

Vårdprogram för fysioterapeutisk intervention för Multipel skleros

Syftet med vårdprogrammet är att säkerställa evidensbaserat arbetssätt vid Funktionsområde Arbetsterapi och Fysioterapi, Karolinska Universitetssjukhuset.

Vårdprogrammen riktar sig främst till fysioterapeuter/ sjukgymnaster internt men även externt.

Innehåll

Introduktion.....	2
Teoretiska antaganden inom fysioterapi.....	2
Funktionstillstånd / Diagnos.....	2
Indikation för fysioterapi.....	4
Målsättning med fysioterapi.....	4
Utfallsmått och intervention.....	5
Mätmetoder / Utfallsmått.....	5
Intervention.....	7
Restriktioner och riskanalys.....	9
Vårdkedja / Uppföljning / Arbetssätt.....	9
Svenska MS-registret.....	10
Sökvägar.....	10
Referenser.....	10

Författare och produktionsår för revideringen

Enhet	Namn	Profession	Datum	E-post	Telefon
Neuro 2	Ulrika Einarsson	Leg. Specialist-sjukgymnast, med dr	2019	ulrika.einarsson@sll.se	08/ 585 819 55
Neuro 2 och Centrum för neurologi	Marie Kierkegaard	Leg. Specialist-sjukgymnast, docent	2019	marie.kierkegaard@sll.se	08/123 673 00
Neuro 2 och Centrum för neurologi	Sara Wessberg	Leg. Fysioterapeut, MSc	2019	sara.wessberg@sll.se	08/585 819 55

Reviderat

Vårdprogrammet togs fram år 2007 av Ingrid Claesson, Ulrika Einarsson, Mimmi Eriksson-Westblad, Margareta Jonsson, Anna Renberg och reviderades år 2014 av Ingrid Claesson, Ulrika Einarsson, Sverker Johansson, Margareta Jonsson, Sanna Lundqvist, Sebastian Lindblom och Anna Wide.

Granskare

Enhet	Namn	Profession	Datum	E-post	Telefon
Neuro 2	Ulrika Einarsson	Specialist-sjukgymnast, med dr	2019	ulrika.einarsson@sll.se	08/585 819 55

Introduktion

Teoretiska antaganden inom fysioterapi

Fysioterapi syftar till att främja hälsa, minska lidande och till att behålla eller återvinna optimal rörelseförmåga och rörelsebetående. Fysioterapi omfattar kunskap om människan som en fysisk, psykisk, social och existentiell helhet i ett hälsoperspektiv. I centrum för kunskapen står förståelse av kroppen, dess rörelse och funktion samt interaktion med andra och med miljön.(1)

Funktionstillstånd / Diagnos

Multipel skleros (MS) är en kronisk inflammatorisk och degenerativ sjukdom som har ett variabelt förlopp (2). Den inflammatoriska sjukdomsprocessen vid MS innebär kortfattat att myelinet angrips i det centrala nervsystemet (hjärnan, lillhjärnan, hjärnstammen och ryggmärgen) (3). Orsaken till MS är inte helt klarlagd men tros bero på en interaktion mellan arvsanlag (gener) och omgivningsfaktorer (4). Idag identifierade omgivningsfaktorer är t.ex. rökning, grad av solljus (5), vitamin D samt infektion med Epstein-Barrvirus (4). Sverige hör till de länder i världen som har den högsta incidensen 10/100 000/år och prevalensen 2/1000, uppskattningsvis lever ca 20 000 personer med diagnosen MS i Sverige (6). Kvinnor löper mer än dubbelt så stor risk att insjukna som män (5). De flesta insjuknar mellan 20 och 40 års ålder (6).

Sjukdomsförloppet vid MS ser mycket olika ut. I stora drag kan man dela in MS i två huvudgrupper; skovvis respektive progressiv MS. Skovvis MS delas in i kliniskt isolerat syndrom (CIS) och skovvisförlöpande MS (RRMS); progressiv MS delas in i primärprogressiv MS (PPMS) och sekundärprogressiv MS (SPMS) (7). Sjukdomsaktivitet bedöms av en neurologläkare enligt Expanded Disability Status Scale (EDSS-skalan) (8).

Vanliga symtom och besvär vid MS är sensoriska symtom, smärta, motoriska symtom, synstörningar, yrsel, reflexrubbningar, blås- och tarmstörningar, sexuell dysfunktion, psykiska och kognitiva störningar, trötthet (fatigue) och värmeintolerans (9). Vidare, i tabell 1 presenteras funktionstillstånd enligt klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa (ICF) (10) som vid MS kan övergå i funktionshinder. Hänsyn bör tas till omgivningsfaktorer och personliga faktorer (10).

Vid ett MS skov bildas ofta ärrvävnad vid platsen för inflammation, vilket på MR-bilder av det centrala nervsystemet kan synas som ett MS-plack. Personer med MS, som besväras av värmeintolerans, kan efter ett skov exempelvis vid infektioner med feber och vid träning återfå de symtom som de tidigare haft vid skov. Detta kallas för pseudo-skov eller Uhthoffs fenomen och beror på att funktionen hos de skadade nervtrådarna är känslig för små förändringar av kroppstemperaturen (0.5 °C). Upp till 80% av personer med MS besväras av denna värmeintolerans. Många personer med MS upplever även en generell försämring vid varm omgivningstemperatur (6). Kylvästar, kylkepsar, kylplattor, nedkylning genom att bada, duscha kallt, sval träningslokal har visat sig kunna förebygga detta och underlätta träning (11, 12).

Den hälsorelaterade livskvaliteten (HRQL) är negativt påverkad på många områden (13). I ett tioårs perspektiv tenderar den fysiska domänen rörande HRQL att försämrans men den psykosociala domänen vara stabil (14). Var femte person med MS är nedstämd (13) och prognosen är ogynnsam för personer med MS med depression samt för personer som hade depression för insjuknandet i MS (15).

Tabell 1. Kroppsfunktioner, aktiviteter och delaktighet presenterade enligt ICF (10) som vid Multipel skleros kan övergå i funktionsnedsättning, aktivitetsbegränsningar och delaktighetsinskränkningar (2, 3, 6, 9).

Kroppsfunktioner	Aktiviteter och delaktighet
<ul style="list-style-type: none"> • Uppmärksamhetsfunktioner, b140 • Minnesfunktioner, b144 • Tankefunktioner, b160 • Högre kognitiva funktioner, b164 • Synfunktioner, b210 • Proprioceptiv funktion, b 260 • Beröringsfunktion, b265 • Sinnesfunktioner som hänger samman med temperatur och andra sinnesintryck, b270 • Smärtförmåelse, b280 • Andningsmuskelfunktioner, b445 • Funktioner relaterade till tolerans för fysiskt arbete, b445 • Urineringsfunktioner, b620 • Sexuella funktioner, b640 • Funktioner för rörlighet i leder, b710 • Muskelkraftsfunktioner, b730 • Muskeltonusfunktioner, b735 • Muskeluthållighetsfunktioner, b740 • Motoriska reflexfunktioner, b750 • Funktioner för icke viljemässiga rörelsereaktioner, b755 • Funktioner för kontroll av viljemässiga rörelser, b760 • Gångmönster, b770 	<ul style="list-style-type: none"> • Att ändra grundläggande kroppsställning, d410 • Att bibehålla en kroppsställning, d415 • Att förflytta sig själv, d420 • Att lyfta och bära föremål, d430 • Att flytta föremål med hjälp av benen, d435 • Handens finmotoriska användning, d440 • Användning av hand och arm, d445 • Att gå, d450 • Att röra sig på olika sätt, d455 • Att röra sig omkring på olika platser, d460 • Att förflytta sig med hjälp av utrustning, d465 • Att använda transportmedel, d470 • Att tvätta sig, d510 • Kroppsvård, d520 • Att sköta toalettbehov, d530 • Att klä sig, d540 • Att äta, d550 • Att dricka, d560 • Att skaffa varor och tjänster, d620 • Att bereda måltider, d630 • Hushållsarbete, d640 • Att skaffa, behålla och sluta ett arbete, d845 • Samhällsgemenskap, d910 • Rekreation och fritid, d 920

MS behandlas med sjukdomsmodulerande behandling som avser läkemedel som påverkar sjukdomens långsiktiga förlopp (3), symtomlindrande behandling och rehabilitering (9). Idag har effekter med sjukdomsmodulerande behandling påvisats för skovvis förloppande MS. I en nyligen publicerad studie baserad på data från svenska MS-registret (MSreg) visas att risken att uppnå olika nivåer av funktionshinder minskar med varje ny årskull diagnostiserade personer med MS från år 1995 till 2010. Den mest sannolika orsaken till detta är att allt fler numera får allt effektivare sjukdomsmodulerande behandling (16). En kort övergripande sammanfattning över nu tillgängliga sjukdomsmodulerande behandlingar finns tillgänglig på Svenska MS sällskapets hemsida (6). Symtomlindrande behandling används för t.ex. depression, påverkan av blås- och tarmfunktioner, smärta, spasticitet, trötthet/fatigue.

Indikation för fysioterapi

Fysisk aktivitet och träning kan vara en bra strategi för personer med MS för att hantera symtom, behålla, återställa funktion, optimera livskvalitet, främja välbefinnande och öka deltagandet i dagliga aktiviteter (17). Det är därför viktigt att personer med MS är så fysiskt aktiva som möjligt, dock kan aktiviteterna behöva anpassas t.ex. utifrån spasticitet, uttrötthet, värmekänslighet och återhämtning.

Fysioterapi anses effektivt vid rehabilitering av personer med MS (18) och träning är säker med positiva effekter på både funktionell kapacitet och hjärnan (19). Personer med MS har generellt en låg nivå av fysisk aktivitet (20). Vetenskapliga studier visar att träning vid MS leder till: förbättrad kondition och muskelstyrka (21, 22), balans- (23, 24) och gångförmåga (25, 26) och livskvalitet (27); minskad trötthet (fatigue) (28) och minskade depressiva symtom (29). Övervakad träning av t.ex. fysioterapeut/sjukgymnast ger ökad förbättring (18, 22). Rekommenderat är att konditionsträna sammanlagt minst 150 min/vecka på måttlig intensitetsnivå eller 75 min/vecka på hög intensitetsnivå, eller en kombination. Vidare, att styrketräna 2-3 gånger per vecka, 8–10 olika övningar med en belastning för att klara 8–15 repetitioner av varje övning (30).

Målsättning

Övergripande målsättning att person med MS:

- ska få och behålla en optimal förmåga till aktivitet och delaktighet i vardagen
- ska återfå, behålla och/eller nyttja kvarvarande funktioner på bästa sätt
- ska i högsta möjliga grad undvika att utveckla sekundära komplikationer

Specifik målsättning:

- att patient med MS skall erbjudas ett nydiagnossamtal inom ett år med fysioterapeut/sjukgymnast för att kartlägga ev. funktionshinder
- att fysioterapeut/sjukgymnast inom dag-/slutenvård bedömer och behandlar utifrån de akuta symtom som föranleder inläggning samt försäkras sig om att patient med MS har de hjälpmedel och fysioterapeutiska resurser som krävs vid utskrivning

Utfallsmått och intervention

Mätmetoder / Utfallsmått

Mätmetoder för personer med MS är presenterade i tabell 2.

Tabell 2. Mätmetoder, som används i det kliniska arbetet vid bedömning av person med MS, sorterade utifrån ICF. Innefattar även en beskrivning om mätmetoden rekommenderas som standardiserad uppföljning av ett internationellt konsortium som arbetar inom aktuellt område (Core set), en beskrivning om mätmetoden registreras i databas (Register) och referens för mätmetoden. (10)

Mätmetod	Syfte	K S	K F	A / D	O/ M	P	Core set	Register	Referens
Ytlig beröring Smärta Temperatur Vibrationssinne Ledkinestesi	Sensorik		x						(9)
Fatigue severity scale (FSS)	Fatigue självskattnings-skala			x				- MSreg (31)	(32)
Fatigue scale for motor and cognitive function (FSMC)	Fatigue självskattnings-skala		x				-MS Outcome Measures Taskforce (33)	- MSreg (31)	(34)
Visual analog scale (VAS)	Smärta självskattnings-skala		x						(35)
Numeric rating scale (NRS)	Smärta självskattnings-skala		x						(36)
Smärtteckning	Smärta självskattnings-skala		x						(35)
Andning, se vårdprogram Andningsvård vid neurologisk och neurokirurgisk klinik			x						(37)
Submax Åstrands test	Kondition/ aerob kapacitet		x						(38, 39)
Borgs RPE	Fysisk kapacitet självskattnings-skala		x						(40)
6 minuters gångtest	Gångförmåga Uthållighet			x			-APTA Core set (41) -MS Outcome Measures Taskforce (33)	- MSreg (31)	(42-44)

Kartläggning av fysiskt aktiv	Sekundär prevention			x	x	x	Nationella riktlinjer från Socialstyrelsen, prioritet 2	- MSreg (31)	(45)
Goniometer	Ledrörlighet		x						(46)
0-5 skalan	Muskelstyrka		x						(47)
Jamar dynamometer	Muskelstyrka		x						(48)
Modified Ashworth scale (MAS)	Muskeltonus		x						(49, 50)
5-repetition sit-to-stand test (FTSST)	Funktionellt test Muskelstyrka-Muskeluthållighet		x	x			APTA Core set (41)		(51, 52)
30 seconds chair stands test (CST)	Funktionellt test Muskelstyrka-Muskeluthållighet		x	x					(53, 54)
Förflyttning i liggande, liggande till sittande, sittande till stående	Förflyttning			x					
Rombergs prov Skärpt Romberg Enbensstående	Balans		x						(55, 56)
Finger-näs test Häl-knä test Snabba alternerade rörelser - fot/häl -vända handflator upp och ned på knäna -fingerspel	Koordination Diadokokinesi		x						(9)
Gång 10 meter, tid och stegfrekvens Självvald hastighet Maximal hastighet Stående start Flygande stopp	Gångmönster Gångförmåga			x			-APTA Core set (41) -MS Outcome Measures Taskforce (25ft) (33)	- MSreg (31)	(50, 57)
Gångskala vid MS (MSWS-12)	Gångförmåga självskattningsskala			x		x	-MS Outcome Measures Taskforce (33)	- MSreg (31)	(58-60)
Huksitt, gå på tå, gå på tänkt linje, kliva upp på låda, jämfotahopp, enbenshopp, händer i nacke, bakom rygg	Funktionella test		x	x					(9)
Linjegang, 10 steg framåt, bakåt	Gång Balans		x	x					

Functional gait assessment (FGA)	Gång Balans (Postural stabilitet i aktivitet)		x	x			APTA Core set (41)		(61)
Mini-BESTest	Postural stabilitet i vila och aktivitet			x					(62, 63)
Timed up and go test (TUG)	Balans Gång Förflyttning			x			-MS Outcome Measures Taskforce (33)	- MSreg (31)	(57, 64-66)
Bergs balansskala (BBS)	Postural stabilitet i aktivitet			x			-APTA Core set (41) -MS Outcome Measures Taskforce (33)		(65-69)
Skala för aktivitetspecifik balanssäkerhet (ABC)	Balans Självskattnings-skala				x	x	-APTA Core set (41) -MS Outcome Measures Taskforce (33)		(65, 69-71)
Fråga om person har fallit, fallfrekvens, fallsituationer, skadat sig vid fall eller har fallrädsla	Fallrisk Självskattnings				x	x			(72)

Förklarande text: KS = kroppsstruktur, KF = kroppsfunktion, A/D= aktivitet/delaktighet, O/M= omgivning/miljöfaktorer, P=Personfaktorer, Core set = mätningar som ska utföras vid varje standardiserad uppföljning enligt internationellt konsortium som arbetar inom aktuellt område, Register= vilket register registreras mätvärdet i.

Intervention

Val av intervention baseras på resultat av bedömning och målsättning i samverkan med patienten. Målen bör vara mätbara, SMARTA-mål, (Specifika, Mätbara, Attraktiva, Relevanta/Realistiska, Tidsbestämda, Accepterade) (73).

Interventioner för personer med MS är presenterade i tabell 3.

Tabell 3. Interventioner, som används i det kliniska arbetet vid behandling av personer med MS, sorterade utifrån ICF (74) presenterade med referens och evidensnivåer presenterade i bilaga 1.

Intervention	Målsättning	K S	KF	A/D	O/M	P	Referens (1)	Evidens-nivå, 1-5, se bilaga 1
Sensorik (proprioceptiv-, berörings- och sinnesfunktion)	Information och rådgivning*		x				(9)	5. Klinisk praxis
Fatigue	Information och rådgivning*		x	x	x	x	(28, 75)	1. Nationella riktlinjer från Socialstyrelsen, prioritet 6 2. Systematik litteraturöversikt
Smärtreducerande behandling			x				(76-78)	2. Systematik litteraturöversikt
Andningsvård			x				(37, 79)	2. Systematik litteraturöversikt 5. Klinisk praxis
Fysisk aktivitet och träning	Information, rådgivning* och uppföljning		x	x	x		(20, 30, 80)	3. Enskild studie 4. Beprövad erfarenhet
Konditionsträning			x				(21, 22)	2. Systematik litteraturöversikt
Rörlighetsträning							(81)	5. Klinisk praxis
Styrketräning			x				(22)	2. Systematisk litteraturöversikt
Tonusreducerande behandling			x				(82)	2. Systematisk litteraturöversikt
Koordinationsträning			x				(83, 84)	2. Systematisk litteraturöversikt 3. Enskild studie
Facilitering av viljemässiga rörelser (motorik)							(81)	5. Klinisk praxis
Gångträning (gångmönster, att gå)			x	x			(75)	1. Nationella riktlinjer från Socialstyrelsen, prioritet 4
Balansträning							(23, 24)	2. Systematisk litteraturöversikt 3. Enskilda studier
Förflyttningsträning				x			(84)	2. Systematisk litteraturöversikt 5. Klinisk praxis
Utprovning/förskrivning/uppföljning av kylväst/kylkeps				x	x		(11, 12)	2. Systematisk litteraturöversikt 3. Enskilda studier
Kyla och kylbehandling	Information och rådgivning*						(11)	2. Systematisk litteraturöversikt 5. Klinisk praxis

Föreskrivning av ortopediska och tekniska hjälpmedel				x	x		(85)	3. Enskilda studier 5. Klinisk praxis
Utformning och uppföljning av träningsprogram							(86, 87)	3. Enskilda studier
Information och handledning till närstående/personlig assistent				x	x			5. Klinisk praxis
Fallpreventiva åtgärder			x	x	x		(66, 72, 88, 89)	3. Enskilda studier 4. Beprövad erfarenhet

Förklarande text: KS = kroppsstruktur, KF = kroppsfunktion, A/D= aktivitet/delaktighet, O/M= omgivning/miljöfaktorer, P=Personfaktorer, *=1 syfte att bidra till kunskap, ”self-empowerment” för att förbättra det som inte är bra och motverka försämring.

Restriktioner och riskanalys

Fysisk träning är inte associerad med en ökad risk för skov för personer med MS. Risken för skov är lägre för de som deltagit i träningsgrupp (90). Under skov med eller utan kortisonbehandling avråds från fysisk aktivitet på hög intensitet. Vid sjukdom med feber gäller vila (30).

Avsaknad av fysioterapeutiska insatser kan leda till mindre kunskap om egenvård och risk för fysisk inaktivitet och ökade funktionshinder för personen med MS.

Vårdkedja / Uppföljning / Arbetsätt

Personer som skall utredas för misstanke om MS inkommer till Medicinsk enhet Neurologi, Karolinska Universitetssjukhuset via remiss in till specialistmottagning från primärvården eller via akutmottagning Karolinska, Huddinge. På Karolinska diagnosticeras patienten och tas om hand vid försämring. Patienter med MS följs upp via Centrum för neurologi, SLSO alt. mottagningen på Medicinsk enhet Neurologi, Karolinska Universitetssjukhuset.

Fysioterapeuter/sjukgymnaster möter dessa patienter inom dag-, sluten- och öppenvården på Medicinsk enhet Neurologi och inom öppenvården på Centrum för neurologi. Fysioterapeuter/sjukgymnaster arbetar vid dessa möten i enlighet med Fysioterapiprocessen (1). Vid såväl Medicinsk enhet Neurologi och Centrum för neurologi så ingår fysioterapeuter/sjukgymnaster i multiprofessionella team. Nationella riktlinjer från Socialstyrelsen, prioritet 3) (75).

Vid behov remitteras/översäntas patienten för en enskild rehabiliteringsinsats till:

- primärvård, privata och offentliga aktörer
- neuro- hemrehabiliteringsteam

eller till en sammanhållen rehabiliteringsperiod:

- dagrehabilitering, privata och offentliga aktörer t.ex. Rehab Station Stockholm, Stora Sköndal, Stockholms sjukhem och Olivia Rehab

- inneliggande rehabilitering t.ex. Rehab Station Stockholm, Stora Sköndal, Stockholms sjukhem, Humlegården, Rehabcentrum Kungsholmen, Furuhöjden och Mälargården
- klimatvård t.ex. Clinica Vintersol

Svenska MS-registret

Svenska MS registret är ett nationellt kvalitetsregister och är en del av de statligt finansierade svenska Neuroregister som används för att optimera vården av personer med MS. Huvudman och centralt personuppgiftsansvarig är Karolinska universitetssjukhuset. Svenska neurologer från alla landsting deltar i registerarbetet och det finns för nuvarande cirka 17 000 personer med MS registrerade. Deltagandet är frivilligt och all data som samlats in ger en direkt överskådlig historik över sjukdomsförloppet och kan användas för att stödja beslut om behandling. (31).

Fysioterapeuter/sjukgymnaster uppmanas att delta vid inmatning av data erhållna vid bedömning inom öppen-, dag- och slutenvård såsom Gångskala vid MS, TUG, Gång 10 m, 6 minuters gångtest, kartläggning av fysisk aktivitet, FSS mm (31).

Sökvägar

Databas	Sökord	Datum
PubMed	Exempel på använda MeSH termer: Accidental Falls, Ataxia, Endurance Training, Exercise, Exercise Therapy, Fatigue, Gait, Locomotion, Multiple Sclerosis, Muscle Spasticity, Muscle Strength, Pain, Physical Fitness, Physical Therapy Modalities, Postural Balance, Rehabilitation, Resistance Training, Respiratory Therapy, Walking	

Referenser

1. Broberg C, Lenné R. Profession och vetenskap: Fysioterapeuterna; 2019 [cited 2019 2019-11-10]. Available from: <https://www.fysioterapeuterna.se/globalassets/professionsutveckling/om-professionen/fysioterapi-webb-navigering-20190220.pdf>.
2. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet (London, England). 2008;372(9648):1502-17.
3. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. Nature reviews Disease primers. 2018;4(1):43.
4. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. Nature reviews Neurology. 2017;13(1):25-36.
5. Hedstrom AK, Olsson T, Kockum I, Hillert J, Alfredsson L. Low sun exposure increases multiple sclerosis risk both directly and indirectly. Journal of neurology. 2019.

6. Piehl F LJ. Metodboken. MS - en översikt. : Svenska MS-sällskapet; 2018 [cited 2019 2019-11-10]. Available from: <http://www.mssallskapet.se/wp-content/uploads/2018/11/Metodboken-kap1-2018-11-28.pdf>.
7. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-86.
8. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.
9. Hillert J L. Multipel skleros in Neurologi. 5 ed. Stockholm, Sverige: Liber AB; 2012.
10. Organization WH. Klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa.: World Health Organization; [cited 2019-11-12 2019-11-12]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/klassifikationer-och-koder/2003-4-1.pdf>.
11. Kaltsatou A, Flouris AD. Impact of pre-cooling therapy on the physical performance and functional capacity of multiple sclerosis patients: A systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2019;27:419-23.
12. Nilsagard Y, Denison E, Gunnarsson LG. Evaluation of a single session with cooling garment for persons with multiple sclerosis--a randomized trial. *Disability and rehabilitation Assistive technology*. 2006;1(4):225-33.
13. Gottberg K, Einarsson U, Ytterberg C, de Pedro Cuesta J, Fredrikson S, von Koch L, et al. Health-related quality of life in a population-based sample of people with multiple sclerosis in Stockholm County. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2006;12(5):605-12.
14. Chruzander C, Ytterberg C, Gottberg K, Einarsson U, Widen Holmqvist L, Johansson S. A 10-year follow-up of a population-based study of people with multiple sclerosis in Stockholm, Sweden: changes in health-related quality of life and the value of different factors in predicting health-related quality of life. *Journal of the neurological sciences*. 2014;339(1-2):57-63.
15. Binzer S, McKay KA, Brenner P, Hillert J, Manouchehrinia A. Disability worsening among persons with multiple sclerosis and depression: A Swedish cohort study. *Neurology*. 2019.
16. Beiki O, Frumento P, Bottai M, Manouchehrinia A, Hillert J. Changes in the Risk of Reaching Multiple Sclerosis Disability Milestones In Recent Decades: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Sweden. *JAMA neurology*. 2019;76(6):665-71.
17. Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, Dalgas U, Feinstein A, Heesen C, et al. Exercise in patients with multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2017;16(10):848-56.
18. Campbell E, Coulter EH, Mattison PG, Miller L, McFadyen A, Paul L. Physiotherapy Rehabilitation for People With Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2016;97(1):141-51.e3.
19. Dalgas U. Exercise therapy in multiple sclerosis and its effects on function and the brain. *Neurodegenerative disease management*. 2017;7(6s):35-40.
20. Klaren RE, Motl RW, Dlugonski D, Sandroff BM, Pilutti LA. Objectively quantified physical activity in persons with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013;94(12):2342-8.

21. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2015;45(6):905-23.
22. Platta ME, Ensari I, Motl RW, Pilutti LA. Effect of Exercise Training on Fitness in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2016;97(9):1564-72.
23. Paltamaa J, Sjogren T, Peurala SH, Heinonen A. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of rehabilitation medicine*. 2012;44(10):811-23.
24. Carling A, Forsberg A, Gunnarsson M, Nilsagard Y. CoDuSe group exercise programme improves balance and reduces falls in people with multiple sclerosis: A multi-centre, randomized, controlled pilot study. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2017;23(10):1394-404.
25. Pearson M, Dieberg G, Smart N. Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(7):1339-48.e7.
26. Learmonth YC EI, Motl RW. Physiotherapy and walking outcomes in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Rev* 2016;21:160-72.
27. Motl RW, Gosney JL. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2008;14(1):129-35.
28. Heine M, van de Port I, Rietberg MB, van Wegen EE, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(9):Cd009956.
29. Ensari I, Motl RW, Pilutti LA. Exercise training improves depressive symptoms in people with multiple sclerosis: results of a meta-analysis. *Journal of psychosomatic research*. 2014;76(6):465-71.
30. Kierkegaard M BA, Johansson S. Fysisk aktivitet vid multipel skleros (MS) FYSS 2017. Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. 1 ed. Stockholm: Läkarföreningen förlag AB; 2016 2016.
31. Svenska neuroregister Stockholm: Karolinska universitetssjukhuset; 2001 [cited 2019 2019-11-13]. Available from: <https://neuroreg.se/sv.html>.
32. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*. 1989;46(10):1121-3.
33. THERAPY AONP. Multiple Sclerosis Outcome Measures Taskforce Minneapolis ACADEMY OF NEUROLOGIC PHYSICAL THERAPY; 2012 [cited 2019 2019-11-13]. Available from: http://neuropt.org/docs/ms-edge-documents/final-ms-edge-document.pdf?sfvrsn=913a970b_4.
34. Penner IK, Raselli C, Stocklin M, Opwis K, Kappos L, Calabrese P. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2009;15(12):1509-17.
35. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet (London, England)*. 1974;2(7889):1127-31.
36. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of clinical nursing*. 2005;14(7):798-804.

37. klinik VffiAvnon. [cited 2019 19-11-13]. Available from: https://www.karolinska.se/globalassets/global/fysioterapikliniken/vp/fysioterapi_andning_neuro.pdf.
38. Åstrand P-O RK. Textbook of Work Physiology: Physiological Basis of Exercise in Textbook of Work Physiology. New York: McGraw-Hill; 1986.
39. Andersson G. Nya konditionstest på cykel. Stockholm: SISU Idrottsböcker; 2011. 213 p.
40. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982;14(5):377-81.
41. Moore JL, Potter K, Blankshain K, Kaplan SL, O'Dwyer LC, Sullivan JE. A Core Set of Outcome Measures for Adults With Neurologic Conditions Undergoing Rehabilitation: A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. *Journal of neurologic physical therapy : JNPT*. 2018;42(3):174-220.
42. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(1):111-7.
43. Erratum: ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193(10):1185.
44. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2008;14(3):383-90.
45. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor Stöd för styrning och ledning 2018 [cited 2019 2019-11-17]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-6-24.pdf>.
46. Jaeger G, Marcellin-Little DJ, Levine D. Reliability of goniometry in Labrador Retrievers. *American journal of veterinary research*. 2002;63(7):979-86.
47. Hislop J, Montgomery, J. Daniels and Worthingham's Muscle Testing: Techniques of Manual Examination. 6 ed. Philadelphia SB Saunders Company.; 1995.
48. Bohannon R PA, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy*. 2006:11-5.
49. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical therapy*. 1987;67(2):206-7.
50. Paltamaa J, West H, Sarasoja T, Wikstrom J, Malkia E. Reliability of physical functioning measures in ambulatory subjects with MS. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*. 2005;10(2):93-109.
51. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of gerontology*. 1994;49(2):M85-94.
52. Moller AB, Bibby BM, Skjerbaek AG, Jensen E, Sorensen H, Stenager E, et al. Validity and variability of the 5-repetition sit-to-stand test in patients with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*. 2012;34(26):2251-8.
53. Bohannon RW. Sit-to-stand test for measuring performance of lower extremity muscles. *Perceptual and motor skills*. 1995;80(1):163-6.

54. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Research quarterly for exercise and sport*. 1999;70(2):113-9.
55. Briggs RC, Gossman MR, Birch R, Drews JE, Shaddeau SA. Balance performance among noninstitutionalized elderly women. *Physical therapy*. 1989;69(9):748-56.
56. Giorgetti MM, Harris BA, Jette A. Reliability of clinical balance outcome measures in the elderly. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*. 1998;3(4):274-83.
57. Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Denison E. Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*. 2007;12(2):105-14.
58. Langeskov-Christensen D, Feys P, Baert I, Riemenschneider M, Stenager E, Dalgas U. Performed and perceived walking ability in relation to the Expanded Disability Status Scale in persons with multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2017;382:131-6.
59. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology*. 2003;60(1):31-6.
60. Nilsagard Y GL-G, Denison E. Self-perceived limitations of gait in persons with multiple sclerosis. *Advances in Physiotherapy*. 2007;9:136-43.
61. Wrisley DM, Marchetti GF, Kuharsky DK, Whitney SL. Reliability, internal consistency, and validity of data obtained with the functional gait assessment. *Physical therapy*. 2004;84(10):906-18.
62. Godi M, Franchignoni F, Caligari M, Giordano A, Turcato AM, Nardone A. Comparison of reliability, validity, and responsiveness of the mini-BESTest and Berg Balance Scale in patients with balance disorders. *Physical therapy*. 2013;93(2):158-67.
63. Mitchell KD, Chen H, Silfies SP. Test-Retest Reliability, Validity, and Minimal Detectable Change of the Balance Evaluation Systems Test to Assess Balance in Persons with Multiple Sclerosis. *International journal of MS care*. 2018;20(5):231-7.
64. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991;39(2):142-8.
65. Cattaneo D, Regola A, Meotti M. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*. 2006;28(12):789-95.
66. Nilsagard Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis -- a longitudinal study. *Clinical rehabilitation*. 2009;23(3):259-69.
67. Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI. The Balance Scale: reliability assessment with elderly residents and patients with an acute stroke. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1995;27(1):27-36.
68. Berg KO W-DS, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Phys Ther Can*. 1989;41:304-11.
69. Cattaneo D, Jonsdottir J, Repetti S. Reliability of four scales on balance disorders in persons with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*. 2007;29(24):1920-5.

70. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 1995;50a(1):M28-34.
71. Nilsagard Y, Carling A, Forsberg A. Activities-specific balance confidence in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis international*. 2012;2012:613925.
72. Skog M. Regionalt vårdprogram Fallprevention Stockholm: Stockholms läns landsting; 2008 [cited 2020 01/04/2020]. Available from: www.sakersenior.se/sakersenior/dokument/Regionalt-vardprogpdf.
73. Doran D. There's a S.M.A.R.T. way to write management's goals and objectives. *Management Review*. 1981;70 (11):35-6.
74. Internet WHO. Klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa. [cited 2019 12-11-2019]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/klassifikationer-och-koder/2003-4-1.pdf>.
75. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid multipel skleros och Parkinsons sjukdom Stöd för styrning och ledning. 2016 [cited 2019 2019-11-13]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2016-12-1.pdf>.
76. Jawahar R, Oh U, Yang S, Lapane KL. Alternative approach: a systematic review of non-pharmacological non-spastic and non-trigeminal pain management in multiple sclerosis. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2014;50(5):567-77.
77. Demaneuf T, Aitken Z, Karahalios A, Leong TI, De Livera AM, Jelinek GA, et al. Effectiveness of Exercise Interventions for Pain Reduction in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2019;100(1):128-39.
78. Sawant A, Dadurka K, Overend T, Kremenchutzky M. Systematic review of efficacy of TENS for management of central pain in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2015;4(3):219-27.
79. Rietberg MB, Veerbeek JM, Gosselink R, Kwakkel G, van Wegen EE. Respiratory muscle training for multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;12:Cd009424.
80. Learmonth YC, Adamson BC, Balto JM, Chiu CY, Molina-Guzman I, Finlayson M, et al. Multiple sclerosis patients need and want information on exercise promotion from healthcare providers: a qualitative study. *Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy*. 2017;20(4):574-83.
81. Freeman JA GH. Physical management for neurological conditions- Multiple sclerosis. 4 ed: Elsevier; 2018. 205-26 p.
82. Amatya B, Khan F, La Mantia L, Demetrios M, Wade DT. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(2):Cd009974.
83. Mills RJ, Yap L, Young CA. Treatment for ataxia in multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(1):Cd005029.
84. Salci Y, Fil A, Armutlu K, Yildiz FG, Kurne A, Aksoy S, et al. Effects of different exercise modalities on ataxia in multiple sclerosis patients: a randomized controlled study. *Disability and rehabilitation*. 2017;39(26):2626-32.
85. McLoughlin JV, Lord SR, Barr CJ, Crotty M, Sturnieks DL. Dorsiflexion assist orthosis reduces the physiological cost and mitigates deterioration in strength and balance

associated with walking in people with multiple sclerosis. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2015;96(2):226-32.e1.

86. Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J, Aunola S, Karppi SL, Vaara M, et al. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study. Neurology. 2004;63(11):2034-8.

87. Keytsman C, Van Noten P, Spaas J, Nieste I, Van Asch P, Eijnde BO. Periodized home-based training: A new strategy to improve high intensity exercise therapy adherence in mildly affected patients with Multiple Sclerosis. Multiple sclerosis and related disorders. 2019;28:91-7.

88. Carling A, Forsberg A, Nilsagard Y. Falls in people with multiple sclerosis: experiences of 115 fall situations. Clinical rehabilitation. 2018;32(4):526-35.

89. Hayes S, Galvin R, Kennedy C, Finlayson M, McGuigan C, Walsh CD, et al. Interventions for preventing falls in people with multiple sclerosis. The Cochrane database of systematic reviews. 2019;11:Cd012475.

90. Pilutti LA, Platta ME, Motl RW, Latimer-Cheung AE. The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. Journal of the neurological sciences. 2014;343(1-2):3-7.