Linköpings universitet | Institutionen för hälsa, medicin och vård
Kandidatuppsats, 15 hp | Fysioterapeutprogrammet
Vårterminen 2025 - Höst termin 2025

Effekter av Aerob Träning på Fatigue vid Multipel Skleros och Parkinsons Sjukdom
- En Systematisk Kritisk Litteraturöversikt

Effects of Aerobic Exercise on Fatigue in Multiple Sclerosis and Parkinson's Disease

- A Systematic Critical Literature Review

Alma Ludvigsson
Clara Karimi Malmberg

Handledare: Johanna Wibault
Examinator: Kajsa Johansson

Linköpings universitet
SE-581 83 Linköping, Sverige
013-28 10 00, www.liu.se

Handledare:
Johanna Wibault
Med. Dr., Leg. Fysioterapeut
Enheten för Fysioterapi
Institutionen för Hälsa, Medicin och Vård (HMV)
Linköpings universitet

Tentator examensarbete slutversion:
Yvonne Lindbäck
Med. Dr., Leg. Fysioterapeut
Enheten för Fysioterapi
Institutionen för Hälsa, Medicin och Vård (HMV)
Linköpings universitet

Examensarbetet godkänt av kursens examinator Kajsa Johansson: 2025-12-18.

Titel: Effekter av Aerob Träning på Fatigue vid Multipel Skleros och Parkinsons Sjukdom - En Systematisk Kritisk Litteraturöversikt

Författare: Alma Ludvigsson & Clara Karimi Malmberg, Fysioterapeutprogrammet, Medicinska Fakulteten, Linköpings universitet.

Eng. title: Effects of Aerobic Exercise on Fatigue in Multiple Sclerosis and Parkinson's Disease - A Systematic Critical Literature Review

Handledare: Johanna Wibault, Med. Dr., Leg. Fysioterapeut, Enheten för Fysioterapi, Institutionen för Hälsa, Medicin och Vård (HMV), Linköpings universitet.

SAMMANFATTNING

Bakgrund: Multipel skleros (MS) och Parkinsons sjukdom (PS) är vanliga neurologiska sjukdomar som drabbar miljontals människor globalt. Trots olika patofysiologi är fatigue ett gemensamt och ofta framträdande symptom som orsakas av inflammatoriska komponenter. Aerob träning har visat positiva effekter på fatigue vid flera sjukdomar genom frisättning av antiinflammatoriska cytokiner, men evidensen för dess påverkan på fatigue vid MS och PS är begränsad.

Syfte: Att sammanställa och värdera det vetenskapliga underlaget och evidensen för effekter av aerob träning på fatigue vid Multipel skleros och Parkinsons sjukdom.

Metod: En systematisk litteraturöversikt genomfördes med sökningar i PubMed och CINAHL. Randomiserade kontrollerade studier samt kliniska studier inkluderades. Studiernas kvalitet granskades med Fowkes & Fultons granskningsmall och evidensstyrkan bedömdes enligt GRADE.

Resultat: Tio artiklar inkluderades där aerob träning utgjorde interventionen, vilka jämfördes med kontrollgrupper utan intervention samt med aktiva eller passiva kontrollinterventioner. Samtliga studier visade en positiv riktning för effekter av aerob träning på fatigue. Den metodologiska kvaliteten varierade mellan studierna och den sammanlagda evidensen bedömdes som låg.

Konklusion: Det finns låg evidens för positiv effekt av aerob träning på fatigue jämfört med ingen eller annan passiv intervention. Otydliga resultat avseende effekt jämfört med annan aktiv intervention och tillförlitligheten av det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Nyckelord: Fatigue, multiple sclerosis, Parkinsons disease, aerobic exercise

Innehållsförteckning

1. Bakgrund 1
1.1 Neurologiska sjukdomar 1
1.1.1 Multipel Skleros 1
1.1.2 Parkinsons sjukdom 1
1.2 Fatigue 2
1.2.1 Fatigue vid MS 2
1.2.2 Fatigue vid Parkinsons sjukdom 3
1.2.3 Mätning av fatigue 3
1.2.3.1 Fatigue Severity Scale 3
1.2.3.2 Fatigue Impact Scale 3
1.2.3.3 Modified Fatigue Impact Scale 3
1.2.3.4 The Parkinson Fatigue Scale - 16 items 4
1.2.3.5 Checklist Individual Strength - 20 items revised 4
1.3 Fysisk aktivitet och träning som behandling av fatigue 4
1.3.1 Aerob träning och inflammation 4
1.3.2 Evidens om effekt av aerob träning på fatigue 4
1.4 Kunskapslucka 5
2. Syfte 5
3. Metod 5
3.1 Studiedesign 5
3.2 Urval 5
3.3 Artikelsökning 6
3.4 Analysmetod 7
3.5 Bedömning av evidensstyrka 7
3.6 Forskningsetik 7
4. Resultat 8
4.1 Urvalsprocess 8
4.2 Metodologisk bedömning av studierna 8
4.2.1 Risk för bias 9
4.2.2 Studiepopulation 9
4.3 Effekt av aerob träning jämfört med ingen intervention 10
4.4 Effekt av aerob träning jämfört med annan intervention 10
4.5 Gradering av evidensstyrka 13
5. Diskussion 15
5.1 Sammanfattning av studiens resultat 15
5.2 Diskussion av studiens resultat i relation till andra studier 16

6. Konklusion 18
7. Referenser 20
Bilaga 1. Fowkes & Fultons granskningsmall 25

Lista över förkortningar

CIS20r - Checklist Individual Strength - 20 items revised
FIS - Fatigue Impact Scale
FSS - Fatigue Severity Scale
GRADE - Grading of Recommendations Development, Assessment, and Evaluation
MFIS - Modified Fatigue Impact Scale
MS - Multipel Skleros
PFS-16 - The Parkinson Fatigue Scale - 16 items
PS - Parkinsons sjukdom
PICO - Population, Intervention, Control, Outcome
RA – Reumatoid Artrit

1. Bakgrund

1.1 Neurologiska sjukdomar

Neurologiska sjukdomar orsakar funktionsnedsättningar, sjukdom och för tidig död hos över 1 av 3 personer världen över och är något som de senaste 30 åren har ökat med 18% (World Health Organization [WHO], 2024). Enligt uppskattningar från 2021 var förekomsten av neurologiska sjukdomar globalt mycket hög, med 3,40 miljarder drabbade individer (GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators, 2024). Främst förekommande är dessa neurologiska sjukdomar som orsakar dödsfall och funktionsnedsättning i låg- och medelinkomstländer (WHO, 2024).

Patofysiologin varierar stort bland alla neurologiska sjukdomar, men de största komponenterna orsakas av inflammation, oxidativ stress och proteinaggregation. Amyotrofisk lateralskleros, Alzheimer, Huntingtons och Parkinsons sjukdom (PS) är neurodegenerativa sjukdomar som präglas av successiv försämrad neuronal kommunikation och signalöverföring till följd av ackumulering av felveckade proteiner. Detta i sin tur orsakar störningar i den normala synapsen mellan nervceller och leder till neuronal celldöd. Utöver neurodegenerativa orsaker till neurologiska sjukdomar kan även felaktig aktivering av immunsystemet, som vid multipel skleros (MS), initiera samt förstärka inflammatoriska reaktioner. En sådan felaktig immunaktivering i kombination med andra påverkande faktorer finns hos flertalet neurologiska sjukdomar (Hill & Peate, 2023).

1.1.1 Multipel Skleros

MS är en sjukdom som orsakar kronisk inflammation i det centrala nervsystemet. Sjukdomen utgör den ledande orsaken till neurologiska funktionsnedsättningar hos personer i yngre vuxenålder. Antalet personer som lever med sjukdomen i Sverige är cirka 20 000 och miljontals människor runt om i världen är drabbade. Sjukdomens symtom och förlopp kan variera avsevärt mellan individer, från en lindrig form med långsam utveckling till en snabbt progredierande variant med uttalade besvär (Piehl & Lycke, 2024; Cree & Hauser, 2022).

MS påverkar det centrala nervsystemet, orsakar demyelinisering och bildar lesioner på axonerna till följd av inflammatorisk autoimmun sjukdom i det centrala nervsystemet i den vita substansen. Detta leder till minskning av fortledningshastigheten i neuronerna och påverkar flera olika delar av hjärnan, vilket leder till nervskador och funktionsnedsättning. Inflammationen gör att blod-hjärnbarriären skadas vilket gör det mer genomsläppligt för immunceller. Vid lesionerna ansamlas immunceller, främst CD8-T-celler som orsakar fortsatt skada på nerverna. MS kan orsaka långvariga symtom vid progression av sjukdomen där kroniska aktiva plack indikerar på en konstant inflammation (Cree & Hauser, 2022).

1.1.2 Parkinsons sjukdom

PS hör till en av de vanligare neurodegenerativa sjukdomarna. Cirka 5 miljoner personer i världen lever med sjukdomen och vanligast är debut i 60 årsåldern. PS utvecklas i de flesta fall utan känd orsak, men i vissa fall till följd av genmutationer. Genetiska faktorer spelar en större roll hos personer med en tidig debutålder. Kardinalsymtom för sjukdomen är vilotremor, rigiditet, bradykinesi och postural instabilitet. PS orsakar också icke-motoriska

symtom som kognitiv funktionsnedsättning, humörsvängningar och fatigue (Olanow & Schapira, 2022).

Patologisk förklaring av uppkomst till PS beror på degeneration av dopaminerga neuron i substantia nigra, minskade nivåer av dopamin i striatum samt förekomst av intracellulära ansamlingar av α-synuklein. Dessa ansamlingar kallas för Lewy-kroppar. Lewy-kropparna bildas i det perifera autonoma nervsystemet, luktsystemet och i nedre hjärnstammen och sprids sedan till hjärnhalvorna och substantia nigra. Teorin om Lewy-kropparnas spridning förklarar hur de motoriska symtomen utvecklas i mitten av sjukdomen (Olanow & Schapira, 2022).

1.2 Fatigue

Trötthet i samband med sjukdom, fatigue, beskrivs som en känsla av utmattning och energibrist även i vila (Finsterer & Mahjoub, 2014). Sjukdomsrelaterad fatigue kan visa sig genom fysiska, mentala och känslomässiga symtom. Många kan uppleva stor orkeslöshet, fysisk svaghet, nedsatt koncentrationsförmåga och minskad motivation till vardagliga aktiviteter (Bower, 2014). Fatigue påverkar inte enbart individens fysiska ork, utan kan också ha en betydande negativ inverkan på emotionellt välbefinnande, sociala relationer och arbetsförmåga. I många fall kan den leda till funktionsnedsättning och en försämrad livskvalitet, där vardagliga aktiviteter blir en utmaning (Finsterer & Mahjoub, 2014).

Fatigue är ett vanligt och ofta begränsande symtom vid en rad kroniska sjukdomar, inklusive neurologiska tillstånd som PS och MS. I tidigare forskning, framförallt inom områden som cancer och hjärt-kärlsjukdomar, uppskattas 70-100% av patienterna uppleva fatigue som en följd av både sjukdom och behandling (Kluger et al., 2013). Traditionellt har vila rekommenderats som primär strategi för att hantera fatigue, men senare studier visar att passivitet snarare kan bidra till en negativ spiral av minskad fysiska kapacitet och ytterligare trötthet. Studier har genomförts där aerob träning, motståndsträning och mind-body interventioner, som yoga eller qigong, jämförts med kontrollgrupper. Resultaten visade signifikant förbättring av fatigue efter aerob träning, medan motsvarande effekter inte observerades för styrketräning eller mind-body-interventioner (Cramp & Byron-Daniel, 2012).

1.2.1 Fatigue vid MS

Cirka 90% av personer med MS uppger att de lider av fatigue (Gelfand & Douglas, 2022). Dessa personer uppvisar ofta en ökad benägenhet till uttröttning vid både fysiska och kognitiva aktiviteter, vilket kännetecknas av en snabbare utmattning och en förlängd, ofta otillräcklig, återhämtningstid. Fatigue vid MS kan vara väsentligt begränsande i vardagen och påverkas av depression, förhöjda temperaturer och sömnsvårigheter (Compston & Coles, 2002; Cree & Hauser, 2022).

Vid MS spelar immunsystemet en avgörande roll i sjukdomens patofysiologi, där cytokinen interleukin-6 (IL-6) har identifierats som en viktig faktor. Genom att passera blod-hjärnbarriären kan IL-6 initiera inflammatoriska processer i centrala nervsystemet, vilket kan bidra till sjukdomens progression. Perifer inflammation vid MS påverkar syntesen av monoaminer, inklusive dopamin, noradrenalin och serotonin, vilka är centrala för reglering av motivation och vakenhet. Dessutom kan en systemisk immunrespons leda till nedsatt dopaminerg aktivitet i hjärnan, vilket i sin tur kan vara en bidragande faktor till fatigue hos individer med MS (Manjaly et al., 2019).

Aktivering av mikroglia i centrala nervsystemet kan påverka dopaminerga nätverk, vilket resulterar i minskad motivation och nedsatt kognitiv uthållighet. Dessutom kan den inflammatoriska processen inverka på orexinneuroner i hypotalamus, vilket kan leda till reducerad vakenhet och sänkta energinivåer (Manjaly et al., 2019).

1.2.2 Fatigue vid PS

Fatigue är ett av de vanligaste förekommande icke-motoriska symtomen vid PS som påverkar vardagen och livskvaliteten i hög grad. Personer med PS som upplever fatigue varierar mellan 33% och 70%, och en stor del av dessa upplever det som det mest funktionsnedsättande symtomet (Nassif & Pereira, 2018).

Flera olika teorier har föreslagits för att förklara patofysiologin bakom fatigue vid PS. En teori är att personer med sjukdomen samt fatigue har en högre nivå av interleukin-6 (IL-6) till skillnad från de personer utan fatigue (Nassif & Pereira, 2018). IL-6 är en proinflammatorisk cytokin som identifierats i samband med fatigue vid andra neurologiska sjukdomar, såsom MS. I en studie av Pereira et al. (2016) mäts nivåer av IL-6 i blodet på personer med PS som upplever fatigue, samt de som inte upplever fatigue. Resultatet visade att personer med upplevd fatigue hade betydligt högre nivåer av IL-6 i blodet jämfört med de personer som inte upplevde fatigue. Resultatet av studien ger stöd för att inflammatoriska processer spelar roll för allvarlighetsgrad av fatigue hos personer med PS (Pereira et al., 2016).

1.2.3 Mätning av fatigue

Det finns flera utvärderingsinstrument som mäter fatigue och fångar både graden av trötthet och dess påverkan på vardagsfunktion.

1.2.3.1 Fatigue Severity Scale

Krupp et al. (1989) utformade självskattningsformuläret Fatigue Severity Scale (FSS) som används för att mäta en persons trötthet. Formuläret innehåller nio påståenden som är utformade för att uppmärksamma hur personens fatigue påverkar personens dagliga funktion. Utifrån frågorna får patienten skatta sin upplevelse av trötthet på en skala från 1-7 där 1 är “instämmer inte alls” och 7 är “instämmer helt”. Grunden till formuläret bygger på fatigue hos personer med MS och systematisk lupus erythematosus, men används idag till människor med flera olika neurologiska och reumatiska sjukdomar (Krupp et al., 1989; Valko et al., 2008).

1.2.3.2 Fatigue Impact Scale

Fatigue Impact Scale (FIS) är ett subjektivt formulär för att utvärdera symtomet fatigue och hur det påverkar personens livskvalitet (Fisk et al., 1994). FIS är uppbyggt av 40 flerdimensionella frågor som tar upp symtomets effekt på fysiska, kognitiva och psykosociala funktioner under de senaste sju dagarna. Skalan går från 0 = ingen påverkan till 4 = mycket stor påverkan (Flensner et al., 2005).

1.2.3.3 Modified Fatigue Impact Scale

Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) (Fisk et al., 1994) är utformad utefter FIS för att utvärdera patienters fatigue-symptom och hur det den senaste månaden har påverkat deras liv. Detta är ett flerdimensionellt utvärderingsinstrument för fysisk, kognition och social fatigue

utifrån 21 frågor, där man på en 4 gradig skala (0 = “inga problem” och 4 = "extremt problem”) skattar sin upplevda fatigue (Fisk et al., 1994).

1.2.3.4 The Parkinson Fatigue Scale - 16 items

The Parkinson Fatigue Scale - 16 items (PFS-16) är ett subjektivt endimensionellt formulär för att utvärdera graden av fysisk fatigue hos personer med PS. Instrumenten innehåller 16 frågor kring upplevd fatigue den senaste veckan utifrån subjektiva attityder, åsikter och upplevelser. Där svarsalternativen varierar från 1-5, där högre poäng pekar på starkare upplevelse av fatigue (Brown et al., 2005).

1.2.3.5 Checklist Individual Strength - 20 items revised

Checklist Individual Strength - 20 items revised (CIS20r) är ett flerdimensionellt mätinstrument hos personer med kronisk fatiguesyndrome. Detta mätinstrument är uppdelad i fyra olika komponenter med 20 frågor som besvarades utifrån subjektiv upplevd trötthet, koncentrationsaspekter, motivationupplevelser samt fatigue påverkan på aktivitetsnivå. Detta skattades utifrån en sjugradig skala med påståendena “håller helt med” till “håller inte med”. Skalan används inte bara i studier på personer med Kronisk fatiguesyndrom utan också vid andra tillstånd där trötthet är ett symtom på sjukdomen (Beurskens et al., 2000).

1.3 Fysisk aktivitet och träning som behandling av fatigue

Begreppet fysisk aktivitet grundar sig i kroppsrörelse som ökar energiförbrukningen och kan vara allt från vardagliga arbetssysslor till träningsrelaterad aktivitet. I definitionen ingår aerob träning som är aktivitet där kroppens stora muskler arbetar rytmiskt och kontinuerligt under en tidsperiod. Enligt rekommendationer från World Health Organization (WHO, 2020) bör vuxna i åldern 18–64 år genomföra mellan 150 och 300 minuter aerob träning per vecka för att främja välmående och upprätthålla god hälsa. Alternativt 75-150 minuter högintensiv aerob träning i veckan (WHO, 2020).

1.3.1 Aerob träning och inflammation

Daglig fysisk aktivitet spelar en viktig roll för att förhindra låggradig systemisk inflammation som annars kan uppstå vid en stillasittande livsstil. Detta på grund av att CRP-nivå (inflammationsmarkör) minskar i blodomloppet med kontinuerlig träning. Vid aerob träning skapas kontraktion av skelettmuskulatur vilket orsakar frisättning av proinflammatoriska cytokinen IL-6 från muskulaturen. Koncentrationen av IL-6 påverkas av träningsintensiteten, kapaciteten för uthållighet, varaktigheten av träningen samt hur mycket muskelmassa som rekryteras och blir högre ju mer högintensiv aerob träning som utförs. De förhöjda nivåerna av IL-6 kommer då att stimulera antiinflammatoriska cytokiner som IL-1ra och IL-10 och skapar en antiinflammatorisk miljö, samtidigt som den främjar fettoxidation. Dessa verkar genom att minska produktionen av TNF-alfa som är en proinflammatorisk cytokin. Koncentration av adrenalin ökar även vid träning, vilket också har en dämpande effekt av TNF-a, men det är inte helt klarlagt hur dämpningen sker. Sammanfattningsvis främjar kontinuerlig aerob träning en god hälsa och reducerar risken för kroniska inflammatoriska tillstånd (Petersen & Pedersen, 2005).

1.3.2 Evidens om effekt av aerob träning på fatigue

Flera studier har visat att aerob träning kan bidra till minskad fatigue vid olika sjukdomstillstånd. En systematisk översikt och metaanalys av Wang et al. (2025) undersökte effekten av aerob träning på cancerrelaterad fatigue. Resultatet visade att aerob träning gav en

signifikant minskning av fatigue, jämfört med kontrollgruppen som fick sedvanlig vård. Störst effekt sågs av träningsinterventioner som varade under minst tolv veckor, med pass på 60 minuter eller längre, upp till tre gånger i veckan hos patienter som avslutat sin cancerbehandling. Översikten tyder på att aerob träning kan användas som icke-farmakologisk behandling för minskad upplevelse av fatigue, vilket stärker evidens för att aerob träning är en viktig del av rehabilitering för patienter med långvariga sjukdomstillstånd (Wang et al, 2025).

Liknande resultat sågs i en metaanalys av Kelley et al., (2018) som undersökte effekten av kontinuerlig aerob träning på fatigue-symtom hos personer med reumatoid artrit (RA). Träningen i de valda studierna bestod av cykling, löpning eller cirkelträning som utfördes 2-3 gånger i veckan mellan fyra och 104 veckor. Resultaten visade på att aerob träning i olika former hade statistisk signifikant effekt på självrapporterad fatigue med minskning av symtom. Även om träningen gav mätbara förändringar så var de i många fall för små för att uppfattas meningsfulla i deltagarnas vardag, dock visade resultaten att träningsformen var säker och ger positiva effekter utan att förvärra tröttheten (Kelley et al., 2018).

1.4 Kunskapslucka

Fatigue är ett vanligt symtom vid både MS och PS (Pereira et al., 2016; Manjaly et al., 2019). Aerob träning har visat sig ha positiva effekter på fatigue vid vissa sjukdomar, som exempelvis cancer (Wang et al., 2025) och RA (Kelley et al., 2018). Det saknas en sammanställning av evidens för effekter av aerob träning på fatigue vid MS och PS.

2. Syfte

Syftet med denna systematiska kritiska litteraturöversikt var att sammanställa och värdera det vetenskapliga underlaget och evidensen för effekter av aerob träning på fatigue vid multipel skleros och Parkinsons sjukdom.

3. Metod

3.1 Studiedesign

Detta arbete genomfördes som en systematisk kritisk litteraturöversikt av kvantitativa studier med sammanställning av resultat från tidigare randomiserade kontrollerade studier och kliniska prövningar.

3.2 Urval

PICO, population, intervention, control, outcome, låg till grund för hur artiklar valdes ut. Populationen bestod av vuxna (18+) med diagnostiserad MS och PS, samt fatigue som symtom av sjukdomen. Interventionen var aerob träning och dess effekter på fatigue. Control var en grupp individer utan någon intervention eller med annan kontrollintervention. Outcomes definierades av effekt på fatigue genom utvärderingsinstrumenten; FSS, FIS, MFIS, CIS20r och PSF-16 (SBU, 2024).

Tabell 1: PICO (SBU, 2024)

P:	Population	- Vuxna (18+). - Diagnostiserade med multipel skleros eller Parkinsons sjukdom. - Fatigue som symtom av sjukdomen.
I:	Intervention	- Aerob träning
C:	Control	- Kontrollgrupp utan intervention. - Kontrollgrupp med annan intervention
O:	Outcome	- Utvärderingsinstrument; FSS, FIS, MFIS, CIS20r, PSF-16 - Effekt på fatigue

Tabell 2: Inklusions/exklusionskriterier

Inklusionskriterier	Exklusionskriterier
Studier som inkluderade patienter med Multipel skleros eller Parkinsons sjukdom	Andra neurologiska sjukdomar
RCT eller kliniska prövningar	Studier som saknar kontrollgrupp
Studier som undersökte aerob träning som intervention	Studier som inkluderade/kombination av flera åtgärder/intervention
Studier där kontrollgruppen inte fick någon intervention, alternativt annan intervention	
Studier som utvärderade effekt av intervention på fatigue	
Artiklar publicerade på engelska	
Studier godkända av etisk kommitté	
Artiklar som var peer-reviewed granskade	
Artiklar publicerade mellan 2014-2025	

3.3 Artikelsökning

Urvalet av studier genomfördes utifrån systematisk metodik för att skapa en tydlig och systematisk process samt ge ökad tillförlitlighet. För att identifiera relevanta randomiserade kontroller för arbetet gjordes sökningar på PubMed och CINAHL (SBU, 2024).

Tabell 3: Resultat av artikelsökning

Databas	Sökord	Filter	Antal träffar	Datum
PubMed	(((multiple sclerosis) OR (parkinson´s disease)) AND (fatigue)) AND (((aerobic training) OR (aerobic exercise)) OR (cardio))	Randomized controlled trial, 2014-2025	167	22/9-2025
CINAHL	multiple sclerosis or Parkinson's disease and fatigue and aerobic exercise	Randomized controlled trial, 2014-2025, fatigue	59	22/9-2025

3.4 Analysmetod

Kvaliteten på valda studier bedömdes utifrån Fowkes & Fultons granskningsmall (Fowkes & Fulton, 1991) (bilaga 1). Detta verktyg användes för att bedöma och granska studiernas tillförlitlighet och dess brister. Författarna genomförde inledningsvis en gemensam bedömning av en studie för att säkerhetsställa en enhetlig grund för vidare granskningar. Fowkes & Fulton bedömer studiens metodologiska kvalitet genom en checklista. Denna checklista består av; vald studiedesign utifrån syftet med arbetet, studiepopulation och urval, mätmetoder och resultat, bortfall av studiedeltagare samt störande influenser. Den metodologiska kvaliteten bedömdes utifrån bedömningsnivåer ++ = stora problem, + = mindre problem, 0 = inga problem och NA = ej aktuellt. Bedömningen gav en slutlig övergripande bedömning från 1-5, 1 = svag, 5 = excellent (Fowkes & Fulton, 1991).

3.5 Bedömning av evidensstyrka

För att bedöma styrka på evidens användes Grading of Recommendations Development, Assessment, and Evaluation (GRADE). Grad av evidens bedöms som hög (++++), måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+) utifrån risk för bias, inkonsekvens, indirekthet, imprecision och publikationsbias. En hög evidensstyrka innebär stor tilltro till resultaten, medan en låg eller mycket låg evidensstyrka signalerar osäkerhet i slutsatsen. (SBU, 2024; Schünemann et al., 2023).

Detta verktyg används för att bedöma styrkan på den samlade evidensen inom området. Genom att systematiskt analysera och gradera kvaliteten på de inkluderade studierna säkerställs att slutsatserna vilar på en solid vetenskaplig grund.

3.6 Forskningsetik

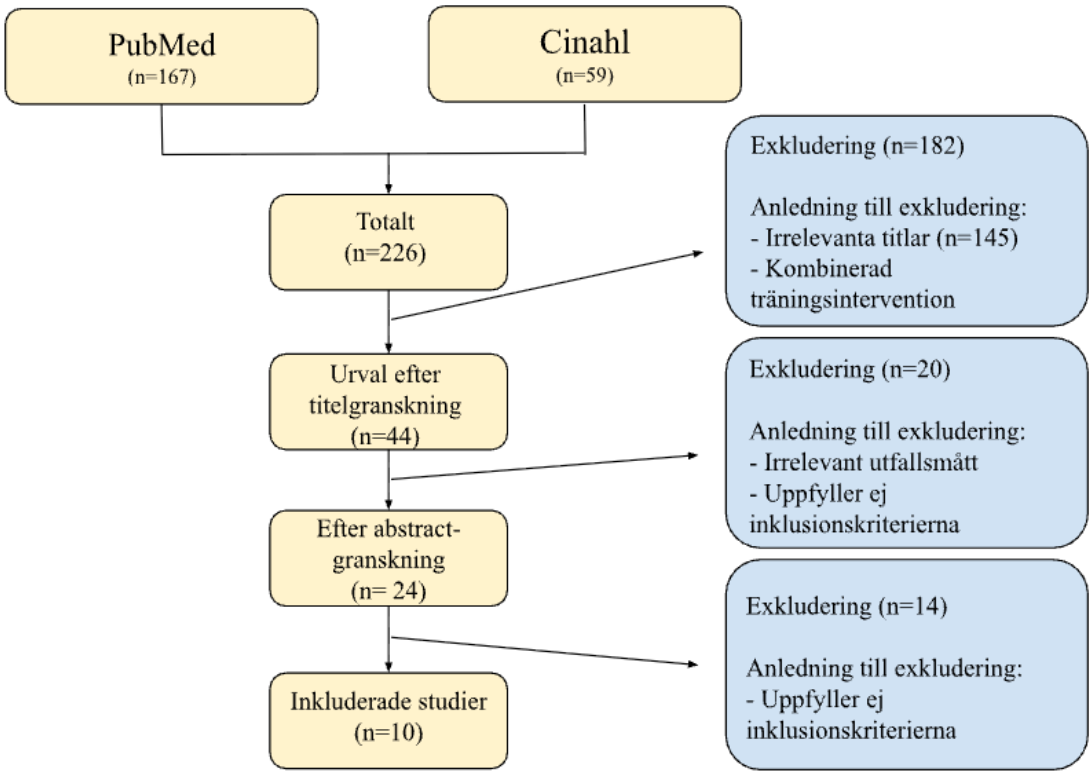
Denna litteraturgranskning bygger på redan publicerad forskning och kräver därför inget eget etiskt godkännande. Vid urvalet av studier lades fokus på att inkludera artiklar som följer etablerade etiska riktlinjer enligt Helsingforsdeklarationen (World Medical Association [WMA], 2013). Endast studier som är etiskt godkända där etiska aspekter tydligt redovisats och där deltagarnas informerade samtycke framgår har inkluderats. För att säkerställa en

rättvis och opartisk analys har resultat tolkats med en systematisk och transparent metod för att minimera risken för bias.

4. Resultat

4.1 Urvalsprocess

Artikelsökningen resulterade i 226 träffar som sedan screenades utifrån syfte och inklusionskriterier. Alla rubriker granskades och de artiklar som direkt identifierades som ej relevanta exkluderas. Efter att ha valt ut potentiella artiklar lästes 44 abstracts där 20 artiklar sorterades bort. En fullständig granskning av resterande artiklar i fulltext utfördes för att kunna välja bort de som inte uppfyllde kriterierna. De resterande tio artiklar ansågs uppfylla kriterierna för inkludering i denna litteraturöversikt.



Figur 1: Beskrivning av Urvalsprocess

4.2 Metodologisk bedömning av studierna

Bedömning av artiklarnas metodologiska kvalitet gjordes med stöd av Fowkes & Fultons granskningsmall, som värderar systematiska aspekter (Fowkes & Fulton, 1991) (tabell 4). Studierna som erhöll betyg 4 (Riemenschneider et al., 2023; Heine et al. 2017; Langeskov-Christensen et al., 2022; Negaresh et al., 2019; Atan et al., 2019) uppvisade överlag tydligt definierade urvals- och exklusionskriterier, välbeskrivna interventioner, tillförlitliga och valida mätinstrument för att bedöma fatigue och lämplig studiedesign. Trots att vissa av studierna hade begränsningar, exempelvis drop outs, små studiegrupper och risk för kontamination, bedömdes dessa inte vara av sådan omfattning att de allvarligt påverkade resultaten. Därför gavs en högre bedömning enligt Fowkes & Fulton.

De studier som bedömdes ha lägre metodologisk kvalitet, 2-3 på skalan (Bilek et al., 2022; Kathia et al., 2024; Uc et al., 2014; Cugusi et al., 2015; Granziera et al., 2017), uppvisade flera metodologiska svagheter, bland annat begränsade studiegrupper, risk för kontamination och avsaknad av bildning. Enligt Fowkes & Fultons mall resulterar denna typ av brister i en lägre metodpoäng, eftersom de kan påverka resultatens tillförlitlighet och möjligheten att dra säkra slutsatser. Den återkommande kontaminationsrisken i studierna bedöms främst bero på att brister i deltagar-rekryteringen som ofta skedde vid ett och samma eller närliggande sjukhus.

4.2.1 Risk för bias

I bedömning av evidens framkom att sex av tio artiklar hade högre risk för bias (Langeskov-Christensen et al., 2022; Cugusi et al., 2015; Bilek et al., 2022; Heine et al., 2017; Uc et al., 2014; Riemenschneider et al., 2023). Tre av dessa saknade blindning, vilket bidrog till sänkning av evidensstyrkan (Langeskov-Christensen et al., 2022; Cugusi et al., 2015; Bilek et al., 2022). Fem av artiklarna hade ett relativt högt bortfall i studierna, vilket ytterligare sänker studiens styrka (Heine et al., 2017; Langeskov-Christensen et al., 2022; Uc et al., 2014; Cugusi et al., 2015; Riemenschneider et al., 2023). Samtliga inkluderade studier, med undantag för Uc et al (2014), var randomiserade, något som stärker tillförlitligheten i evidensunderlaget.

4.2.2 Studiepopulation

Begränsningar i studiegruppens storlek framkom i sex av tio artiklar (Bilek et al., 2022; Kathia et al., 2024; Cugusi et al., 2015; Atan et al., 2019; Granziera et al., 2017; Negaresh et al., 2019). Deltagarantalet varierade mellan 20 och 61, med små gruppstorlekar som följd. Följaktligen medför detta en nedgradering av evidensstyrkan.

Tabell 4: Bedömning av metodologisk kvalitet

Artikel		Riemenschneider et al., (2023)	Bilek et al., (2022)	Heine et al., (2017)	Langeskov-Christensen et al., (2022)	Kathia et al., (2024)	Negaresh et al., (2019)	Uc et al., (2014)	Cugusi et al., (2015)	Atan et al., (2019)	Granziera et al., (2017)
Studiedesign		Behandling RCT	Behandling RCT	Behandling RCT	Behandling RCT	Behandling RCT	Behandling RCT	Behandling Clinical trial	Behandling RCT	Behandling RCT	Behandling RCT
Studiepopulation & urval	-Representativt urval	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-Urvalsmetod	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
	-Studiegruppens storlek	0	+	0	0	+	+	0	++	+	+
	-Inklusions/ exklusionskriterier	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-Avböjt deltagande	+	0	0	0	+	0	0	+	0	0
Kontrollgrupp	-Adekvat kontrollgrupp	0	0	0	0	0	0	++	0	0	+
	-Kontrollgruppens urval	0	0	0	0	0	0	+	0	0	+
	-Matchning/adekvat randomisering	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
	-Jämförbara basegenskaper	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Utvärderingsinstrument & resultat	-Validitet -Reliabilitet -Blidning -Kvalitetskontroll	0 0 0 0	0 0 + 0	0 0 0 0	0 0 + 0	0 0 0 0	0 0 0 0	+ 0 + 0	0 0 + 0	0 0 0 0	+ 0 0 0
Bortfall	-Compliance -Drop outs -Dödsfall -Missade data	0 + 0 0	0 0 0 0	+ + 0 0	0 + 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 + 0 0	0 + 0 +	0 0 0 0	0 0 0 0
Störande influenser	-Annan samtidig behandling -Kontamination -Tidpunkt för insamling av data -Andra påverkande faktorer -Analysmetod för att reducera påverkande faktorer	0 + 0 0 0	+ + + 0 0	0 + 0 0 0	+ 0 0 0 0	0 + 0 + 0	0 0 0 0 0	0 + 0 + +	0 + 0 0 0	0 + 0 0 0	0 + 0 0 0
Strategi för dataanalyser	-Förutbestämd hypotes -Statistiska analyser	0 0	+ 0	+ 0	0 +	+ 0	0 0	+ 0	0 0	0 0	0 0
Övergripande bedömning	1-5, 1 = svag, 5 = excellent	4	3	4	4	3	4	2	3	4	3
Granskarna instämmer i författarnas konklusion		Ja	Ja	Ja	Ja	Ja, med reservation	Ja	Ja, med reservation	Ja	Ja	Ja

++ = stora problem + = mindre problem 0 = inga problem NA = ej aktuellt
Skala 1-5, 1 = svag, 5 = excellent

4.3 Effekt av aerob träning jämfört med ingen intervention

Sammanlagt granskades tio artiklar med aerob träning som intervention och dess påverkan på fatigue. Tre studier jämförde aerob träning med en kontrollgrupp som inte fick någon intervention (Langeskov-Christensen et al., 2022; Negaresh et al., 2019; Cugusi et al., 2015). Interventionsperioden i de valda studierna pågick mellan åtta och 24 veckor. I de tre artiklarna så användes aerob träning som intervention i form av cykelträning, stavgångträning samt individanpassade träningsformer utifrån deltagarnas egna preferenser med olika intensitet, duration och frekvens (tabell 5).

4.4 Effekt av aerob träning jämfört med annan intervention

Resterande sju artiklar jämförde aerob träning med en kontrollgrupp som fick en annan intervention, såsom undervisning, koordinationsövningar, gångträning, kontinuerlig cykelträning och intervallträning (Riemenschneider et al., 2023; Bilek et al., 2022; Granziera et al., 2021; Heine et al., 2017; Kathia et al., 2024; Atan et al., 2019; Uc et al., 2014). Interventionsprioden pågick mellan sex veckor och 3 år i de valda artiklarna. I samtliga studier har interventionsgrupper tillämpat varierande former av aerob träning. Cykelträning med olika intensitet, duration och frekvens studerades i tre av artiklar (Bilek et al., 2022; Heine et al., 2017; Kathia et al., 2024). Ytterligare tre studier fokuserade på olika varianter av gångträning (Granziera et al. 2021; Atan et al., 2019; Uc et al., 2014). I den sista studien var det patienterna själva som valde typ av träningsform utifrån personlig preferens (Riemenschneider et al., 2023) (tabell 6a och 6b).

Tabell 5: Effekter av aerob träning jämfört med ingen intervention

Artiklar	Utfallsmått	Antal deltagare	Intervention	Resultat
Langeskov-Christensen et al. (2022)	MFIS & FSS	Deltagare: 86 (43/grupp) med multipel skleros. Ålder interventionsgrupp: 44,0 (9,5) Ålder kontrollgrupp: 45,6 (9,3) Kön: 34 män, 52 kvinnor	Övervakad progressiv aerob träning två gånger/veckan (30-60 min) under 24 veckor. Ett kontinuerligt och ett intervallpass i veckan. Träningsformerna var cykling, rodd och crosstraining och valdes av deltagarna. Intensiteten ökade från 65% av individuell maxpuls till 95% av individuell maxpuls under interventionens gång.	MFIS: Resultaten indikerar en viss förbättring av fatigue, framför allt i fysisk och psykosocial funktion, dock inga signifikanta värden för MFIS total (p=0.08) efter 24 veckor. FSS: Inga förändringar i poäng för FSS. Väntelistegruppen hade inga signifikanta förändringar mellan 0–24 veckor, men efter påbörjad intervention visades liknande resultat till interventionsgruppens efter 48 veckor.
Negaresh et al., (2019)	FSS	Deltagare: 61 (17 i båda interventionsgrupperna, 14 i kontrollgrupp normalviktig, 13 i kontroll överviktig) med multipel skleros. Ålder normalviktiga: 30,3 ± 3,1 Ålder överviktiga: 32,1 ± 2,7 Kön: 21 män, 40 kvinnor	En normalviktig och en överviktig interventionsgrupp utförde övervakad intervallcykelträning med måttlig intensitet 3 dagar/veckan (42–66 min) under 8 veckor. Intensiteten började på 60% Wpeak och ökade under interventionens gång till 75% Wpeak (Wpeak bestämdes genom ett aerobt kapacitetstest).	Signifikanta effekter på fatigue hos båda interventionsgrupperna (p=0,01, F= 12,7)) efter 8 veckor. Kontrollgrupperna visar inga signifikanta förändringar.
Cugusi et al., (2015)	PFS-16	Deltagare: 20 (10/grupp) med Parkinsons sjukdom Ålder: 67,3 ± 7,8 Kön: 16 män, 4 kvinnor	Övervakad stavgångsträning i grupp under 12 veckor, 2 gånger/veckan (60 min). Träningsintensitet på 60%-80% av pulsreserven baserat på personens ålder.	Efter 12 veckor noterades en signifikant minskning av fatigue i interventionsgruppen (p<0,05), och förändringen var signifikant större än i kontrollgruppen.

Tabell 6a: Effekter av aerob träning jämfört med annan intervention (Passiv)

Artiklar	Utfallsmått	Antal deltagare	Intervention	Kontrollgrupp	Resultat
Riemenschneider et al. (2023)	MFIS	Deltagare: 84 (42/grupp) med multipel skleros.	48 veckor högintensiv aerob träning, 2 gånger i veckan bestående	Erbjöds fyra 1,5 timmars hälsoundervisning, 1 gång var	Uppfattning om fatigue minskade i båda grupperna (p<0,05), ingen

		Ålder interventionsgrupp: 37,3 (10,1) Ålder kontrollgrupp: 37,4 (9,7) Kön interventionsgrupp: 29 kvinnor, 13 män Kön kontrollgrupp: 34 kvinnor, 8 män	av kontinuerlig träning med en intensitet på 60-80% av HRmax (30-60 min) och intervallpass med intensitet på 65-95% av HRmax (30-60 min, intervalltid på 1-10 min). Träningsmetodern a varierade utifrån patientpreferens.	12:e vecka med olika teman.	signifikant skillnad kunde ses mellan grupperna (p = 0.87) efter 48 veckor.
Bilek et al. (2022)	FIS	Deltagare: 32 (16/grupp) med multipel skleros. Ålder interventionsgrupp: 28,32 ± 5,89 Ålder kontrollgrupp: 32,5 ± 8,75 Kön: uppger ej	6 veckor måttlig aerob träning på cykel med en intensitet på 50-60% av VO2max (30 min) och koordinationsträning (20-30 min) 3 gånger i veckan.	Frenkel-koordinationsövningar 3 gånger i veckan, 20-30 min/session.	Signifikant skillnad hos interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen efter behandlingen (p=0.008) efter 6 veckor.
Heine et al. (2017)	CIS20r	Deltagare: 89 (43 i interventionsgrupp, 46 i kontrollgrupp) med multipel skleros. Ålder: 45,8 ± 9,7 Kön: 24 män, 65 kvinnor	16 veckors aerob intervallträning på elektromagnetisk cykelergometer(30 min) 3 gånger i veckan. Varje träningspass bestod av 6 intervallcykler, 3 min vid 40%, 1 min vid 60% och 1 min vid 80% av toppeffekten.	Tre stycken 45-minuters konsultationer med sjuksköterska under 16 veckor.	Signifikant förbättring av trötthetspoäng i interventionsgruppen efter 16 veckor, jämfört med kontrollgruppen (p=0.014), effekten kvarstod inte vid mätning efter interventionens slut. Totalt sett en minskad fatigue MD ≈ 4,71 mellan grupperna.

Tabell 6b: Effekter av aerob träning jämfört med annan intervention (Aktiv)

Artiklar	Utfallsmått	Antal deltagare	Intervention	Kontrollgrupp	Resultat
Granziera et al. (2021)	PFS-16	Deltagare: 36 (18/grupp) med Parkinsons sjukdom. Ålder: 68,5 ± 8,3 Kön: 21 män, 15 kvinnor	8 veckors stavgångsträning i grupp med utbildad instruktör, två gånger i veckan, 75 min/session.	8 veckors gångträning i grupp, 2 pass i veckan, 75 minuter/session.	Båda grupperna visade signifikant förbättring över tid (p = 0,016), dock ingen signifikant skillnad mellan grupperna efter 8 veckor.

Kathia et al., (2024)	PFS-16	Deltagare: 28 (15 i interventionsgrupp, 14 i kontrollgrupp med Parkinsons sjukdom. Ålder interventionsgrupp: 66,6 ± 9,5 Ålder kontrollgrupp: 68,7 ± 5,5 Kön: 17 män, 11 kvinnor	Övervakad högintensiv cykelträning på stationär cykel under 10 veckor (50 min) med en intensitet på 90% av maximal effekt, 94% ± 2 av maxpuls.	Övervakad måttligt intensiv kontinuerlig cykelträning under 10 veckor (30-50 min) med en intensitet på 60% av sin maximala effekt, 81% ± 6 av maxpuls.	Minskad trötthet i båda grupperna ($p < 0,009$) efter 10 veckor. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna.
Atan et al., (2019)	FIS & FSS	Deltagare: 30 (10/grupp) med Parkinsons sjukdom. Ålder i grupp utan stöd: 69,7 (8.0) Ålder i grupp med 10% stöd: 72,2 (7,9) Ålder i grupp med 20% stöd: 68,6 (8,2) Kön: 11 män, 19 kvinnor	6 veckors viktreducerad (10%, 20%) aerob träning på gångband 5 ggr/veckan (35 min). Intensiteten bestämdes utifrån 6MWT på en submaximal nivå. Pulsen som uppnåddes i slutet av 6MWT var målpulsen vid träning.	6 veckor ej viktreducerad aerob träning på gångband 5 ggr/veckan (35 min). Intensiteten bestämdes utifrån 6MWT på en submaximal nivå. Pulsen som uppnåddes i slutet av 6MWT var målpulsen vid träning.	Grupperna med 10% & 20% uppvisar signifikanta resultat i FIS och FSS efter 6 veckor ($p=0,005$), med störst förbättring i 20%-gruppen, där endast FSS visar på statistisk signifikant.
Uc et al., (2014)	FSS	Deltagare: 60 (21/22, + 17 efter 2 år) med Parkinsons sjukdom. Ålder: 65.4 ± Kön: 41 män, 19 kvinnor	Två kontinuerlig aerob träningsgrupper varav en grupp utförde gruppträning och en individuell gångträning. Träningen utfördes 3 ggr/veckan med ökning från 15 min - 45 min. 70-80% av HR max.	Två intervalltraningsgruppe r (individuell & grupp) som utförde träning 3ggr/veckan med ökning från 15-45 min de första 6 veckorna. Intensitet mellan 60-90% av HR max. Efter 2 år avslutades intervalltraningen av säkerhetsskäl och övergick till kontinuerlig individuell träning.	De som fullföljde studien visar statistisk signifikant minskning ($p<0,05$) på FSS-poäng hos interventionsgrupperna jämfört med baslinjemåtten.

4.5 Gradering av evidensstyrka

För att bedöma evidensstyrkan i de inkluderade studierna användes GRADE. De inkluderade studierna delades upp efter kontrollgrupp utan intervention respektive annan intervention. Bedömningen genomfördes utifrån risk för bias, inkonsekvens, indirekthet, imprecision och publikationsbias och evidensstyrkan sänktes på grund av risk för bias och imprecision. Alla studier startade med hög evidensstyrka eftersom de är randomized controlled trial, samt en clinical trial. Den totala evidensstyrkan visar på låg evidens för effekt av aerob träning på fatigue jämfört med ingen intervention eller annan passiv intervention (tabell 7 och 8).

Otydliga resultat avseende effekt jämfört med annan aktiv intervention och tillförlitligheten av det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (tabell 9).

Tabell 7: Evidens för aerob träning på fatigue jämfört med ingen intervention

Utfallsmått	Antal individer och studier	Sammanvägt resultat	Tillförlitlighet i vetenskapligt underlag (startvärde ++++)	Kommentarer
PFS-16, FSS, MFIS	n=177 3 RCT	Interventionen har en positiv effekt på fatigue jämfört med ingen intervention, främst fysisk och psykosocial funktion jämfört med kontrollgruppen, trots att vissa mått av MFIS och FSS inte visar på signifikant förändring.	++ (låg)	Risk för bias - 1 Imprecision -1

Tabell 8: Evidens för aerob träning på fatigue jämfört med annan intervention (passiv)

Utfallsmått	Antal studier och individer	Sammanvägt resultat	Tillförlitlighet i vetenskapligt underlag (startvärde ++++)	Kommentarer
MFIS, FIS, CIS20r	n=205 3 RCT	En av studierna rapporterade positiva effekter på fatigue inom både interventionsgruppen och kontrollgruppen, medan resterande två studier visade förbättringar endast i interventionsgruppen.	++ (låg)	Risk för bias -1 Imprecision -1

Tabell 9: Evidens för aerob träning på fatigue jämfört med annan intervention (aktiv)

Utfallsmått	Antal individer och studier	Sammanvägt resultat	Tillförlitlighet i vetenskapligt underlag (startvärde ++++)	Kommentarer
PFS-16, FIS, FSS	n=154 3 RCT, 1 clinical trial	Positiva effekter av aerob träning på fatigue i alla studier, små eller inga skillnader mellan grupperna. Otillräckligt underlag för att	++ (låg)	Risk för bias -1 Imprecision -1

		bedöma vilken typ av aerob träning som ger störst effekt.		

5. Diskussion

5.1 Sammanfattning av studiens resultat

Syftet med denna litteraturöversikt var att sammanställa och värdera det vetenskapliga underlaget och evidensen för effekter av aerob träning på fatigue vid MS och PS.

Det finns låg evidens för att aerob träning kan minska upplevd fatigue hos patienter med MS och PS utifrån jämförelse med ingen intervention eller passiv intervention, men studierna visar inte någon tydlig skillnad jämfört med annan aktiv aerob intervention. Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att bedöma effekten av aerob träning jämfört med annan intervention. De identifierade bristerna i studiens kvalitet orsakade sänkning av evidensstyrkan utifrån studiernas kvalitet och tillförlitlighet främst till följd av risk för bias, små studiepopulationer och i vissa fall avsaknad av blinding. Detta innebär att tillförlitligheten i resultatet blir mer begränsad.

Samtliga inkluderade studier rapporterade förbättringar av fatigue över tid vid regelbunden träning, antingen begränsad till interventionsgruppen eller i både interventions- och kontrollgruppen. Av de sju studier som jämför interventionsgrupp med kontrollgrupp med annan intervention är det tre som resulterar i förbättring i båda grupperna. Av dessa tre är det två studier där kontrollgruppen får en annan typ av aerob träning (Granziera et al., 2017; Kathia et al., 2024). En möjlig förklaring till förbättringar i båda grupperna kan sannolikt förklaras av att samtliga deltagare genomförde någon form av aerob träning, även om det var i olika utformning. Den tredje studien jämför aerob träning med hälsoundervisning (Riemenschneider et al., 2023). I detta fall skulle förbättring även i kontrollgruppen bero på ökad medvetenhet och beteendeförändring hos deltagarna. Att en minskning av trötthet observerades i båda grupperna försvårar möjligheten att särskilja den specifika effekten av interventionen. De positiva effekterna behöver inte enbart vara kopplade till aerob träning, utan kan även bero på andra faktorer som ökad hälsomedvetenhet eller förväntanseffekt. Detta kan bidra till att tydligheten i sambandet mellan interventionen och effekterna minskar, och därmed trovärdigheten av interventionens effekt.

De aktiva kontrollgruppernas resultat visar på signifikanta förbättringar på fatigue inom båda grupperna efter interventionsperioden (Granziera et al. 2021; Kathia et al., 2024; Atan et al., 2019; Uc et al., 2014). Detta visar på att aktiva interventioner ger reducering av fatigue-symtom oavsett typ av intervention då inga signifikanta skillnader mellan grupperna uppvisades. Därmed försvåras möjligheten att isolera effekten av den specifika träningsformen samt att passiva kontrollgrupper skulle kunna bidra till en mer rättvis bedömning av interventionens verkliga påverkan hos denna patientgrupp. De studier som jämförde aerob träning med passiva kontrollgrupper uppvisade två av tre studier, en signifikant förbättring i interventionsgruppen jämfört med kontrollgrupperna (Bilek et al., 2022; Heine et al., 2017). Resultatet skildrar en tydligare effekt av den aeroba interventionen till skillnad från studier som har aktiva kontrollgrupper. Detta stärker hypotesen kring att regelbunden aerob träning bidrar till minskad fatigue.

I de undersökta studierna användes självskattningsinstrument för att mäta fatigue, vilket innebär att resultaten baseras enbart på den subjektiva uppfattningen. Detta kan potentiellt vara en bristande faktor i resultatet då självrapporterade utfallsmått kan färgas utifrån individens attityd, humör och inställning till interventionen och dess effekter. Effekter som rapporteras kan därför potentiellt visa psykologiska faktorer snarare än faktiskt fysiologiska effekter på behandlingen. För att i framtida studier förbättra tillförlitligheten i resultaten vore det lämpligt att komplettera med objektiva mätmetoder, som fysiologiska tester som exempelvis muskeluthållighet eller VO_2max eller biomarkörer kopplade till energimetabolism. Detta skulle kunna förtydliga fysiologiska förändringar och effektmekanismer bakom effekterna av aerob träning på fatigue och därmed ge mer tillförlitliga studier. Men att använda självskattningsinstrument är inte bara en negativ aspekt, utan ger också värdefull information om deltagarnas subjektiva upplevelser, vilket ofta är svårt vid enbart fysiologiska tester, och är en genomgående bra metod att utvärdera diverse tillstånd.

Alla de inkluderade studierna har objektiva utfallsmått, men tillämpades främst för att utvärdera fysisk funktion och kopplades inte alltid ihop med fatigue. Fyra studier presenterade sambandet mellan korrelationen mellan ökad aerob fysisk kapacitet med minskad trötthet med hjälp av objektiva utfallsmått, i form av VO_2max eller VO_2peak. Diskussionen kring relationen mellan ökad aerob kapacitet och minskad upplevd fatigue framkom också vilket skapar en mer heltäckande och tillförlitlig bild av interventionens effekter (Bilek et al., 2022; Negaresh et al., 2019; Heine et al., 2017; Langeskov-Christensen et al. 2022). Dock framkom ingen signifikant koppling mellan VO_2max och förändring i MFIS eller FSS i Langeskov-Christensen et al., (2022). Studiens resultat visar trots detta på korrelation mellan högre kondition och minskad upplevd fatigue, men var i detta fall inte tillräckligt stor för att påverka signifikant (Langeskov-Christensen et al., 2022). De objektiva utfallsmått som det varierade mellan studierna var 6-Minute Walk Test (6MWT) och VO_2max eller VO_2peak, och alla de inkluderade studierna hade någon av dessa eller båda för att utvärdera den fysiska funktionen, men inte direkt relaterat till fatigue. Artiklar som inte förde någon vidare diskussion kring korrelationer av objektiva och subjektiva utfallsmått på fatigue är svårtolkade huruvida effekter har utvärderats i relation till varandra eller som två separata funktioner (Granziera et al., 2021; Kathia et al., 2024; Cugusi et al., 2015; Riemenschneider et al., 2023; Atan et al., 2019; Uc et al., 2014). Detta begränsar validiteten i resultatet där de enbart använder subjektiva mått för att utvärdera fatigue, och minskar evidensstyrkan i artikelns resultat.

Sammantaget kan en ökad förståelse för interventionens effekter påverkas om studier även inkluderar objektiva utfallsmått som komplement till de subjektiva utvärderinginstrumenten. De objektiva utvärderinginstrumenten kan ge värdefull kompletterande information och kan indirekt relateras till tröttheten påverkan. Kombinationen av subjektiva och objektiva mätmetoder kan ge en mer heltäckande bild av hur aerob träning påverkar både den upplevda och den fysiologiska dimensionen av fatigue, vilket i sin tur stärker evidensens validitet och minskar risken för bias.

5.2 Diskussion av studiens resultat i relation till andra studier

Resultatet av denna systematiska kritiska litteraturgranskningen visar att aerob träning har en positiv verkan på symtomet fatigue hos personer med MS och PS. Liknande samt begränsade resultat har fångats av Cruickshank et al., (2015) som via en systematisk granskning och metaanalys har undersökt styrketräningens effekt på personer med MS och PS. I den

omfattande artikeln så var det fyra studier som undersökte styrketräningens påverkan med fatigue som utfallsmått. Tre av artiklarna undersökte MS patienters effekter av styrketräning och kom fram till att styrketräning hade en positiv verkan på symtomet fatigue. Det fanns signifikanta resultat på mätmetoderna där de använde sig av FSS, MFIS och Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) som utvärderingsinstrument, alltså liknande som har använts i denna studie. Den återstående artikeln undersökte Parkinsonpatienter påverkan av styrketräning och mätte utfallsmåtten med FSS. Resultaten visade ingen signifikant förändring av fatigue efter styrketräning (Cruickshank et al., 2015). Eftersom artikelns fokus primärt inte syftar till att bedöma fatigue och få inkluderade studier använde sig av utfallsmått på fatigue är det svårt att dra tydliga slutsatser kring styrketräningens påverkan hos dessa patientgrupper. I en systematisk granskning och metaanalys av Folkerts et al., (2023) jämför de farmakologiska och icke-farmakologiska interventioner hos Parkinsonpatienter med fatigue. För de studier i artikeln som studerade styrketräningens påverkan på symtomet resulterade i osäkra resultat, vilket stämmer överens med Cruickshank et al., (2015). Övriga icke-farmakologiska studier visar att aerob träning kan vara en potentiell behandlingsstrategi för att minska fatigue hos Parkinsonpatienter. Detta ger resultat som överensstämmer med denna studie som enbart fokuserade på aerob träning som intervention, samt samma utvärderingsinstrument tillämpades, vilket gör studierna mer jämförbara. Utifrån det begränsade antalet studier som undersökt effekten av styrketräning för individer med PS framstår behandlingsmetoden inte som en fungerande metod för behandling av fatigue hos denna patientgrupp. Däremot gav styrketräning positiva effekter på andra viktiga funktioner, såsom förbättring av Unified Parkinsons Disease Rating Scale version 3 (UPDRS), förbättring av funktionell rörlighet och ökad styrka hos patienter med PS. Även hos patienter med MS kunde vissa studier visa förbättring på balans, livskvalitet, humör och muskeluthållighet efter styrketräning (Cruickshank et al., 2015; Folkerts et al., 2023).

5.3 Metoddiskussion

Sökningen av artiklar genomfördes i två databaser, PubMed och CINAHL. PubMed valdes eftersom den innehåller ett brett urval av medicinska artiklar, medan CINAHL fokuserar på vårdvetenskap och rehabilitering - områden som var särskilt relevanta för syftet med litteraturöversikten (SBU, 2024). De två databaserna tillsammans gav tillräckligt med underlag för att besvara syftet. En litteraturöversikt av ett större antal artiklar hade sannolikt gynnats av att sökningar genomförts i fler databaser för att identifiera fler relevanta studier. Utifrån att enbart två databaser har använts i denna litteraturöversikt finns en risk att viktiga studier med relevant innehåll missats, då ingen enskild databas täcker all relevant litteratur. Detta skulle kunna påverka bredden av översikten och dess representativitet (Bramer et al., 2017). Samtidigt ger ett begränsat databasutbud en mer hanterbar sökprocess som möjliggör noggrannare granskning av artiklar. Sammanfattningsvis innebär användningen av två databaser av en avvägning mellan sökbredd och praktisk hanterbarhet, vilket kan ha påverkat översiktens omfattning men stärkt noggrannheten i urvalet.

Sökning gjordes utifrån förbestämda inklusions- och exklusionskriterier enligt PICO för att avgränsa sökningen (SBU, 2024).

Till en början formulerades sökningen brett med neurologiska sjukdomar för att få en överblick, men avgränsades sedan till MS och PS då dessa sjukdomar har en liknande patologisk inflammationsprocess som bidrar till fatigue. Vid start av artikelsökning önskades artiklar med en interventionsgrupp och en kontrollgrupp utan behandling. Vid sökning var det svårt att hitta tio artiklar som uppnådde detta och det bestämdes att artiklar som jämförde en

interventionsgrupp med en kontrollgrupp med annan aerob träning kunde inkluderas. Detta gjorde att fler artiklar kunde tas med i översikten, vilket ökade datamängden och bidrog till en bredare analys av effekterna av aerob träning. Däremot så blir det svårare att direkt jämföra studiernas olika resultat med varandra när båda grupperna utför någon typ av intervention. Detta tas upp i tidigare forskning om rehabiliteringsstudier då effektstorlekarna kan både över- och underskattas. Det blir svårare att avgöra om den valda interventionen verkligen är effektiv jämfört med ingen behandling alls, eller hur mycket mer effektiv den är jämfört med ingen behandling. Detta begränsar möjligheten att dra definitiva slutsatser om interventionens faktiska effekt och kan påverka tolkningen av resultaten (Arienti et al., 2023). Skillnaderna mellan grupperna kan visa en effektivitet i förhållande till kontrollinterventionen, men svårt att avgöra om det speglar en generell förbättring.

För kvalitetsgranskning av valda artiklar användes Fowkes & Fultons granskningsmall (Fowkes & Fulton, 1991). Valet av granskningsmall gjordes utifrån författarnas tidigare kunskap av mallen samt för att den är lätt att använda och förstå. Fördelen med att använda denna granskningsmall är att det blir lätt att jämföra studierna. Nackdelen är att bedömningen är subjektiv, det vill säga att det finns risk för tolkningsskillnader. För att minska risken för inkonsekvent bedömning och feltolkning av kriterierna samt öka tillförlitligheten och validiteten i kommande granskningar gjordes en gemensam granskning av en studie. Flera av studierna hade relativt högt bortfall i relation till antalet deltagare, vilket ytterligare ger bristande tillförlitlighet till resultatet. Kontamination baserades på att deltagarna rekryterades från samma sjukhus, vilket ökar risken för att deltagarna ska komma i kontakt med varandra, vilket i sin tur kan ha påverkat interventionernas oberoende effekt.

GRADE valdes för bedömning av evidens utifrån att det är ett rekommenderat ramverk från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) för att granska och bedöma vetenskapliga artiklar och dess evidensstyrka (SBU, 2024). Efter bedömning visade granskningen på ett lågt antal deltagare som kan leda till osäkrare resultat eftersom slumpmässiga skillnader mellan deltagare kan påverka utfallet, vilket gör det svårt att generalisera resultaten till hela populationen. De inkluderade studierna visar liknande resultat, vilket bidrar till en något högre trovärdighet i översiktens slutsatser. Fördelen med att använda GRADE i denna systematiska litteraturöversikt är att metoden möjliggör en helhetsbedömning av evidensens styrka. GRADE värderar det samlade vetenskapliga underlaget som helhet, snarare än att enbart fokusera på enskilda studiers kvalitet. Det är också en standardiserad struktur, vilket minskar risken för subjektiv bedömning (Schünemann et al., 2023). Vidare i Schünemann et al. (2023) uppmärksammas att GRADE är uppbyggt för att minska variation och subjektivitet i bedömningar genom att använda enhetliga kategorier och definierade steg för upp- och nedgradering. Samtidigt beskrivs att GRADE-processen kräver god metodologiska förståelse och att felaktig eller ofullständig användning förekommer. Detta innebär att bedömningen i viss mån kan vara beroende av användares erfarenhet och tolkningar, vilket även vi identifierade som en svaghet (Schünemann et al. 2023). Sammantaget erbjuder GRADE en systematisk struktur för att väga samman det vetenskapliga underlaget, men metoden ställer krav på användares kompetens.

6. Konklusion

Resultaten från denna systematiska kritiska litteraturöversikt baserades på tio studier där aerob träning utgjorde intervention och jämfördes med kontrollgrupper utan intervention samt med aktiva eller passiva kontrollinterventioner. Samtliga studier visade en positiv riktning av

aerob träning på fatigue hos personer med MS och PS, mätt med självskattade utfallsmått. Den metodologiska granskningen visade övergripande låg kvalitet, med begränsningar såsom små studiegruppstorlekar, bristande eller avsaknad av blindning samt användning av varierande utvärderingsinstrument.

Sammantaget indikerar det vetenskapliga underlaget låg evidens för positiva effekter av aerob träning som intervention vid fatigue hos personer med MS och PS, i jämförelse med ingen intervention eller annan passiv intervention. Däremot bedöms underlaget otillräckligt för att bedöma effekter av aerob träning jämfört med annan aktiv intervention. Fortsatta studier kring aerob träning hos denna patientgrupp med större och mer metodologiskt validerade studier bör utföras för att på en djupare nivå granska aerob tränings effekt på fatigue.

7. Referenser

Arienti, C., Armijo-Olivo, S., Ferriero, G., Feys, P., Hoogeboom, T., Kiekens, C., Lazzarini, S. G., Minozzi, S., Negrini, S., Oral, A., Pollini, E., Puljak, L., Todhunter-Brown, A., Walshe, M., & Participants in the 5th Cochrane Rehabilitation Methodological Meeting (2024). The influence of bias in randomized controlled trials on rehabilitation intervention effect estimates: what we have learned from meta-epidemiological studies. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, *60*(1), 135–144. https://doi.org/10.23736/S1973-9087.23.08310-7

Atan, T., Özyemişci Taşkıran, Ö., Bora Tokçaer, A., Kaymak Karataş, G., Karakuş Çalışkan, A., & Karaoğlan, B. (2019). Effects of different percentages of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a double-blind randomized controlled trial. *Turkish journal of medical sciences*, *49*(4), 999–1007. https://doi.org/10.3906/sag-1812-57

Beurskens, A. J., Bültmann, U., Kant, I., Vercoulen, J. H., Bleijenberg, G., & Swaen, G. M. (2000). Fatigue among working people: validity of a questionnaire measure. *Occupational and environmental medicine*, *57*(5), 353–357. https://doi.org/10.1136/oem.57.5.353

Bilek, F., Cetisli-Korkmaz, N., Ercan, Z., Deniz, G., & Demir, C. F. (2022). Aerobic exercise increases irisin serum levels and improves depression and fatigue in patients with relapsing remitting multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple sclerosis and related disorders*, *61*, 103742. https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103742

Bower J. E. (2014). Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews. Clinical oncology*, *11*(10), 597–609. https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127

Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. *et al.* Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. *Syst Rev* **6**, 245 (2017). https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y

Brown, R. G., Dittner, A., Findley, L., & Wessely, S. C. (2005). The Parkinson fatigue scale. *Parkinsonism & related disorders*, *11*(1), 49–55. https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2004.07.007

Compston, A., & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*, *359*(9313), 1221–1231. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08220-X

Cramp, F., & Byron-Daniel, J. (2012). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, *11*(11), CD006145. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006145.pub3

Cree BC, & Hauser SL (2022). Multipel skleros. Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.), *Harrisons principer för internmedicin, 21e* . McGraw-Hill Education. https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095§ionid=265449208

Cruickshank, T. M., Reyes, A. R., & Ziman, M. R. (2015). A systematic review and meta-analysis of strength training in individuals with multiple sclerosis or Parkinson disease. *Medicine*, *94*(4), e411. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000411

Cugusi, L., Solla, P., Serpe, R., Carzedda, T., Piras, L., Oggianu, M., Gabba, S., Di Blasio, A., Bergamin, M., Cannas, A., Marrosu, F., & Mercuro, G. (2015). Effects of a Nordic Walking program on motor and non-motor symptoms, functional performance and body composition in patients with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*, *37*(2), 245–254. https://doi.org/10.3233/NRE-151257

Finsterer, J., & Mahjoub, S. Z. (2014). Fatigue in healthy and diseased individuals. *The American journal of hospice & palliative care*, *31*(5), 562–575. https://doi.org/10.1177/1049909113494748

Fisk, J. D., Ritvo, P. G., Ross, L., Haase, D. A., Marrie, T. J., & Schlech, W. F. (1994). Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, *18 Suppl 1*, S79–S83. https://doi.org/10.1093/clinids/18.supplement_1.s79

Flensner, G., Ek, A. C., & Söderhamn, O. (2005). Reliability and validity of the Swedish version of the Fatigue Impact Scale (FIS). *Scandinavian journal of occupational therapy*, *12*(4), 170–180. https://doi.org/10.1080/11038120510031806

Folkerts, A. K., Nielsen, J., Gollan, R., Lansu, A., Solfronk, D., Monsef, I., Ernst, M., Skoetz, N., Zeuner, K. E., & Kalbe, E. (2023). Physical Exercise as a Potential Treatment for Fatigue in Parkinson's Disease? A Systematic Review and Meta-Analysis of Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions. *Journal of Parkinson's disease*, *13*(5), 659–679. https://doi.org/10.3233/JPD-225116

Fowkes, F.G.R., & Fulton, P.M. (11 maj 1991). *Critical appraisal of published research: introductory guidelines.* BMJ *(clinical research ed.),* 302(6785), 1136-1140. *https://doi.org/10.1136/bmj.302.6785.1136*

GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators (2024). Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet. Neurology, 23(4), 344–381. https://doi-org.e.bibl.liu.se/10.1016/S1474-4422(24)00038-3

Gelfand JM, & Douglas VC (2022). Fatigue. Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.)*, Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e.* McGraw-Hill Education. https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095§ionid=262789501

Granziera, S., Alessandri, A., Lazzaro, A., Zara, D., & Scarpa, A. (2021). Nordic Walking and Walking in Parkinson's disease: a randomized single-blind controlled trial. *Aging clinical and experimental research*, *33*(4), 965–971. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01617-w

Heine, M., Verschuren, O., Hoogervorst, E. L., van Munster, E., Hacking, H. G., Visser-Meily, A., Twisk, J. W., Beckerman, H., de Groot, V., Kwakkel, G., & TREFAMS-ACE study group (2017). Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *23*(11), 1517–1526. https://doi.org/10.1177/1352458517696596

Hill, B., & Peate, I. (2023). Altered pathophysiology in common neurological conditions. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, *32*(21), 1032–1038. https://doi.org/10.12968/bjon.2023.32.21.1032

Kathia, M. M., Duplea, S. G., Bommarito, J. C., Hinks, A., Leake, E., Shannon, J., Pitman, J., Khangura, P. K., Coates, A. M., Slysz, J. T., Katerberg, C., McCarthy, D. G., Beedie, T., Malcolm, R., Witton, L. A., Connolly, B. S., Burr, J. F., Vallis, L. A., Power, G. A., & Millar, P. J. (2024). High-intensity interval versus moderate-intensity continuous cycling training in Parkinson's disease: a randomized trial. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *137*(3), 603–615. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00219.2024

Kelley, G. A., Kelley, K. S., & Callahan, L. F. (2018). Aerobic Exercise and Fatigue in Rheumatoid Arthritis Participants: A Meta-Analysis Using the Minimal Important Difference Approach. *Arthritis care & research*, *70*(12), 1735–1739. https://doi.org/10.1002/acr.23570

Kluger, B. M., Krupp, L. B., & Enoka, R. M. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology*, *80*(4), 409–416. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f07be

Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*, *46*(10), 1121–1123. https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520460115022

Langeskov-Christensen, M., Hvid, L. G., Jensen, H. B., Nielsen, H. H., Petersen, T., Stenager, E., & Dalgas, U. (2022). Efficacy of high-intensity aerobic exercise on common multiple sclerosis symptoms. *Acta neurologica Scandinavica*, *145*(2), 229–238. https://doi.org/10.1111/ane.13540

Manjaly, Z. M., Harrison, N. A., Critchley, H. D., Do, C. T., Stefanics, G., Wenderoth, N., Lutterotti, A., Müller, A., & Stephan, K. E. (2019). Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *90*(6), 642–651. https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320050

Nassif, D. V., & Pereira, J. S. (2018). Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach. *Psychogeriatrics : the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, *18*(2), 143–150. https://doi.org/10.1111/psyg.12302

Negaresh, R., Motl, R., Mokhtarzade, M., Ranjbar, R., Majdinasab, N., Khodadoost, M., Zimmer, P., Baker, J. S., & Patel, D. (2019). Effect of Short-Term Interval Exercise Training on Fatigue, Depression, and Fitness in Normal Weight vs. Overweight Person With Multiple Sclerosis. *Explore (New York, N.Y.)*, *15*(2), 134–141. https://doi.org/10.1016/j.explore.2018.07.007

Olanow C, & Schapira AV(2022). Parkinsons sjukdom.Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.), *Harrisons principer för internmedicin, 21e* . McGraw-Hill Education. https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095§ionid=265448484

Pereira, J. R., Santos, L. V. D., Santos, R. M. S., Campos, A. L. F., Pimenta, A. L., de Oliveira, M. S., Bacheti, G. G., Rocha, N. P., Teixeira, A. L., Christo, P. P., & Scalzo, P. L. (2016). IL-6 serum levels are elevated in Parkinson's disease patients with fatigue compared to patients without fatigue. *Journal of the neurological sciences*, *370*, 153–156. https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.09.030

Petersen, A. M., & Pedersen, B. K. (2006). The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*, *57 Suppl 10*, 43–51.

Piehl, F. & Lycke, J. (2024, 15 november). *MS – en översikt*. Svenska MS-sällskapet. https://www.mssallskapet.se/wp-content/uploads/2025/03/MS-%E2%80%93-en-oversikt.pdf

Riemenschneider, M., Hvid, L. G., Petersen, T., Stenager, E., & Dalgas, U. (2023). Exercise Therapy in Early Multiple Sclerosis Improves Physical Function But Not Cognition: Secondary Analyses From a Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and neural repair*, *37*(5), 288–297. https://doi.org/10.1177/15459683231159659

Schünemann, H. J., Brennan, S., Akl, E. A., Hultcrantz, M., Alonso-Coello, P., Xia, J., Davoli, M., Rojas, M. X., Meerpohl, J. J., Flottorp, S., Guyatt, G., Mustafa, R. A., Langendam, M., & Dahm, P. (2023). The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE - A statement by the GRADE guidance group. *Journal of clinical epidemiology*, *159*, 79–84. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.05.010

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). (2024). *SBU:s metodbok.* Statens beredning för medicinsk utvärdering. https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/

Uc, E. Y., Doerschug, K. C., Magnotta, V., Dawson, J. D., Thomsen, T. R., Kline, J. N., Rizzo, M., Newman, S. R., Mehta, S., Grabowski, T. J., Bruss, J., Blanchette, D. R., Anderson, S. W., Voss, M. W., Kramer, A. F., & Darling, W. G. (2014). Phase I/II randomized trial of aerobic exercise in Parkinson disease in a community setting. *Neurology*, *83*(5), 413–425. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000644

Valko, P. O., Bassetti, C. L., Bloch, K. E., Held, U., & Baumann, C. R. (2008). Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep*, *31*(11), 1601–1607. https://doi.org/10.1093/sleep/31.11.1601

Wang, T., Deng, J., Li, W., Zhang, Q., Yan, H., & Liu, Y. (2025). The effects of aerobic exercise in patients with cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, *20*(6), e0325100. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0325100

World Health Organization. (2020). *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: At a glance.* World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128

World Health Organization. (2024, March 14). *Over 1 in 3 people affected by neurological conditions, the leading cause of illness and disability worldwide*. https://www.who.int/news/item/14-03-2024-over-1-in-3-people-affected-by-neurological-conditions--the-leading-cause-of-illness-and-disability-worldwide

World Medical Association. (2013). *Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects*. https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/

Bilaga 1. Fowkes & Fultons granskningsmall

HÄLSOUNIVERSITETET
LINKÖPINGS UNIVERSITET

Guideline och checklista för bedömning av medicinsk artikel

Guideline	**Checklista**		
(1) Studiedesignen relevant för syftet?	Syfte:	Studiedesign:	
	Prevalens	Cross sectional	☐
Kommentar: _____	Prognostisk	Cohort	☐
_____	Behandling	Kontrollerad studie	☐
	Fallstudie	Cohort, fall-kontroll	☐
(2) Representativ studiepopulation och urval?	Representativ urval		☐
	Urvalsmetod		☐
Kommentar: _____	Studiegruppens storlek		☐
_____	Inklusions / exklusionkriterier		☐
	Avböjt deltagande		☐
(3) Representativ kontrollgrupp?	Adekvat kontrollgrupp		☐
Kommentar: _____	Kontrollgruppens urval		☐
_____	Matchning/ adekvat randomisering		☐
	Jämförbara basegenskaper		☐
(4) Kvalitet på utvärderingsinstrument och resultat	Validitet		☐
	Reliabilitet		☐
Kommentar: _____	Blindning		☐
_____	Kvalitetskontroll		☐
(5) Bortfall?	Compliance		☐
	Drop outs		☐
Kommentar: _____	Dödsfall		☐
_____	Missade data		☐
(6) Störande influenser?	Annan samtidig behandling		☐
	Kontamination		☐
Kommentar: _____	Tidpunkt för insamling av data		☐
_____	Andra påverkande faktorer		☐
	Analysmetod för att reducera påverkande faktorer		☐
(7) Strategi för dataanalyser?	Förutbestämd hypotes		☐
Kommentar: _____	Statistiska analyser		☐

++ = Stora problem + = Mindre problem 0 = Inga problem NA = Ej aktuellt

(8) Övergripande bedömning av studien: (1-5; 1 = svag, 5 = excellent) **Metodologiskt:** ☐

Kommentarer och motivering för den övergripande bedömningen: _____

_____

Författarens konklusion _____

Granskaren instämmer i författarens konklusion Ja o Ja, med reservation o Nej o Går ej att bedöma o

Svensk översättning Görel Kjellman och Kajsa Johansson, Avd sjukgymn, IMH, Linköpings universitet, sept 08.

Originalartikel; (1-6) Ref: Fowkes, F.G.R., Fulton, P.M. "Critical appraisal of published research: introductory guidelines", BMJ 1991;302:1136-1140.