



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
<<ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ>>**

**Συστηματική ανασκόπηση των μορφών άσκησης που
επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με
Σκλήρυνση Κατά Πλάκας**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ
ΒΟΥΡΟΥ ΔΙΟΝΥΣΙΑΣ ΙΣΑΒΕΛΑΣ**

ΑΜ: 20170603

Επιβλέπων καθηγητής: Νανάς Σεραφείμ

ΑΘΗΝΑ 2020

Μορφές άσκησης που επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
<<ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ>>**

**Συστηματική ανασκόπηση των μορφών άσκησης που
επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με
Σκλήρυνση Κατά Πλάκας**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ
ΒΟΥΡΟΥ ΔΙΟΝΥΣΙΑΣ ΙΣΑΒΕΛΑΣ**

ΑΜ: 20170603

Μέλη συμβουλευτικής επιτροπής:

Επιβλέπων Καθηγητής: Νανάς Σεραφείμ

2^ο: Μάγειρα Ελένη

3^ο: Βασιλειάδης Γιάννης

Μέντορας: Καρατζάνος Λευτέρης

ΑΘΗΝΑ 2020

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	4
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	6
1. ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣΚΠ)	6
1.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	6
1.2 ΤΥΠΟΙ ΣΚΠ	6
1.3 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	7
1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	8
1.5 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ	9
1.6 ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ	10
2. ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ	10
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	10
2.2 ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ	11
2.3 ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΠ	12
3. ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΣΚΠ	12
3.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΑΣΚΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΠ	13
3.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΠ	15
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	16
1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	16
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	16
2.1 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ ΕΡΕΥΝΩΝ	16
2.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ	17
2.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ	18
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	19
3.1 ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ	19
3.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ	21
3.3 ΔΕΙΓΜΑ	24
3.4 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΩΝ	25
3.5 ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	25
3.6 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ	27
3.7 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ	28
3.8 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΟΠΩΣΗ	29

3.9 ΜΕΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ	29
4.ΣΥΖΗΤΗΣΗ	34
4.1 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ	34
4.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΠ ΜΕ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	37
4.3 ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ	37
4.4 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	38
4.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	39
4.6 ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ	39
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	42
ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ	49

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ/ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

ΤΙΤΛΟΣ	ΣΕΛΙΔΑ
Πίνακας 1: Κλίμακα PEDro	18
Διάγραμμα 1: Διάγραμμα ροής PRISMA	20
Πίνακας 2: Βαθμολόγηση με την κλίμακα PEDro	22
Πίνακας 3: Μέγεθος δείγματος και drop-outs	24
Πίνακας 4: Σύντομη περιγραφή των ερευνών	32

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ-ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

- ΣΚΠ= Σκλήρυνση Κατά Πλάκας
- EDSS=Expanded Disability Status Scale (κλίμακα αξιολόγησης της δυσλειτουργίας)
- $VO_{2max/peak}$ = Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου
- W_{max} = Μέγιστο έργο
- AT= Αναερόβιος ουδός
- HRmax= Μέγιστη Καρδιακή Συχνότητα
- χλμ= Χιλιόμετρα
- ΚΑΔΚ= Καρδιαναπνευστική Δοκιμασία Κοπώσεως
- W= Watt
- rpm= rotations per minute (περιστροφές το λεπτό)
- VO_{2AT} = Πρόσληψη οξυγόνου στον αναερόβιο ουδό
- min= λεπτά
- 1RM= μία μέγιστη επανάληψη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ) είναι μία χρόνια, φλεγμονώδης νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), η οποία προκαλεί καταστροφή της μυελίνης των νευρικών κυττάρων με αποτέλεσμα νευρολογικές δυσλειτουργίες. Μέχρι στιγμής νοσούν παγκοσμίως περισσότεροι από 2.000.000 ανθρώπους. Η θεραπεία της ΣΚΠ αποτελεί ακόμα αντικείμενο μελέτης. Η παρούσα ανασκόπηση μελετά τις μορφές άσκησης που πιθανά επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των πασχόντων, μια πολύ σημαντική παράμετρο για την ποιότητα ζωής τους.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Έγινε αναζήτηση τυχαιοποιημένων μελετών στις βάσεις δεδομένων Pubmed, CENTRAL και PEDro, χωρίς όριο συγκεκριμένης χρονικής περιόδου και με λέξεις κλειδιά τις exercise, training, physical activity, physical therapy, rehabilitation και multiple sclerosis. Ορίστηκαν συγκεκριμένα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού για την επιλογή των ερευνών. Αυτές οι μελέτες αξιολογήθηκαν για τη μεθοδολογική τους ποιότητα με την κλίμακα PEDro.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι έρευνες οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια τελικά ήταν 16, από τις οποίες οι 10 αξιολογήθηκαν ως υψηλής ποιότητας και οι 6 ως μέτριας. Η διάρκεια των παρεμβάσεων κυμαινόταν από 3-24 εβδομάδες. Η αερόβια άσκηση είτε υψηλής έντασης διαλειμματική είτε μέτριας έντασης συνεχόμενη, αλλά και συνδυασμένη με αντιστάσεις, είχε θετική επίδραση στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ, όπως και στη μείωση του αισθήματος κόπωσης. Παρόμοιο αποτέλεσμα είχε και η αερόβια άσκηση με την εμβύθιση των κάτω άκρων σε νερό. Σημαντικός παράγοντας για την βελτίωση της αερόβιας ικανότητας φάνηκε να είναι ο όγκος της άσκησης, αλλά και οι υψηλές εντάσεις, καθώς είναι πιθανό οι προσαρμογές του οργανισμού να είναι σχετικές με την ένταση της άσκησης. Ασθενείς με αυξημένα προβλήματα κινητικότητας παρουσίασαν λιγότερο

θετικά αποτελέσματα πιθανά λόγω του μικρότερου όγκου άσκησης που ήταν σε θέση να διαχειριστούν. Το πλέον χρησιμοποιούμενο μέσο άσκησης φάνηκε να είναι το κυκλοεργόμετρο. Η άσκηση χωρίς επίβλεψη από ειδικό δεν φάνηκε να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η άσκηση βελτιώνει τις παραμέτρους της αερόβιας ικανότητας και το αίσθημα κόπωσης των ασθενών με ΣΚΠ και κυρίως η αερόβια άσκηση (μέτριας/υψηλής έντασης διαλειμματική) και η άσκηση με αντιστάσεις. Αποτελεσματική είναι και η αερόβια άσκηση σε νερό. Η εντατική άσκηση είναι πιθανό να επιδρά στον περιορισμό της εξέλιξης της νόσου. Το κυκλοεργόμετρο είναι το μέσο που χρησιμοποιείται περισσότερο στα πρωτόκολλα άσκησης ασθενών με ΣΚΠ. Παράγοντες που αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της άσκησης είναι ο υψηλός όγκος άσκησης, η επίβλεψη από κάποιον ειδικό και η υψηλή συμμόρφωση των ασθενών στο πρόγραμμα άσκησης. Απαιτείται επιπλέον έρευνα σε ασθενείς με ΣΚΠ με αυξημένα προβλήματα κινητικότητας (EDSS>6).

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: ΣΚΠ, άσκηση, φυσική δραστηριότητα, αερόβια ικανότητα, αποκατάσταση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ) ή αλλιώς Πολλαπλή Σκλήρυνση, είναι μία χρόνια, φλεγμονώδης νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Προκαλεί καταστροφή της μυελίνης των νευρικών κυττάρων, παροδική σε αρχικό στάδιο. Τα επεισόδια νευρολογικών δυσλειτουργιών που παρουσιάζονται, συνήθως υποχωρούν. Προοδευτικά όμως, οι παθολογικές αλλαγές εγκαθίστανται λόγω της εκτεταμένης και χρόνιας απομυελίνωσης των νεύρων [1].

Το όνομα της νόσου δόθηκε από τον Γάλλο νευρολόγο Jean Martin Charcot, τον Μάιο του 1868 στο Παρίσι, ο οποίος την διαχώρισε από τις υπόλοιπες νευρολογικές ασθένειες [2]. Τα επόμενα χρόνια, οι μαθητές του αξιοποιώντας τα ευρήματα των νεκροψιών διερεύνησαν τις αλλοιώσεις του εγκεφάλου. Το 1882 στην Αγγλία, ο Sir Byron Brammell ασχολήθηκε με τον επιπολασμό της νόσου παγκοσμίως, ο οποίος παρουσιαζόταν υψηλότερος στις βόρειες χώρες [3].

Οι πρώτες θεραπευτικές προσεγγίσεις περιείχαν τη χορήγηση αντιβιοτικών, όμοια με την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Οι μελέτες που ακολούθησαν τη δεκαετία του 1960 παρουσίασαν τα κορτικοστεροειδή ως αγωγή κατά της φλεγμονής [3]. Το 1979, η Διεθνής Επιτροπή Νευρολόγων θέτοντας συγκεκριμένες οδηγίες, κατήυθυε τις έρευνες στο σχεδιασμό αποτελεσματικότερων θεραπειών με ιντερφερόνη-β και γλατιραμέρη οξική [3].

Σημαντική εξέλιξη για τη σαφέστερη διάγνωση και πορεία της ΣΚΠ ήταν η οπτικοποίηση των απομυελινομένων νεύρων μέσω μαγνητικής τομογραφίας του εγκεφάλου, προτεινόμενη από τον Ian Young στο Λονδίνο, το 1981 [3]. Δεκατέσσερα χρόνια αργότερα ολοκληρώθηκε ο διαχωρισμός της ΣΚΠ σε τύπους ανάλογα με την

ένταση, τη διάρκεια και τη συχνότητα των κλινικών συμπτωμάτων [3].

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΣΚΠ στους περισσότερους πάσχοντες υποδηλώνουν τη συμμετοχή του αισθητηριακού, κινητικού και αυτόνομου νευρικού συστήματος [1]. Υπάρχουν ασθενείς που παρουσιάζουν δυσλειτουργία στην κίνηση, την όραση, την ομιλία και άλλοι που παρουσιάζουν προβλήματα στο ουροποιητικό σύστημα, γαστρεντερολογικά και ψυχολογικά. Το συνηθέστερο σύμπτωμα που βιώνει περίπου 80% των ασθενών είναι η κόπωση [4], ενώ μειωμένη παρουσιάζεται και η αερόβια ικανότητα, η μυϊκή αντοχή και η ισορροπία [1], επηρεάζοντας τη λειτουργική ικανότητα και περιορίζοντας την ποιότητα ζωής τους [5].

Μορφές θεραπείας για τη μείωση της έντασης και της συχνότητας των συμπτωμάτων που προκαλεί η ΣΚΠ, αποτελούν μέχρι και σήμερα αντικείμενο μελέτης. Οι έρευνες δεν περιορίζονται μόνο στη φαρμακευτική αγωγή, αλλά επεκτείνονται και σε διατροφικές συνήθειες, μορφές άσκησης και στον γενικότερο τρόπο ζωής που μπορεί να ωφελήσει τους ασθενείς. Σε γενικές γραμμές, η άσκηση ως μέσο θεραπείας φαίνεται να βελτιώνει την κλινική εικόνα των ασθενών, ενώ δεν υπάρχει καταγραφή επιδείνωσης των συμπτωμάτων ή κάποιας υποτροπής λόγω σωματικής δραστηριότητας [1]. Είναι συχνό το φαινόμενο, οι νοσούντες λόγω των συμπτωμάτων να παραμένουν αδρανείς και να αποκτούν συννοσηρότητες εξαιτίας κακής φυσικής κατάστασης [6].

Στη συνέχεια, θα αναφερθούν αναλυτικά η παθοφυσιολογία, η συμπτωματολογία, ο τρόπος διάγνωσης και ο επιπολασμός της νόσου. Θα αναλυθεί ο ορισμός της αερόβιας ικανότητας, ο τρόπος με τον οποίο αξιολογείται και οι διάφορες μορφές άσκησης ως παρέμβαση με στόχο τη βελτίωση των συμπτωμάτων που εμφανίζονται.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣΚΠ)

1.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η ΣΚΠ αποτελεί χρόνια νόσο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, κυρίως φλεγμονώδη, η οποία προκαλεί καταστροφή του εξωτερικού περιβλήματος των νευραξόνων, δηλαδή της μυελίνης [1]. Θεωρείται αυτοάνοσο νόσημα, αφού τα Τ λεμφοκύτταρα που παράγονται από κύτταρα του μυελού των οστών επιτίθενται στη μυελίνη, αναγνωρίζοντάς την ως ξένο σώμα. Γι' αυτό το λόγο ονομάζονται «αυτοαντιδραστικά λεμφοκύτταρα» [7]. Πυροδοτείται λοιπόν η νόσος και προκαλείται δυσχερής μετάδοση των νευρικών ώσεων [8].

Ακολουθεί η δημιουργία πολλαπλών πλακών στον εγκέφαλο και τη Σπονδυλική Στήλη, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η λειτουργία πολλών συστημάτων του οργανισμού και να εμφανίζεται μεγάλο εύρος συμπτωμάτων και συννοσηροτήτων με ποικιλία σε ένταση, διάρκεια και συχνότητα [9]. Αυτές οι ουλές (πλάκες) επηρεάζουν συχνότερα το νωτιαίο μυελό, το οπτικό νεύρο, τη λευκή ουσία, το εγκεφαλικό στέλεχος και τα βασικά γάγγλια [9].

1.2 ΤΥΠΟΙ ΣΚΠ

Ως έναρξη της νόσου δεν μπορεί να θεωρηθεί το πρώτο νευρολογικό σύμπτωμα, χωρίς την ένδειξη μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και την ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Στην περίπτωση που απουσιάζουν τα τελευταία δύο, το σύμπτωμα αυτό ονομάζεται Κλινικά Μεμονωμένο Σύνδρομο (CIS) [10]. Ανάλογα με την ένδειξη της κλινικής συμπτωματολογίας η νόσος ταξινομείται σε τρεις τύπους:

Πρωτοπαθής Προοδευτική (PPMS)

Αυτός ο τύπος αφορά περίπου το 15% των ασθενών. Η κλινική τους εικόνα παρουσιάζει σταθερή και προοδευτική συσσώρευση των νευρολογικών δυσλειτουργιών [10] και η εξέλιξη της νόσου είναι αδιάκοπη από τη στιγμή έναρξής της [11].

Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα (RRMS)

Η Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα ΣΚΠ συναντάται σε 80 – 85% των ατόμων που νοσούν, χαρακτηρίζεται από περιόδους στις οποίες επικρατούν οξέα συμπτώματα, ακολουθούμενες από περιόδους ύφεσης χωρίς εμφανή συμπτώματα. Κάθε υποτροπή για να θεωρηθεί νέο σύμπτωμα θα πρέπει να έχει διάρκεια μεγαλύτερη από 24 ώρες και να μη συνδέεται με πυρετό ή λοίμωξη [12]. Η ταχύτητα και η ποιότητα της ανάκαμψης εξαρτάται από το επίπεδο στο οποίο βρίσκεται η νόσος [10].

Δευτεροπαθής Προοδευτική (SPMS)

Σχεδόν στο 75% των ασθενών με Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα μορφή, η νόσος θα εξελιχθεί σε Δευτεροπαθή Προοδευτική. Συνήθως συμβαίνει σε 35 χρόνια μετά από την έναρξη της ασθένειας. Στο συγκεκριμένο τύπο οι δυσλειτουργίες επιδεινώνονται σταθερά με αιφνίδιες εξάρσεις και μικρές υφέσεις [10].

1.3 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Η ΣΚΠ εμφανίζεται συνήθως σε άτομα ηλικίας 20 – 40 ετών, με συχνότητα δύο φορές μεγαλύτερη στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες [9]. Σπανίως εκδηλώνεται κατά την παιδική ή την τρίτη ηλικία [13]. Το συγκεκριμένο νόσημα δεν είναι ιάσιμο και οι θεραπείες που είναι διαθέσιμες χρησιμοποιούνται ώστε να μειώσουν

τις υποτροπές, να καθυστερήσουν την εξέλιξη της ασθένειας ή να βελτιώσουν τα συμπτώματα [13].

Τα κλινικά συμπτώματα διαφέρουν ποιοτικά και ποσοτικά από ασθενή σε ασθενή [9]. Το εύρος τους είναι μεγάλο και δυσχεραίνει τη λειτουργία των περισσότερων συστημάτων του οργανισμού. Οι πάσχοντες είναι πιθανό να εμφανίσουν: αισθητηριακές διαταραχές, δυσλειτουργία του ουροποιητικού και γαστρεντερικού συστήματος, μειωμένη κινητικότητα, μυϊκή αδυναμία και παράλυση, προβληματική βάδιση, κόπωση, χρόνιους πόνους, διαταραχή συνέργειας των μυών (αταξία), δυσκολία στην ομιλία, επιληψία, νοητικές βλάβες και κατάθλιψη [14]. Ταυτόχρονα, μειώνονται η σεξουαλική λειτουργία και οι φυσικές δραστηριότητες των ασθενών [14]. Φυσική συνέπεια όλων αυτών των δυσχερειών είναι η πτώση του επιπέδου της ποιότητας ζωής, αφού το 85% των ασθενών βιώνει χρόνιους πόνους και προβληματική βάδιση, το 65 – 87% μειωμένη κινητικότητα, το 50 – 60% κατάθλιψη και το 25 – 40% αγχώδεις διαταραχές [14].

Το συνηθέστερο σύμπτωμα που βιώνει περίπου 80% των ασθενών είναι η κόπωση [4]. Ορίζεται ως η υποκειμενική έλλειψη πνευματικής ή φυσικής ενέργειας και περιορίζει τις κοινωνικές συναναστροφές στην καθημερινότητα, τόσο στον εργασιακό χώρο όσο και στις δραστηριότητες που πραγματοποιούνται κατά τον ελεύθερο χρόνο [15]. Με αυτό τον τρόπο επηρεάζεται η λειτουργική ικανότητα και αντοχή των ανθρώπων με ΣΚΠ [1]. Είναι η πιο κοινή νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που οδηγεί τους νέους σε αναπηρία [4].

1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η έγκαιρη διάγνωση της ΣΚΠ θεωρείται απαραίτητη καθώς για να είναι αποτελεσματικότερη η θεραπεία, θα πρέπει να εφαρμόζεται άμεσα. Η παρουσία κλινικών συμπτωμάτων σε συνδυασμό με μαγνητική τομογραφία με ενδείξεις που συνάδουν με τη ΣΚΠ, μπορεί

σχετικά να θέσει τη διάγνωση της νόσου. Υπάρχουν ασθενείς όμως, οι οποίοι δεν πληρούν απόλυτα τα κριτήρια, δημιουργώντας έτσι δυσκολία στη διάγνωση [12]. Οι ιατροί που αναλαμβάνουν ένα τέτοιο περιστατικό καταλήγουν στη διάγνωση της ΣΚΠ βασιζόμενοι σε πλήθος ενδείξεων που σχετίζονται με τη νόσο και μόνο στην περίπτωση ασυνήθιστων ευρημάτων ο ασθενής παραπέμπεται σε περαιτέρω εξατομικευμένη εξέταση [12].

Το επίπεδο αναπηρίας των ασθενών αξιολογείται με την κλίμακα EDSS (Expanded Disability Status Scale), σύμφωνα με την οποία το άτομο με φυσιολογικά αποτελέσματα στη νευρολογική εξέταση θα βαθμολογηθεί με 0, ενώ με 10 θα βαθμολογηθεί εκείνος που πεθαίνει από τη νόσο [6].

1.5 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ

Το 2016 ο αριθμός των ατόμων με ΣΚΠ παγκοσμίως άγγιξε τα 2.221.188, που αντιστοιχεί σε επιπολασμό 30,1 περιπτώσεων ανά 100.000 πληθυσμού, δηλαδή 10,4% υψηλότερα από το 1990. Οι Βόρειες Ευρωπαϊκές χώρες και η Βόρεια Αμερική αποτελούν τη ζώνη επιπολασμού υψηλού κινδύνου, ενώ στις χώρες που βρίσκονται γύρω από τον ισημερινό παρουσιάζεται χαμηλή συχνότητα εμφάνισης της νόσου [16].

Ο επιπολασμός διαφέρει σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων. Κατά την προεφηβική ηλικία ο ρυθμός εμφάνισης είναι παρόμοιος, ενώ στην εφηβεία ο αριθμός των ασθενών θηλυκού φύλου αυξάνεται μέχρι την δεκαετία των 60 όπου η αναλογία μεταξύ των φύλων είναι 2:1 υπέρ των γυναικών. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς του κόσμου ζούν σε Ευρωπαϊκές χώρες [16]. Ο εκτιμώμενος ρυθμός επιπολασμού στην Ελλάδα είναι 40/100.000, αν και τα δεδομένα για τις περισσότερες περιοχές της χώρας είναι περιορισμένα [17].

1.6 ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

Είναι σύνηθες, ασθενείς με ΣΚΠ να πάσχουν από μία ή και περισσότερες συννοσηρότητες. Πρόκειται για συνυπάρχουσες παθήσεις του οργανισμού που διαφέρουν από τη ΣΚΠ, στη συγκεκριμένη περίπτωση. Με αυτό τον τρόπο είναι δυνατό να περιπλέκεται και να καθυστερεί η διάγνωση της νόσου. Επίσης, ορισμένες από τις συννοσηρότητες μπορεί να προκαλέσουν πρόωρο θάνατο [18]. Το ενδεχόμενο αυτό περιορίζεται με την έγκαιρη αναγνώριση και την σωστή διαχείρισή τους, βελτιώνοντας έτσι και την ποιότητα ζωής των πασχόντων [19].

Στις συννοσηρότητες ανήκουν αγγειακά νοσήματα, όπως υπέρταση, διαβήτης τύπου ΙΙ, υπερλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσος, εγκεφαλοαγγειακή και περιφερική αγγειακή νόσος. Ακόμα, οστεοπόρωση, παχυσαρκία και ψυχιατρικές νόσοι, με πιο διαδεδομένες την κατάθλιψη, τη διπολική διαταραχή και τις αγχώδεις διαταραχές [18].

2. ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Η αερόβια ικανότητα αποτελεί βασικό δείκτη υγείας των ανθρώπων αφού προσδιορίζει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα και γενικά την λειτουργική κατάσταση του οργανισμού [6]. Ένας οργανισμός με υψηλή αερόβια ικανότητα μπορεί να παράγει αυξημένο έργο χωρίς την εμφανή παρουσία κόπωσης. Ο δείκτης αυτός εκφράζει την ικανότητα πρόσληψης, μεταφοράς και κατανάλωσης του οξυγόνου στη μονάδα του χρόνου. Επομένως, βασίζεται στη συνεργασία του αναπνευστικού, καρδιαγγειακού και μυϊκού συστήματος για την εκτέλεση ενός μακρόχρονου έργου

υπομέγιστης έντασης. Ένα άτομο με αυξημένη αερόβια ικανότητα, παρουσιάζει μεγαλύτερη αντοχή κατά το έργο συγκριτικά με κάποιον που έχει μειωμένη αερόβια ικανότητα.

Ο πλέον χρησιμοποιούμενος δείκτης αερόβιας ικανότητας είναι η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2max}) η οποία υποδηλώνει τη μέγιστη ποσότητα οξυγόνου που χρησιμοποιείται από τον οργανισμό κατά την εκτέλεση άσκησης. Το σημείο στο οποίο εντοπίζεται η VO_{2max} είναι εκεί που το προσλαμβανόμενο οξυγόνο αδυνατεί να αυξηθεί περαιτέρω, παρά την αύξηση του έργου κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η εκτίμηση αυτής της παραμέτρου υποδεικνύει τη λειτουργικότητα του καρδιαναπνευστικού συστήματος και την ικανότητα των ιστών να αξιοποιούν το προσλαμβανόμενο οξυγόνο [20]. Μονάδα μέτρησής της είναι σε απόλυτες τιμές τα λίτρα ανά λεπτό (l/min), ενώ σε σχετικές τιμές τα χιλιοστόλιτρα ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους ανά λεπτό ($ml/kg/min$). Η VO_{2max} είναι χαμηλότερη στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες, λόγω του μικρότερου ποσοστού μυϊκής μάζας και του μεγέθους του μυοκαρδίου [21].

2.2 ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ

Η μέθοδος η οποία πληρεί απόλυτα τις προδιαγραφές (gold standard) για την αξιολόγηση της αερόβιας ικανότητας είναι η εργοσπιρομέτρηση. Ο εξεταζόμενος εκτελεί δοκιμασία κοπώσεως σε κυκλοεργόμετρο, δαπεδοεργόμετρο, κωπηλατοεργόμετρο ή χειροκυκλοεργόμετρο, με ένταση η οποία αυξάνεται συνεχόμενα σύμφωνα με συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να αγγίξει το σημείο της μέγιστης κόπωσης. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μέσω ενός επιστομίου που φορά ο εξεταζόμενος, αναλύεται ο εκπνεόμενος αέρας ανά αναπνοή αξιολογώντας με ακρίβεια πολλές παραμέτρους, όπως η VO_{2max} . Ταυτόχρονα μετράται η καρδιακή συχνότητα και η

αρτηριακή πίεση, ενώ ελέγχεται και ο καρδιακός ρυθμός μέσω ηλεκτροκαρδιογραφήματος [21].

2.3 ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΠ

Οι ασθενείς με ΣΚΠ λόγω των επώδυνων συμπτωμάτων που βιώνουν, παραμένουν συχνά αδρανείς με αποτέλεσμα να αποκτούν συννοσηρότητες που προκαλούνται από την έλλειψη φυσικής κατάστασης. Συγκριτικά λοιπόν με τον υγιή πληθυσμό, η αερόβια ικανότητά τους παρουσιάζεται μειωμένη [6]. Μέχρι να καθοριστεί το φαινόμενο του Uthoff, το οποίο επεξηγεί ότι κάποια από τα συμπτώματα επιδεινώνονται παροδικά για όσο υπάρχει αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, επικρατούσε η λογική ότι πρέπει να αποφεύγεται η φυσική δραστηριότητα λόγω θερμοευαισθησίας. Αυτό μείωνε ακόμα περισσότερο τη φυσική κατάσταση των ασθενών [22]. Πλέον, οι νοσούντες είναι σε θέση να βελτιώσουν την αερόβια ικανότητά τους συμμετέχοντας σε κάποιο πρόγραμμα άσκησης.

3.ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΣΚΠ

Ως άσκηση θεωρείται η φυσική δραστηριότητα η οποία είναι δομημένη και επαναλαμβάνεται προγραμματισμένα για παρατεταμένη χρονική περίοδο, έχοντας στόχο τη βελτίωση ή τη διατήρηση της φυσικής κατάστασης [23].

Σε αντίθεση με παλαιότερες αντιλήψεις, τα τελευταία 30 χρόνια προτείνεται στους ασθενείς με ΣΚΠ να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης [24]. Αυτό γιατί η άσκηση έχει καθιερωθεί ως ένα μέσο που προσδίδει πολλά οφέλη στη φυσική κατάσταση και τη λειτουργικότητα των ασθενών [23]. Βέβαια, δεν έχει ακόμα διαπιστωθεί εάν η άσκηση περιορίζει τα συμπτώματα καθεαυτά ή εάν απλά μειώνει τις δυσλειτουργίες που προκαλούνται από την αδράνεια [24].

Υπάρχει πληθώρα δεδομένων που παρουσιάζει την εκγύμναση ασφαλή και πιθανά καταπραϋντική για κάποια από τα συμπτώματα, αφού λειτουργεί προστατευτικά για τα νεύρα [25]. Η κόπωση είναι ένα από τα συμπτώματα που δείχνει να βελτιώνεται, όπως και η νοητική κατάσταση [24]. Υπάρχουν όμως και έρευνες που δεν παρουσιάζουν κάποια θετική επίδραση της άσκησης στην κόπωση [25]. Η μυϊκή αδυναμία που επηρεάζει αρκετά τη φυσική δραστηριότητα των ασθενών, δείχνει να βελτιώνεται μετά από άσκηση με αντιστάσεις, αερόβια άσκηση και κολύμβηση. Μελέτες αξιολόγησαν επίσης ωφέλιμη για τη μείωση της σπαστικότητας την άσκηση με ποδήλατο, αλλά και την ομαδική άσκηση [25]. Αποτελέσματα ερευνών έχουν δείξει ότι η αερόβια άσκηση που διαρκεί περισσότερο από 24 εβδομάδες μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τη φυσική κατάσταση των ασθενών, αλλά και να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων [22]. Ακόμα, η υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση έχει αξιολογηθεί ότι αυξάνει τη VO₂max ατόμων με ΣΚΠ [26]. Οι συμμετέχοντες σε προγράμματα άσκησης παρουσίασαν βελτιώσεις και στην ψυχολογική τους κατάσταση, αφού σε έρευνα του 2013 φάνηκε μικρή αλλά σημαντική θετική επίδραση στα συμπτώματα κατάθλιψης των ασθενών, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου της λίστας αναμονής ή της ομάδας placebo [25].

Παρά το γεγονός ότι κυκλοφορούν κάποιες κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τα πρωτόκολλα άσκησης που πρέπει να εφαρμόζονται στους ανθρώπους που πάσχουν από ΣΚΠ, χρειάζονται περαιτέρω έρευνες ώστε να καθοριστεί το πλέον ωφέλιμο πρόγραμμα άσκησης [25].

3.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΑΣΚΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΠ

Η συμμετοχή, των ανθρώπων που πάσχουν από ΣΚΠ, σε κάποιο πρόγραμμα άσκησης δεν είναι πάντα εφικτή. Τα περισσότερα

από τα κλινικά συμπτώματα δυσχεραίνουν την προσπάθεια για εκγύμναση. Σε κλινική μελέτη με δείγμα 417 ασθενείς με ΣΚΠ, παρουσιάστηκαν η κόπωση, η αναπηρία και η έλλειψη χρόνου ως οι κυριότεροι παράγοντες αποχής από την άσκηση [25]. Είναι φυσικό λοιπόν, να υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί όσον αφορά τη γυμναστική, οι οποίοι δεν θα πρέπει να παραβλέπονται κατά τον σχεδιασμό ενός προγράμματος άσκησης.

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η θερμοκρασία του σώματος των ασθενών είναι πολύ σημαντικός παράγοντας, καθώς ακόμα και πολύ μικρή αύξησή της μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση των συμπτωμάτων. Σε άτομα με θερμοευαισθησία, αλλά και γενικότερα, είναι σημαντικό η άσκηση να γίνεται κατά τις πιο δροσερές ώρες της ημέρας, σε χώρο με κλιματισμό ή ακόμα και σε νερό, με ελαφριά ένδυση και συνεχόμενη ενυδάτωση του οργανισμού [25]. Η κόπωση σε συνδυασμό με τη μειωμένη ισορροπία και την έλλειψη νευρομυϊκού συντονισμού αποτελούν περιορισμούς για άσκηση, καθώς τα άτομα αποδιοργανώνονται και χρειάζεται να καταβάλλουν μεγαλύτερη προσπάθεια [27]. Είναι καλό σε αυτές τις περιπτώσεις να υπάρχει επίβλεψη σε ένα ελεγχόμενο περιβάλλον και ανάπαυση μετά το πέρας του προγράμματος. Ακόμα θα ήταν ωφέλιμο να ασκούνται σε χαμηλότερες εντάσεις για μικρότερα χρονικά διαστήματα. Υπάρχει επίσης, πλήθος ασθενών οι οποίοι παρουσιάζουν αδυναμία των μυών στα κάτω άκρα, οπότε είναι καλύτερο να ασκούν το πάνω μέρος του σώματος ή να δοκιμάσουν την άσκηση σε νερό [25].

Οι νοσούντες ακολουθούν συνήθως ισχυρή φαρμακευτική αγωγή και αναλόγως εάν διανύουν περίοδο υποτροπών ή ανάκαμψης, πιθανά να τους χορηγούνται κορτικοστεροειδή. Στις περιπτώσεις αυτές η εκγύμναση είναι ασφαλέστερο είτε να διακόπτεται είτε να διαμορφώνεται σε ασκήσεις ήπιας μορφής [25].

Λόγω, λοιπόν, όλων αυτών των ευαίσθητων σημείων είναι απαραίτητο η άσκηση να μην οδηγεί σε υπερβολική κόπωση τους

ασθενείς και να στοχεύει μόνο στη βελτίωση της κατάστασής τους, χωρίς να βάζει σε κίνδυνο την εξέλιξη της νόσου. Είναι προτιμότερο τα προγράμματα να είναι εξατομικευμένα, λαμβάνοντας υπόψη τα ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά και το επίπεδο στο οποίο βρίσκεται η ασθένεια σε κάθε πάσχοντα [25].

3.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΠ

Είναι πολλές οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί με σκοπό να αξιολογήσουν την επίδραση της άσκησης στα κλινικά συμπτώματα των ασθενών με ΣΚΠ. Οι παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται είναι πολυποίκιλες και τα αποτελέσματα τους το ίδιο. Συγκεκριμένα, για την αερόβια ικανότητα υπάρχουν μελέτες που δείχνουν μικρή βελτίωση της VO₂max μετά από αερόβια άσκηση [27], μετά από διαλειμματική αερόβια προπόνηση 8 εβδομάδων [28] και μετά από άσκηση αντοχής στο 60% της VO₂max σε κυκλοεργόμετρο και ποδήλατο σε νερό [29] και άλλες στις οποίες δεν παρατηρείται καμία βελτίωση [30]. Σε όλες αυτές τις έρευνες αλλά και στις περισσότερες που έχουν διενεργηθεί, η επίδραση των προγραμμάτων γυμναστικής στην αερόβια ικανότητα δεν ανήκει στις πρωτεύουσες τελικές παραμέτρους, αλλά στις δευτερεύουσες.

Σκοπός της ανασκόπησης αυτής λοιπόν είναι να συγκεντρώσει και να απομονώσει, μέσα από την πληθώρα των μορφών άσκησης που χρησιμοποιούνται ως παρέμβαση για να βελτιώσουν τα διάφορα συμπτώματα της ΣΚΠ, τις μορφές άσκησης που επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών. Με αυτό τον τρόπο θα εξαχθούν δεδομένα που θα μπορούν να συγκριθούν μεταξύ τους υποδεικνύοντας ερευνητικά κενά που χρήζουν περαιτέρω έρευνας ώστε να προταθεί κάποιο πρωτόκολλο άσκησης που να βελτιώνει την αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει σκοπό να μελετήσει τις διάφορες μορφές άσκησης που επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ. Η σύνθεση των αποτελεσμάτων, θα υποδείξει ποιοι τύποι άσκησης πιθανά βελτιώνουν την αερόβια ικανότητα και ποιοι δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικοί. Είναι σημαντικό να εντοπιστεί πέρα από την πιο ωφέλιμη μορφή άσκησης, η ακριβής διάρκεια, συχνότητα και ένταση της άσκησης η οποία αποφέρει τα βέλτιστα αποτελέσματα στην αερόβια ικανότητα των νοσούντων. Ακόμα, να αναφερθούν, εάν υπάρχουν, προγράμματα άσκησης τα οποία έχουν επιβλαβή δράση στην εξέλιξη της νόσου και ίσως να επιδεινώνουν την συμπτωματολογία των πασχόντων.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ ΕΡΕΥΝΩΝ

Οι έρευνες οι οποίες επελέγησαν ώστε να χρησιμοποιηθούν στην παρούσα ανασκόπηση είχαν δημοσιευτεί μέχρι τον Μάιο του 2019 και αναζητήθηκαν στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων: Pubmed, CENTRAL και PEDro, χωρίς περιορισμό γλώσσας και χρονολογίας και με λέξεις κλειδιά τις exercise, training, physical activity, physical therapy, rehabilitation και multiple sclerosis. Η αναζήτηση έγινε με συνδυασμό των παραπάνω λέξεων μέσω των συνδετικών όρων OR και AND, δημιουργώντας την εξής ακολουθία: [(exercise) OR (training) OR (physical activity) OR (physical therapy) OR (rehabilitation)] AND multiple sclerosis. Όπου κρίθηκε αναγκαίο, οι όροι χρησιμοποιήθηκαν ανά δύο ή τρεις ώστε να

πραγματοποιηθεί η αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων. Αναζητήθηκαν έρευνες οι οποίες μελετούσαν την επίδραση διαφόρων μορφών άσκησης στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ. Στη συνέχεια, όλες οι έρευνες οι οποίες εντοπίστηκαν από την παραπάνω διαδικασία εισήχθησαν στο πρόγραμμα EndnoteX4, όπου αφαιρέθηκαν όλες οι διπλότυπες. Οι υπόλοιπες αξιολογήθηκαν σχετικά με τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού που αναφέρονται παρακάτω.

2.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Οι κλινικές μελέτες οι οποίες τελικά χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση πληρούν κάποια κριτήρια, τα οποία καταγράφονται στη συνέχεια. Πρώτον, η κλινική μελέτη να είναι τυχαιοποιημένη και δημοσιευμένη ή έστω μεταφρασμένη στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα. Δεύτερον, οι συμμετέχοντες να είναι ασθενείς με ΣΚΠ σε οποιοδήποτε στάδιο της κλίμακας αξιολόγησης της αναπηρίας EDSS (Expanded Disability Status Scale), ανεξαρτήτου φύλου και ηλικίας. Τρίτον, το δείγμα ή μέρος αυτού να δέχεται παρέμβαση με οποιαδήποτε μορφή και πρωτόκολλο άσκησης. Τέλος, η βασική έκβαση της έρευνας ή έστω κάποια από τις δευτερεύουσες να είναι η αερόβια ικανότητα, η οποία εκφράζεται με δείκτες όπως VO_{2max} ή VO_{2peak} , W_{max} (το μέγιστο έργο που επετεύχθη), AT (αναερόβιος ουδός), HR_{max} (μέγιστη καρδιακή συχνότητα).

Αποκλείστηκαν μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν ως πείραμα σε άλλους ζωντανούς οργανισμούς, αλλά και οι αναφορές περιπτώσεων.

2.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

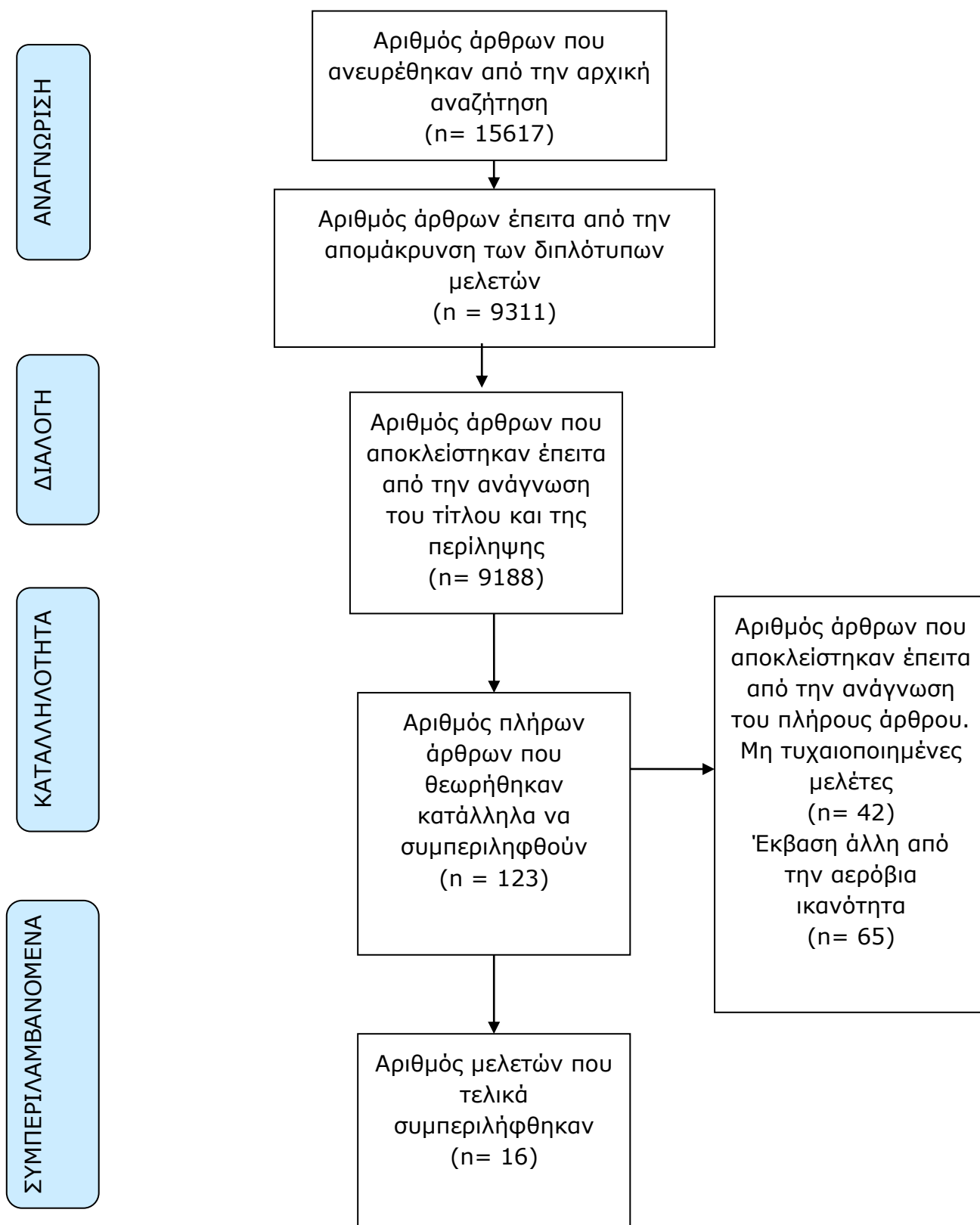
Η μεθοδολογική ποιότητα των ερευνών που χρησιμοποιήθηκαν στην ανασκόπηση αξιολογήθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια της Κλίμακας PEDro (Πίνακας 1), η οποία έχει κριθεί για την εγκυρότητα και την αξιοπιστία της [31]. Περιλαμβάνει 11 ερωτήματα, σχετικά με τον τρόπο κατανομής του δείγματος, εάν υπήρξε τυχαιοποίηση, τυφλοποίηση στους συμμετέχοντες, τους θεραπευτές ή τους εκτιμητές των αποτελεσμάτων, σχετικά με την ανάλυση των δεδομένων και εάν υπήρξε σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης. Οι απαντήσεις στα κριτήρια της συγκεκριμένης κλίμακας είναι Ναι, που βαθμολογείται με ένα βαθμό ή Όχι, το οποίο βαθμολογείται με μηδέν. Το πρώτο κριτήριο είναι το μόνο που δεν βαθμολογείται, καθώς είναι σχετικό με την προέλευση και την επιλογή του δείγματος. Μελέτες με βαθμούς από 0-3 αξιολογούνται ως χαμηλής ποιότητας, ως μέτριας θεωρούνται με βαθμούς από 4-6 και ως υψηλής εκείνες με 7-10 βαθμούς.

Πίνακας 1. Κλίμακα PEDro	
Κριτήρια	Βαθμός
0 Προέλευση και καταλληλότητα δείγματος	
1 Τυχαιοποιημένη κατανομή	Ναι=1 Όχι=0
2 Κρυφή τοποθέτηση δείγματος	Ναι=1 Όχι=0
3 Ομοιότητα των αρχικών τιμών μεταβλητών	Ναι=1 Όχι=0
4 Τυφλοποίηση συμμετεχόντων	Ναι=1 Όχι=0
5 Τυφλοποίηση θεραπευτών	Ναι=1 Όχι=0
6 Τυφλοποίηση αξιολογητών	Ναι=1 Όχι=0
7 Μέτρηση τιμών έστω μιας κύριας μεταβλητής τουλάχιστον στο 85% του αρχικού αριθμού συμμετεχόντων	Ναι=1 Όχι=0
8 Ανάλυση με βάση την προσχεδιασμένη παρέμβαση	Ναι=1 Όχι=0
9 Σύγκριση στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου	Ναι=1 Όχι=0
10 Εξέταση της επίδρασης της παρέμβασης με έλεγχο μετρήσεων μεταβλητότητας (τυπική απόκλιση, μέση τιμή)	Ναι=1 Όχι=0

3.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Ο αριθμός των ερευνών που αποκλείστηκε σε κάθε βήμα της διαδικασίας επιλογής των καταλληλότερων μελετών, καθώς και ο τελικός αριθμός των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση, παρουσιάζονται αναλυτικά στο Διάγραμμα ροής PRISMA (Διάγραμμα 1) [32]. Με την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων εντοπίστηκαν συνολικά 15617 μελέτες. Οι 11578 από την Pubmed, 1134 από την PEDro και 2905 από την CENTRAL. Ο αριθμός των ερευνών που ήταν διπλότυπες και αφαιρέθηκαν με τη χρήση του προγράμματος EndnoteX4 ήταν 6306. Οι υπόλοιπες 9311 ελέγχθηκαν πρώτα βάσει τίτλου και περίληψης. Μετά από αυτό το βήμα απορρίφθηκαν οι 9188, οπότε ο αριθμός των ερευνών που αναγνώστηκαν ως πλήρη κείμενα ήταν 123. Από αυτές, οι 42 αποτελούσαν μη τυχαιοποιημένες μελέτες και οι 65 είχαν έκβαση διαφορετική από την αερόβια ικανότητα. Έτσι, μόνο οι 16 πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και αξιολογήθηκαν στη συνέχεια για την μεθοδολογική τους ποιότητα.



Διάγραμμα 1: Διάγραμμα ροής PRISMA

3.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

Από τις 16 μελέτες που αξιολογήθηκαν ως κατάλληλες για την εισαγωγή τους στην ανασκόπηση αυτή, οι 10 βαθμολογήθηκαν για την μεθοδολογική τους ποιότητα ως υψηλής ποιότητας (7-10 στην κλίμακα PEDro), ενώ οι 6 ως μέτριας (4-6 στην κλίμακα PEDro). Η συνολική βαθμολογία κάθε έρευνας αλλά και η απάντηση σε κάθε κριτήριο παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Σε καμία μελέτη δεν υπήρξε τυφλοποίηση των συμμετεχόντων ή των θεραπειών, ενώ στις 7 από τις 16 οι αξιολογητές ήταν τυφλοποιημένοι.

Μορφές άσκησης που επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ.

Πίνακας 2.Βαθμολόγηση με την Κλίμακα PEDro											
Έρευνες	Κριτήρια										Βαθμοί
	Τυχαίοι συμμετέχοντες	Τυφλή τοποθέτηση συμμετεχόντων	Ομοιογένεια δείγματος	Τυφλοποίηση συμμετεχόντων	Τυφλοποίηση θεραπείων	Τυφλοποίηση αξιολογητών	Αποτελέσματα για >85% των συμμετεχόντων	Ανάλυση Intention to treat	Σύγκριση μεταξύ ομάδας παρέμβασης και ελέγχου	Μετρήσεις σημείου και μεταβλητότητας	
1 Briken et al ⁴⁴	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
2 Kerling et al ³⁸	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
3 Wens & Dalgas et al ²⁶	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10
4 Edwards et al ³³	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
5 Petajan et al ³⁶	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7/10
6 Heine et al ²⁷	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
7 Mokhtarzade et al ²⁸	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10
8 Rampello et al ³⁴	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
9 Magnani et al ³⁹	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	6/10
10 Mostert & Kesselring ³⁷	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	6/10
11 Feys et al ⁴²	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10

Μορφές άσκησης που επιδρούν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ.

12 Zimmer et al ⁴³	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
13 Wens & Hansen et al ⁴⁰	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
14 Tallner et al ⁴¹	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
15 Bjarnadottir et al ³⁵	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	6/10
16 Bansi et al ²⁹	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	7/10

3.3 ΔΕΙΓΜΑ

Το αρχικό συνολικό μέγεθος δείγματος όλων των μελετών που τελικά συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση ήταν 778 ασθενείς με ΣΚΠ, ενώ τελικά αξιολογήθηκαν αποτελέσματα από τους 634 καθώς οι 144 (Drop-outs) δεν μπόρεσαν να ολοκληρώσουν την διαδικασία μέχρι το τέλος της διάρκειάς της (Πίνακας 3), για διάφορους λόγους οι οποίοι αναφέρονται παρακάτω. Οι ηλικίες κυμαίνονταν από 18 – 70 ετών, συμμετείχαν ασθενείς και των δύο φύλων σε όλες τις έρευνες εκτός της Mokhtarzade et al [28] η οποία αποτελούνταν μόνο από γυναίκες και το εύρος της κλίμακας αξιολόγησης της αναπηρίας EDSS κυμαινόταν από 1 – 6,5, δηλαδή ήπια έως μέτρια αναπηρία. Γενικά συμμετείχαν κυρίως κινητικοί ασθενείς εκτός από εκείνους της Edwards et al [33] που απασχόλησε ασθενείς με πρόβλημα κινητικότητας. Οι ασθενείς ήταν τυχαιοποιημένοι σε ομάδες παρέμβασης και ομάδες ελέγχου. Οι παρεμβάσεις διαμορφώνονταν από διάφορα πρωτόκολλα άσκησης με διάρκεια από 3 έως 24 εβδομάδες.

Πίνακας 3. Μέγεθος δείγματος και drop-outs			
Έρευνα	Δείγμα		Drop-outs
	Αρχικό	Τελικό	
Briken et al ⁴⁴	47	42	5
Kerling et al ³⁸	60	37	23
Wens & Dalgas et al ²⁶	34	34	0
Edwards et al ³³	11	8	3
Petajan et al ³⁶	54	46	8
Heine et al ²⁷	90	89	1
Mokhtarzade et al ²⁸	45	40	5
Rampello et al ³⁴	19	11	8
Magnani et al ³⁹	25	21	4
Mostert & Kesselring ³⁷	37	26	12
Feys et al ⁴²	42	35	7
Zimmer et al ⁴³	60	57	3
Wens & Hansen et	45	44	1

αl ⁴⁰			
Tallner et al ⁴¹	126	77	49
Bjarnadottir et al ³⁵	23	16	7
Bansi et al ²⁹	60	52	8

3.4 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΩΝ

Στις 11 έρευνες από τις 16, το δείγμα των ασθενών τυχαιοποιήθηκε σε μία ομάδα παρέμβασης η οποία ακολούθησε ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης για μια χρονική περίοδο και σε μία ομάδα ελέγχου η οποία ακολούθησε την τυπική φυσική της δραστηριότητα, συμβουλευτική, νευρολογική αποκατάσταση ή παθητική άσκηση. Στις μελέτες των Wens et al [26] και των Briken et al [44] η σύγκριση των αποτελεσμάτων έγινε μεταξύ ομάδων που ακολούθησαν διαφορετικό πρωτόκολλο άσκησης, άλλα και μίας ομάδας ελέγχου, ενώ στις υπόλοιπες 3 έρευνες [29,38,43] δεν υπήρξε ομάδα ελέγχου, μόνο σύγκριση μεταξύ ομάδων που ακολούθησαν πρόγραμμα παρέμβασης διαφοροποιημένο σε ένταση ή μορφή άσκησης.

3.5 ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ

Όλες οι έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη ανασκόπηση εφάρμοσαν κάποιο πρωτόκολλο άσκησης για μερικές εβδομάδες (Πίνακας 4). Η διάρκεια των παρεμβάσεων κυμαινόταν μεταξύ 3 έως 24 εβδομάδων με τα πρωτόκολλα άσκησης να διαφέρουν μεταξύ τους τόσο στη μορφή και το μέσο άσκησης, όσο και στη διάρκεια, συχνότητα και ένταση.

Όλες οι μελέτες χρησιμοποίησαν ως μέσο το κυκλοεργόμετρο εκτός από δύο [41,42]. Η έρευνα των Feys et al (2017) [42] περιείχε ένα αρκετά διαφορετικό πρόγραμμα άσκησης, καθώς υπήρξε ο στόχος των 5χλμ. τρεξίματος που έπρεπε να υλοποιηθεί στη διάρκεια των 12 εβδομάδων, μέσω των προπονήσεων οι οποίες

λάμβαναν χώρα σε εξωτερικό χώρο χωρίς επίβλεψη. Έτσι, οι συμμετέχοντες προσπαθούσαν σε κάθε προπόνηση να αυξήσουν την απόσταση την οποία κάλυπταν, μέχρις ότου να ολοκληρώσουν τα 5χλμ. Οι Tallner et al (2016) [41] δεν έδωσαν συγκεκριμένη οδηγία για χρήση κυκλοεργόμετρου, καθώς το πρωτόκολλο διενεργήθηκε μέσω e-training, δηλαδή με τις οδηγίες να παρέχονται από απόσταση μέσω διαδικτύου και οι ασθενείς ασκούνταν με περπάτημα, τρέξιμο, ποδήλατο ή κολύμβηση, ανάλογα με αυτό που τους εξυπηρετούσε. Σε κάποιες έρευνες χρησιμοποιήθηκαν πέρα από το κυκλοεργόμετρο και άλλα μέσα, όπως σε αυτή των Briken et al (2013) [44] στην οποία χρησιμοποιήθηκε επιπλέον χειροεργόμετρο και κωπηλατικό μηχάνημα. Οι Wens et al (2015) [26] έδωσαν, πέρα από το κυκλοεργόμετρο, την επιλογή του δαπεδοεργόμετρου, όπως και οι Wens & Hansen (2015) [40]. Σε δύο έρευνες [28,36] χρησιμοποιήθηκε κυκλοεργόμετρο με ταυτόχρονη κίνηση άνω και κάτω άκρων, ενώ σε μία μελέτη [29] πραγματοποιήθηκε άσκηση σε κυκλοεργόμετρο για την μία ομάδα στην ξηρά και για την άλλη στο νερό.

Οι 6 από τις 16 μελέτες χρησιμοποίησαν άσκηση μέτριας έντασης (μεταξύ 55-70% της VO_{2peak} , του W_{max} ή της HR_{max}) [27,28,29,35,36,38], οι δύο [34,39] ξεκίνησαν από μέτρια ένταση (50-60% του W_{max}) και αυξάνοντας ανά εβδομάδα κατέληξαν σε υψηλή (80% του W_{max}), τρεις μελέτες χρησιμοποίησαν πρωτόκολλα υψηλής έντασης (80-90% της HR_{max} [26], στα επίπεδα του AT [37], 120-130% του AT [44]), ενώ σε μία έρευνα [43] χρησιμοποιήθηκαν πρωτόκολλα υψηλής έντασης (85-90% της HR_{max}) για την μία ομάδα και μέτριας έντασης (70% της HR_{max}) για την άλλη ομάδα. Στις δύο έρευνες των οποίων τα πρωτόκολλα διενεργήθηκαν χωρίς επίβλεψη [41,42], η ένταση οριζόταν ατομικά από τον κάθε συμμετέχοντα, ενώ στις έρευνες των Edwards et al [33] και των Wens & Hansen [40] δεν αναφέρονται συγκεκριμένες εντάσεις.

Σχετικά με την παρέμβαση, 5 μελέτες χρησιμοποίησαν συνδυαστική άσκηση αντοχής και ενδυνάμωσης [35,38,39,40,41], ενώ δύο χρησιμοποίησαν αερόβια διαλειμματική άσκηση [27,28]. Οι Edwards et al (2018) [33] χρησιμοποίησαν ήπια άσκηση με ταυτόχρονη χορήγηση μέτριας έντασης ηλεκτρομυοδιέγερση στους μύς των κάτω άκρων.

Υπήρξε μία μελέτη [26] η οποία χρησιμοποίησε διαφορετικές μορφές άσκησης, δηλαδή υψηλής έντασης διαλειμματική και υψηλής έντασης συνεχή άσκηση και άλλες 6 [29,34,36,37,43,44] οι οποίες χρησιμοποίησαν αερόβια άσκηση. Όπως αναφέρεται και παραπάνω, η έρευνα των Feys et al (2017) [42] είχε ως παρέμβαση πρόγραμμα τρεξίματος με στόχο τα 5χλμ.

Η συχνότητα των προπονήσεων ήταν ως επί το πλείστον 2-3 φορές την εβδομάδα, αλλά σε 2 μελέτες [37,29] επαναλαμβάνονταν 5 φορές την εβδομάδα, όπως γινόταν και για την ομάδα της μέτριας έντασης στην έρευνα των Zimmer et al (2017) [43].

3.6 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

Σχετικά με την επίδραση των μορφών άσκησης που χρησιμοποιήθηκαν στην αερόβια ικανότητα των ασθενών, το οποίο είναι και το θέμα της παρούσας ανασκόπησης, η πλειοψηφία των ερευνών [44,38,26,33,36,28,34,39,42,43,40,35,29] κατέδειξε θετικά αποτελέσματα. Καμία μελέτη δεν έδειξε ότι κάποια από τις μορφές άσκησης μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στη φυσική κατάσταση των ασθενών με ΣΚΠ, ενώ σε 3 μελέτες [27,37,41] δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά στο τέλος των παρεμβάσεων συγκριτικά με τις αρχικές τιμές. Στην έρευνα των Heine et al [27], η οποία ήταν η μόνη που είχε και αξιολογήσεις την 24η και 48η εβδομάδα μετά το τέλος της παρέμβασης (follow-up), δεν παρουσιάστηκε ούτε τότε κάποια διαφορά στην αερόβια ικανότητα. Σημαντική βελτίωση στην αερόβια ικανότητα (VO_{2peak} , W_{max} , VAT)

και των δύο ομάδων παρέμβασης παρουσιάστηκε στη μελέτη των Kerling et al (2015) [38], στην οποία χρησιμοποιήθηκε συνδυαστική άσκηση (αερόβια και με αντιστάσεις) για τη μία ομάδα και μόνο αερόβια για την άλλη. Παρόμοια βελτίωση της αερόβιας ικανότητας και για τις δύο ομάδες παρέμβασης κατέδειξε και η έρευνα των Bansi et al (2012) [29] με το πρωτόκολλο άσκησης να περιλαμβάνει αερόβια προπόνηση σε κυκλοεργόμετρο στην ξηρά για τη μία ομάδα και στο νερό για την άλλη.

Οι 9 [44,38,26,33,36,34,37,42,35] από τις 16 έρευνες που συμπεριλήφθηκαν είχαν ως πρωτεύουσα έκβαση την αερόβια ικανότητα, ενώ οι υπόλοιπες 7 [27,28,39,43,40,41,29] ως μία από τις δευτερεύουσες.

3.7 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ

Η αξιολόγηση των παραμέτρων της αερόβιας ικανότητας υλοποιήθηκε σε όλες τις μελέτες μέσω Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κοπώσεως (ΚΑΔΚ) σε κυκλοεργόμετρο, ξεκινώντας από 5-30W και αυξάνοντας προοδευτικά 5-15W/λεπτό μέχρι το σημείο μέγιστης κόπωσης του ασθενούς. Η ταχύτητα ήταν γύρω στις 60 - 70rpm. Οι τιμές οι οποίες υπολογίζονταν από τη μέτρηση αυτή ήταν για τις περισσότερες μελέτες οι VO_{2peak} ή VO_{2max} , καθώς και το μέγιστο έργο που επετεύχθη (W_{max}), η μέγιστη καρδιακή συχνότητα (HR_{max}) και σε ορισμένες η πρόσληψη οξυγόνου στον αναερόβιο ουδό (VO_{2AT}) [38,39,37,35]. Η διαδικασία αξιολόγησης επαναλήφθηκε σε όλες τις έρευνες πριν από την παρέμβαση και αφού είχε ολοκληρωθεί, αλλά σε 3 [36,39,40] υπήρξαν και ενδιάμεσες αξιολογήσεις, ενώ στη μελέτη των Heine et al (2017) [27] υπήρξαν και 2 αξιολογήσεις την 24η και 48η εβδομάδα μετά την παρέμβαση (follow-up).

3.8 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΟΠΩΣΗ

Μία έκβαση, εκτός της αερόβιας ικανότητας, η οποία αξιολογήθηκε στις 10 από τις 16 έρευνες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση [44,38,36,27,28,34,37,42,41,29] είναι το αίσθημα κόπωσης.

Η κόπωση είναι ένα από τα πιο κοινά συμπτώματα που βιώνουν οι ασθενείς με ΣΚΠ. Περιορίζει τις φυσικές δραστηριότητες και τις κοινωνικές συναναστροφές των ατόμων, καθώς ορίζεται ως η υποκειμενική έλλειψη φυσικής ή νοητικής ενέργειας [45].

Οι 10 έρευνες αξιολόγησαν την κόπωση χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), το οποίο αποτελείται από 21 ερωτήσεις σχετικές με την επίδραση της κόπωσης στις φυσικές, νοητικές και ψυχοκοινωνικές λειτουργίες και βαθμολογείται από τον κάθε ασθενή με μία κλίμακα από 0-84, όπου το 84 υποδεικνύει τη μεγαλύτερη επίδραση της κόπωσης [34] ή το ερωτηματολόγιο Fatigue Severity Scale (FSS), το οποίο αποτελείται από 7 στάδια σχετικά με την κόπωση και οι ασθενείς βαθμολογούν ανάλογα με το πόσο συμφωνούν από 1-7, με το 1 να υποδηλώνει πλήρη διαφωνία και το 7 πλήρη συμφωνία [37].

Σημαντική βελτίωση στο αίσθημα της κόπωσης υπέδειξε η πλειοψηφία των μελετών [44,38,36,27,28] όσον αφορά τις ομάδες παρέμβασης, ενώ 2 από τις 10 έρευνες παρουσίασαν μικρό μόνο όφελος της άσκησης στο συγκεκριμένο σύμπτωμα μετά την εφαρμογή του προγράμματος [34,37]. Οι υπόλοιπες 3 έρευνες [29,41,42] διατήρησαν σταθερά τα επίπεδα κόπωσης των συμμετεχόντων.

3.9 ΜΕΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ

Στην πλειοψηφία των 16 μελετών, η παρέμβαση έλαβε χώρα σε νοσοκομεία υπό επίβλεψη, εκτός από 3 έρευνες. Συγκεκριμένα, οι

συμμετέχοντες στην έρευνα των Feys et al [42] έλαβαν οδηγίες μέσω e-mail για να εκτελέσουν άσκηση σε εξωτερικό χώρο, ενώ σε εκείνη των Tallner et al [41] το πρωτόκολλο άσκησης πραγματοποιούνταν στο σπίτι μέσω διαδικτύου. Στη μελέτη των Heine et al [27] το δείγμα δέχτηκε παρέμβαση σε νοσοκομείο για τις πρώτες 4 εβδομάδες και για τις υπόλοιπες 12 συνέχισε το πρόγραμμα στο σπίτι.

Οι περισσότερες μελέτες είχαν μέγεθος δείγματος σχετικά μικρό, με ελάχιστο αυτό των 8 ασθενών [33] και μεγαλύτερο αυτό των 89 [27]. Στο σύνολο των ερευνών καταγράφηκαν 144 άτομα τα οποία δεν ολοκλήρωσαν τη διαδικασία (drop-outs) για διάφορους λόγους. Η πλειοψηφία των ατόμων που εγκατέλειψαν το ερευνητικό πρόγραμμα (38 ασθενείς), αποχώρησαν για προσωπικούς λόγους όπως έλλειψη χρόνου, αλλαγή εργασιακού περιβάλλοντος και προγράμματος ή διαμονή σε μεγάλη απόσταση από το μέρος διεξαγωγής του πρωτοκόλλου, ενώ οι αμέσως λιγότεροι ασθενείς, δηλαδή 31 άτομα, βίωσαν κάποια υποτροπή της νόσου. Σε αυτούς τους 31 ασθενείς εμφανίστηκε επιδείνωση των συμπτωμάτων τους, η οποία δεν τους επέτρεψε να συνεχίσουν την εφαρμογή του πρωτοκόλλου άσκησης. Οι συγγραφείς όλων των μελετών θεωρούν τις υποτροπές αυτές μη σχετικές με την άσκηση, διότι συνέβησαν εξίσου και σε ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου, εκτός από 2 έρευνες [34,37], στις οποίες αναφέρεται ότι υπάρχει πιθανότητα τα συμπτώματα να επιδεινώθηκαν λόγω της παρέμβασης.

Από τα drop-outs, 15 συνέβησαν λόγω έλλειψης κινήτρου και διάθεσης, 14 λόγω έντονης επιβάρυνσης από το πρόγραμμα αξιολόγησης και 12 λόγω διαφόρων υλικοτεχνικών προβλημάτων που παρουσιάστηκαν στο πρόγραμμα. 9 ασθενείς τραυματίστηκαν σε ατυχήματα που είχαν, μη σχετικά με την παρέμβαση και άλλοι 7 αποχώρησαν λόγω άλλων ασθενειών και συννοσηροτήτων. Κάποιοι ασθενείς, συγκεκριμένα 6 άνθρωποι, χρειάστηκε να λάβουν θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά ή στεροειδή φάρμακα κι έτσι αποκλείστηκαν

από την αξιολόγηση, ενώ άλλοι 5 αποχώρησαν για άγνωστους λόγους. Τρεις ασθενείς έδειξαν δυσαρέσκεια με την τελική κατανομή τους και θέλησαν να αποσυρθούν, ένα άτομο δεν έδειξε κατάλληλη συμμόρφωση και ακόμη ένα παρουσίασε κόπωση που δεν του επέτρεψε να συνεχίσει. Τέλος, 2 γυναίκες από τα drop-outs παρουσίασαν μη αναμενόμενη εγκυμοσύνη.

Μόνο σε μία από όλες τις έρευνες [33] υπήρξε ένα μη αναμενόμενο συμβάν, συγκεκριμένα μία πτώση ασθενούς, έξω από τον χώρο διεξαγωγής του πρωτοκόλλου, ο οποίος χρειάστηκε ράμματα, χωρίς όμως αυτό να δημιουργήσει ιδιαίτερο πρόβλημα στον ίδιο αλλά και στη συνέχεια της έρευνας.

Πίνακας 4. Σύνοψη περιγραφή των ερευνών					
Έρευνες	Δείγμα (τελικό)	Παρέμβαση	Διάρκεια/Συχνότητα/Ένταση	Αξιολόγηση/Επαναξιολόγηση	Αποτελέσματα
1 Briken et al ⁴⁴	A: 10 B: 11 Γ: 11 Δ: 10	A: άσκηση σε χειροεργόμετρο B: άσκηση σε κωπηλατοεργόμετρο Γ: άσκηση σε κυκλοεργόμετρο Δ: καμία παρέμβαση	A,B,Γ: αύξηση από 15 σε 45min, 2-3φορές/εβδ. για 8-10 εβδομάδες. 120% και 130% του ΑΤ.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (8-10η εβδ.).	Σημαντική βελτίωση της VO _{2peak} στην Γ ομάδα, συγκριτικά με τη Δ ομάδα, ενώ στις άλλες ομάδες (Α,Β) υπήρξε τάση προς βελτίωση.
2 Kerling et al ³⁸	A: 19 B: 18	A: άσκηση αντοχής σε κυκλοεργόμετρο και δύναμης B: άσκηση αντοχής σε κυκλοεργόμετρο	A: 40min, 2 φορές/εβδ. για 3 μήνες. 20 min στο 50% του Wmax (+10% προοδευτικά). 20 min προπόνηση αντιστάσεων (2 sets των 10-15 επαναλήψεων) B: 20 min κυκλοεργόμετρο στο 50% του Wmax (+10% προοδευτικά).	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (3ος μήνας).	Σημαντική βελτίωση των VO _{2peak} , Wmax, ΑΤ και των δύο ομάδων, χωρίς διαφορά μεταξύ τους.
3 Wens & Dalgas ²⁶	A: 12 B: 11 Γ: 11	A: Υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση σε κυκλοεργόμετρο και άσκηση με αντιστάσεις B: Υψηλής έντασης συνεχής άσκηση σε κυκλοεργόμετρο ή δαπεδοεργόμετρο και άσκηση με αντιστάσεις Γ: Καμία παρέμβαση	A: από 5x1min και 1min διάλειμμα σε 5x2min και 1min διάλειμμα, με ένταση από 80-90% HRmax στο 90-100% HRmax. Ασκήσεις αντιστάσεων από 1x10 επαναλήψεις σε 2x20 στο μέγιστο εφικτό φορτίο (το φορτίο που μπορούσε το κάθε άτομο να διαχειριστεί υπό επίβλεψη), 5 φορές/2 εβδ. για 12 εβδομάδες. B: από 1x6min σε 2x10min στο 80-90% HRmax. Ασκήσεις αντιστάσεων από 1x10 επαναλήψεις σε 2x20 στο Wmax, 5 φορές/2 εβδ. για 12 εβδομάδες.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (12η εβδ.).	Σταθερή παρέμεινε η αερόβια ικανότητα στις Β και Γ ομάδες. Συγκριτικά με Β και Γ ομάδες, σημαντική βελτίωση σε Wmax, VO _{2max} και διάρκεια, η ομάδα Α.
4 Edwards et al ³³	A: 4 B: 4	A: άσκηση σε κυκλοεργόμετρο με ηλεκτρομυοδιέγερση B: παθητική άσκηση σε κυκλοεργόμετρο (placebo)	A: δεν αναφέρεται η διάρκεια, 3 φορές/εβδ. για 24 εβδομάδες.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (24η εβδ.).	Η ομάδα Α, συγκριτικά με την ομάδα Β, είχε μικρή βελτίωση στη VO _{2peak} , όπως και στην παραγόμενη δύναμη. Α και Β αύξηση στην απόσταση.
5 Petajan et al ³⁶	A: 21 B: 25	A: αερόβια άσκηση σε κυκλοεργόμετρο χεριών και ποδιών B: καμία παρέμβαση	A: 30min, 3 φορές/εβδ. για 15 εβδ.	- Πριν την παρέμβαση - Στις 5 εβδομάδες - Στις 10 εβδομάδες - Μετά την παρέμβαση (15η εβδ.).	Προοδευτική βελτίωση στις 5, στις 10 εβδ. αλλά και στο τέλος της παρέμβασης (15 εβδ.) της VO _{2max} και του Wmax στην Α ομάδα σε σχέση με τις αρχικές τιμές. Καμία διαφορά στην ομάδα Β.
6 Heine et al ²⁷	A: 43 B: 46	A: αερόβια διαλειμματική άσκηση σε κυκλοεργόμετρο B: συσκέψεις με νοσοκόμα	A: 6x3min στο 40% του Wmax, 1min στο 60% και 1min στο 80%, 3 φορές/εβδ. για 16 εβδ. B: 3 συνεδρίες των 45min μέσα σε 16 εβδ.	- Πριν την παρέμβαση - Στις 8 εβδομάδες - Μετά την παρέμβαση (16η εβδ.) - 24 εβδ. μετά την παρέμβαση - 48 εβδ. μετά την παρέμβαση.	Καμία σημαντική βελτίωση στο τέλος της παρέμβασης (16η εβδ.) στην αερόβια ικανότητα των δύο ομάδων (VO _{2peak} , ΑΤ), όπως και μετά την 24η και την 48η εβδ.
7 Mokhtarzade et al ²⁸	A: 22 B: 18	A: αερόβια διαλειμματική άσκηση άνω και κάτω άκρων σε κυκλοεργόμετρο B: καμία παρέμβαση	A: 3 κύκλους στο 60% του Wmax σε 6 κύκλους στο 75% του Wmax για 8 εβδομάδες.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (8η εβδ.).	Σημαντική αύξηση της VO _{2max} και του Wmax στην Α ομάδα συγκριτικά με τις αρχικές τιμές. Καμία διαφορά για την ομάδα Β.
8 Rampello et al ³⁴	A: 8 B: 11	A: αερόβια άσκηση σε κυκλοεργόμετρο B: νευρολογική αποκατάσταση (αναπνευστικές ασκήσεις στατικά και σε κίνηση)	A: 30min από 60% σε 80% του Wmax, 3 φορές/εβδ. για 8 εβδ. B: 60min, 3 φορές/εβδ. για 8 εβδ. (Μετά τις 8 εβδ. διασταύρωση της παρέμβασης στις ομάδες).	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (8η εβδ.).	Σημαντική βελτίωση της αερόβιας ικανότητας (VO _{2peak} , Wmax) στην Α ομάδα σε σύγκριση με τη Β ομάδα και με τις αρχικές τιμές. Καμία διαφορά για την ομάδα Β.
9 Magnani et al ³⁹	A: 11 B: 10	A: αερόβια άσκηση σε κυκλοεργόμετρο και άσκηση δύναμης B: καμία παρέμβαση	A: 20min στο 50% του Wmax με προοδευτική αύξηση στο 80%, ασκήσεις αντιστάσεων από 1x8 επαναλήψεις σε 3x12 στο 30% του Wmax, 3 φορές/εβδ. για 6 μήνες	- Πριν την παρέμβαση - Στους 3 μήνες - Μετά την παρέμβαση (6ος μήνας).	Η Α ομάδα μετά τον 6ο μήνα είχε σημαντική βελτίωση των VO _{2max} , Wmax και HR συγκριτικά με τη Β ομάδα και με τις αρχικές τιμές. Καμία διαφορά για την ομάδα Β.

10 Mostert & Kesselring ³⁷	A: 13 B: 13 Γ: 26	A: άσκηση σε κυκλοεργόμετρο B: καμία παρέμβαση Γ: υγιή άτομα (13 άτομα όπως η Α ομάδα και 13 όπως η Β ομάδα).	A,Γ (13 άτομα): 30min στο AT, 5 φορές/εβδ. για 3-4 εβδ.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (3-4η εβδ.).	Καμία σημαντική διαφορά των VO _{2peak} , AT σε όλες τις ομάδες.
11 Feys et al ⁴²	A: 18 B: 17	A: πρόγραμμα "start to run" B: λίστα αναμονής	A: 3 φορές/εβδ. για 12 εβδ. με στόχο τα 5 χλμ τρέξιμο. Αγώνας τρεξίματος (26/04/15). B: ίδια παρέμβαση μετά τις 12 εβδομάδες. Αγώνας τρεξίματος (11/10/15).	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (12η εβδ.).	Σημαντική βελτίωση της αερόβιας ικανότητας (VO _{2max} , Wmax) της Α ομάδας, συγκριτικά με τη Β και με τις αρχικές τιμές. Καμία διαφορά για την ομάδα Β.
12 Zimmer et al ⁴³	A: 27 B: 30	A: υψηλής έντασης άσκηση σε κυκλοεργόμετρο B: μέτριας έντασης άσκηση σε κυκλοεργόμετρο.	A: 5x3min στο 85-90% της HRmax, μεταξύ των sets 1,5min στο 50-60% της HRmax, 45 min αποκατάσταση, 3 φορές/εβδ. για 3 εβδ. B: 30min στο 70% της HRmax, 5 φορές/εβδ. για 3 εβδ.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (3η εβδ.).	Σημαντική βελτίωση της VO _{2peak} και των 2 ομάδων σε σχέση με τις αρχικές τιμές. Μεγαλύτερη βελτίωση συγκριτικά με τις 2 ομάδες είχε η Α ομάδα η οποία δέχτηκε και τον μεγαλύτερο όγκο άσκησης.
13 Wens & Hansen ⁴⁰	A: 29 B: 15	A: συνδυαστική άσκηση σε κυκλοεργόμετρο ή δαπεδοεργόμετρο και ασκήσεις αντιστάσεων. B: καμία παρέμβαση	A: 1x6min που αυξήθηκε σε 3x10min και από 1x10 επαναλήψεις σε 4x15 επαναλήψεις, 5 φορές/2 εβδ. για 24 εβδ.	- Πριν την παρέμβαση - Στις 6 εβδομάδες - Στις 12 εβδομάδες - Μετά την παρέμβαση (24η εβδ.).	Μείωση της HRmax και της συγκέντρωσης γαλακτικού στο αίμα μετά την 24η εβδ. για την Α ομάδα, συγκριτικά με τις αρχικές τιμές. Καμία διαφορά για την ομάδα Β.
14 Tallner et al ⁴¹	A: 36 B: 41	A: E-training (άσκηση δύναμης και αντοχής) B: λίστα αναμονής (3 μήνες), E-training (3 μήνες)	A: άσκηση δύναμης (2-3sets/άσκηση, από 2x6 επαναλήψεις σε 3x20), 2 φορές/εβδ. και άσκηση αντοχής 10-60min, 1 φορά/εβδ. για 24 εβδ. B: καμία παρέμβαση για 12 εβδ. και το ίδιο πρόγραμμα με Α για 12 εβδ.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (24η εβδ.).	Καμία διαφορά στην αερόβια ικανότητα (VO _{2peak}) και των 2 ομάδων.
15 Bjarnadottir et al ³⁵	A: 6 B: 10	A: αερόβια άσκηση σε κυκλοεργόμετρο και άσκηση αντιστάσεων B: καμία παρέμβαση	A: 60min, 3 φορές/εβδ. για 5 εβδ. (αερόβια άσκηση 15-20min στο 55% της VO _{2peak} , με στόχο αύξηση τουλάχιστον 15%)	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (5η εβδ.).	Βελτίωση της VO _{2peak} , του Wmax και του AT στην Α ομάδα συγκριτικά με τις αρχικές τιμές. Καμία διαφορά για την ομάδα Β.
16 Bansi et al ²⁹	A: 28 B: 24	A: άσκηση αντοχής σε κυκλοεργόμετρο ξηράς B: άσκηση αντοχής σε κυκλοεργόμετρο στο νερό	A,B: 30min στο 70% της HRmax, 5 φορές/εβδ. για 3 εβδ.	- Πριν την παρέμβαση - Μετά την παρέμβαση (3η εβδ.).	Βελτίωση της VO _{2peak} , Wmax, HRmax και στις 2 ομάδες. Συγκριτικά με τις 2 ομάδες υπήρξε μεγαλύτερη βελτίωση στην HRmax της ομάδας Β.

AT: Αναερόβιος ουδός, **Wmax:** Μέγιστο έργο, **HRmax:** Μέγιστη καρδιακή συχνότητα, **VO_{2max}/VO_{2peak}:** Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

Τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης δείχνουν ότι η άσκηση επιδρά θετικά στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ. Σε 3 μόνο μελέτες δεν υπήρξε μεταβολή στην αερόβια ικανότητα και πιθανές εξηγήσεις είναι η χαμηλή συμμόρφωση των ασθενών στο πρόγραμμα παρέμβασης στις δύο έρευνες [37,41], ενώ στην τρίτη [27] η χαμηλή ένταση του πρωτοκόλλου άσκησης. Στην πλειοψηφία των μελετών η άσκηση παρουσίασε θετική επίδραση. Συγκεκριμένα, η αερόβια άσκηση μέτριας ή υψηλής έντασης φαίνεται να αυξάνει τη VO_{2peak} , το W_{max} και το AT [29,34,36,42,44], στοιχείο που συμφωνεί με τη μελέτη των Halbchi et al (2017) ότι η καρδιαναπνευστική άσκηση αποφέρει αυξημένη VO_{2max} ή VO_{2peak} σε ασθενείς με ΣΚΠ σε σχετικά μικρή διάρκεια (4 εβδομάδες) [46], όπως και με εκείνη των Amy et al (2013), η οποία αναφέρει ότι πρωτόκολλα αερόβιας άσκησης με ελάχιστη συχνότητα 2-3 φορές/εβδομάδα, διάρκεια 30-60 λεπτά και μέτριες εντάσεις (60% VO_{2max}) βελτιώνουν την αερόβια ικανότητα [47]. Βέβαια, αναφέρει επίσης ότι μεγάλη σημασία για την αποτελεσματικότητα ενός προγράμματος άσκησης έχει ο όγκος της άσκησης. Σε μελέτες με μικρή περίοδο παρέμβασης (<8 εβδομάδες) τα οφέλη παρουσιάστηκαν αυξημένα όταν οι συνεδρίες ξεπερνούσαν τις 3/εβδομάδα [47].

Τα πρωτόκολλα που συνδυάζουν την άσκηση με αντιστάσεις και την αερόβια, μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τις παραμέτρους της αερόβιας ικανότητας, ίσως περισσότερο από εκείνα που συνιστούν άσκηση αμιγώς αερόβια [26,35,38,39,40]. Αυτό πιθανά να συμβαίνει λόγω της αύξησης της μυϊκής μάζας και οστικής πυκνότητας η οποία προκαλείται από την άσκηση με αντιστάσεις και

συντελεί σε αυξημένη μυϊκή δύναμη και αντοχή, σε συνδυασμό με την αερόβια άσκηση, άρα στη γενικότερη βελτίωση της λειτουργικότητας των ασθενών. Ο συνδυασμός αερόβιας άσκησης και αντιστάσεων παρουσιάζεται εξίσου ωφέλιμος για τη φυσική κατάσταση των ασθενών με ΣΚΠ στην ανασκόπηση των Motl & Pilutti (2012) [48].

Σημαντικός παράγοντας κατά την άσκηση με αντιστάσεις είναι ο υπολογισμός της κατάλληλης έντασης για τον κάθε συμμετέχοντα ξεχωριστά και τα μέσα τα οποία θα χρησιμοποιηθούν. Η ένταση μπορεί να υπολογιστεί με την κλίμακα υποκειμενικής αίσθησης κόπωσης Borg [38,40,35] και με τη μέθοδο της μίας μέγιστης επανάληψης (1RM) [46]. Τα μέσα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν είναι μηχανήματα αντιστάσεων για τις μεγάλες μυϊκές ομάδες, όπως και λάστιχα και ελεύθερα βάρη. Στην ανασκόπηση των Habalchi et al (2017) [46] αναφέρεται ότι τα αποτελέσματα είναι πιο ικανοποιητικά όταν χρησιμοποιούνται ασκήσεις κλειστής κινηματικής αλυσίδας (όπως τα μηχανήματα ενδυνάμωσης), συγκριτικά με τις ασκήσεις με ελεύθερα βάρη και λάστιχα.

Τα προγράμματα που χρησιμοποιούν υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση παρουσιάζουν επίσης μεγάλη αποτελεσματικότητα. Αυτό συμβαίνει πιθανά επειδή οι προσαρμογές του οργανισμού είναι σχετικές με την ένταση της άσκησης στους ασθενείς με ΣΚΠ, δηλαδή όσο υψηλότερη η ένταση τόσο μεγαλύτερες και οι προσαρμογές [26].

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας ανασκόπησης, η άσκηση που διενεργείται με εμβύθιση των κάτω άκρων σε νερό μπορεί να επηρεάσει θετικά την αερόβια ικανότητα και την ανοσοποιητική λειτουργία των ατόμων με ΣΚΠ, καθώς η θερμοκρασία του σώματος παραμένει χαμηλή επιτρέποντας στους ασθενείς να ασκούνται για μεγαλύτερη χρονική διάρκεια βελτιστοποιώντας την επίδραση που έχει η άσκηση στον οργανισμό

τους. Η χαμηλή θερμοκρασία του νερού μπορεί να μειώσει επίσης τους καρδιακούς παλμούς των ασκούμενων [29].

Οι ασθενείς με ΣΚΠ συχνά αντιμετωπίζουν προβλήματα ισορροπίας και γενικά κινητικότητας, γι' αυτό το λόγο δείχνει να είναι προτιμότερη η χρήση κυκλοεργόμετρου για την αερόβια άσκηση συγκριτικά με το περπάτημα στο δαπεδοεργόμετρο [48]. Το κυκλοεργόμετρο παρουσιάζεται ως ένα ασφαλέστερο μέσο το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί και από ανθρώπους με υψηλότερα επίπεδα δυσλειτουργίας [33]. Ιδιαίτερα αποτελεσματική είναι και η χρήση κυκλοεργόμετρου που συνδυάζει την ταυτόχρονη άσκηση άνω και κάτω άκρων, καθώς επιτρέπει το αντιστάθμισμα της ανεπάρκειας κυρίως των κάτω άκρων λόγω αδυναμίας και σπαστικότητας των μυών [36].

Μεγάλη σημασία για την πιο ωφέλιμη επίδραση ενός πρωτοκόλλου άσκησης στη φυσική κατάσταση των ασθενών φαίνεται να έχει η συνεχής επίβλεψη των συμμετεχόντων. Αυτό είναι πιο δύσκολο να επιτευχθεί όταν το πρόγραμμα διενεργείται από απόσταση σε εξωτερικό χώρο [42] ή από το σπίτι [41]. Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Amy et al (2013), είναι αρκετά δύσκολο σε χώρους εκτός νοσοκομείου ή εργαστηρίου όπου δεν υπάρχει έλεγχος, να παρατηρηθεί εξέλιξη του προγράμματος άσκησης η οποία να δημιουργεί ουσιώδεις προσαρμογές στη λειτουργική κατάσταση των ασθενών [47]. Στις περιπτώσεις αυτές παρουσιάζεται χαμηλότερη συμμόρφωση των ασκούμενων, λόγω έλλειψης κινήτρου. Αναγκαία λοιπόν είναι η δημιουργία ενός ενθαρρυντικού και ασφαλούς περιβάλλοντος για άσκηση [37].

4.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΕΡΟΒΙΑ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΠ ΜΕ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Στις περισσότερες μελέτες συμμετείχαν ασθενείς σε στάδιο που κυμαινόταν από 1-6 στην κλίμακα EDSS, ενώ μόνο η έρευνα των Edwards et al (2018) αξιολόγησε ασθενείς με προβλήματα κινητικότητας (EDSS=5,5-6,5) μετά από αερόβια άσκηση σε προσαρμοσμένο κυκλοεργόμετρο με χορήγηση ηλεκτρομυοδιέγερσης, με αποτέλεσμα τη μικρή βελτίωση της VO_{2peak} (13,8%) [49]. Παρομοίως, σε άλλη συστηματική ανασκόπηση αναφέρεται μετά από αερόβια άσκηση σε ασθενείς με στάδιο EDSS 5-6,5, αύξηση 7% της VO_{2peak} και σε ασθενείς με στάδιο EDSS 1-4,5 αύξηση 19%, υποθέτοντας ότι τα οφέλη της άσκησης είναι μεγαλύτερα στους κινητικούς ασθενείς λόγω του μεγαλύτερου όγκου άσκησης που ίσως μπορούν να δεχθούν [48]. Είναι πολύ πιθανό τα οφέλη αυτά από την αερόβια άσκηση να δημιουργούνται λόγω της αυξημένης καρδιαγγειακής λειτουργίας, η οποία βελτιώνει την πρόσληψη οξυγόνου και κατά συνέπεια την αιμάτωση του οργανισμού. Σε ανασκόπηση του 2017 αναφέρεται ότι δεν είναι ξεκάθαρο εάν οι ασθενείς με σοβαρή αναπηρία έχουν παρόμοιες προσαρμογές μετά την εφαρμογή καρδιαναπνευστικής άσκησης [46].

4.3 ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ

Ενδιαφέρουσα παρατήρηση αποτελεί η εμφάνιση υποτροπών, κατά τη διάρκεια των παρεμβάσεων, σε ποσοστό 18,5% στο σύνολο των ερευνών που συμπεριλαμβάνονται στην ανασκόπηση. Το ποσοστό αυτό παρουσιάζεται μοιρασμένο τόσο στους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης όσο και σε εκείνους της ομάδας ελέγχου. Γι' αυτό το λόγο πιθανά να μην προκλήθηκε από την άσκηση, αφού οι μισοί ασθενείς επιδεινώθηκαν χωρίς να δεχτούν παρέμβαση. Η επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά την άσκηση, θα μπορούσε να συνέβη ως αντίδραση σε μια μη οικεία δραστηριότητα

των ατόμων τα οποία μέχρι στιγμής ήταν συνηθισμένα σε έναν πιο καθιστικό τρόπο ζωής λόγω της ΣΚΠ [33], καθώς η πλειοψηφία των υποτροπών επανήλθε σύντομα χωρίς να αλλάξει επίπεδο στην κλίμακα EDSS. Αυτό δείχνει ότι η παλαιότερη άποψη πως οι ασθενείς με ΣΚΠ θα ήταν καλύτερο να αποφεύγουν τη συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες ώστε να μην επιδεινωθεί η νόσος, θα μπορούσε πλέον να απαλειφθεί και αποδεικνύει ότι η εντατική άσκηση ίσως είναι μια πιθανή λύση για τον περιορισμό της εξέλιξής της, πάντα με εξατομικευμένο και εξειδικευμένο πρόγραμμα [46].

Είναι σημαντικό, όπως αναφέρεται σε μία συστηματική ανασκόπηση, η φυσική δραστηριότητα να μην προκαλεί αυξημένη θερμοκρασία σώματος στους ασθενείς, ειδικά σε εκείνους που παρουσιάζουν θερμοευαισθησία [46]. Χρειάζεται ένα ασφαλές περιβάλλον με ελεγχόμενη θερμοκρασία και οι ασθενείς να χρησιμοποιούν ελαφρύ ρουχισμό [36]. Η άσκηση στο νερό είναι μια καλή λύση με προσοχή στη θερμοκρασία του νερού διότι κάτω από 27°C μπορεί να επιδεινώσει τη σπαστικότητα [46].

4.4 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Η παρούσα εργασία έχει κάποιους περιορισμούς σε επίπεδο συστηματικής ανασκόπησης αλλά και σε επίπεδο ερευνών που έχουν χρησιμοποιηθεί, όπως το μικρό μέγεθος δείγματος και τη μικρή διάρκεια παρέμβασης. Οι ασθενείς, οι οποίοι δεν είχαν προηγουμένως ενεργητικό τρόπο ζωής, χρειάζονται περισσότερο ίσως χρόνο ώστε ο οργανισμός τους να δημιουργήσει τις προσαρμογές λόγω της άσκησης. Ένας ακόμη περιορισμός είναι το ποσοστό των μελετών, σχεδόν 50%, το οποίο αξιολογήθηκε ως μέτριας ποιότητας, μη περιέχοντας το κριτήριο της τυφλοποίησης. Ακόμα σε αρκετές από αυτές τις μελέτες, η αερόβια ικανότητα δεν αποτελούσε πρωτεύουσα έκβαση. Η χαμηλή συμμόρφωση των ασθενών σε ορισμένες μελέτες, λόγω έλλειψης επίβλεψης ή

κινήτρου [37,41,42], θα μπορούσε πιθανά να επηρεάσει την έκβαση των αποτελεσμάτων.

4.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση παρουσιάζει ότι η αερόβια άσκηση επιδρά θετικά στην αερόβια ικανότητα των ασθενών με ΣΚΠ, όπως και στο αίσθημα κόπωσης. Συμπερασματικά, λοιπόν, οι μορφές άσκησης που αποφέρουν σημαντική βελτίωση των παραμέτρων της αερόβιας ικανότητας είναι η αερόβια άσκηση είτε υψηλής έντασης διαλειμματική είτε μέτριας έντασης συνεχόμενη συνδυασμένη με άσκηση με αντιστάσεις. Λιγότερο αποτελεσματική φάνηκε να είναι η άσκηση που διενεργείται δίχως την επίβλεψη από κάποιον ειδικό.

Πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο μέσο άσκησης είναι το κυκλοεργόμετρο, πιθανά λόγω της ασφάλειας που παρέχει σε άτομα με περιορισμένη ισορροπία και κινητικότητα, όπως οι ασθενείς με ΣΚΠ. Τέλος συμπεραίνεται ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα σχετικά με την επίδραση της άσκησης στην αερόβια ικανότητα ατόμων που πάσχουν από ΣΚΠ και παρουσιάζουν αυξημένα προβλήματα κινητικότητας.

4.6 ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Θα ήταν πιθανώς σημαντικό σε μελλοντικές μελέτες σχετικές με την επίδραση της άσκησης στη ΣΚΠ να αποφευχθούν οι παραπάνω περιορισμοί, ώστε να εξαχθεί ένα πιο αξιόπιστο αποτέλεσμα. Προτείνεται το μέγεθος του δείγματος στο οποίο θα εφαρμοστεί η παρέμβαση να είναι μεγαλύτερο ώστε να ενισχυθεί η ισχύς του αποτελέσματος. Η διάρκεια των πρωτοκόλλων άσκησης να είναι μεγαλύτερη από 24 εβδομάδες και να υπάρχει επαναξιολόγηση των αποτελεσμάτων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μετά τη λήξη

της παρέμβασης ώστε να αξιολογηθεί η επίδραση της άσκησης σε βάθος χρόνου. Επίσης, θα επιτυγχάνονταν πιο ευρεία αποτελέσματα εάν διενεργούνταν μελέτες έχοντας δείγμα ασθενείς με αυξημένα προβλήματα κινητικότητας (EDSS>6), αλλά και με μορφές άσκησης διαφορετικών εντάσεων ως παρέμβαση.

ABSTRACT

BACKGROUND-OBJECTIVE: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the Central Nervous System (CNS) which causes demyelination of the nervous cells and neurological disabilities. It is estimated that more than 2 million people have MS worldwide. MS ways of treatment are still under research. This review studies the different types of exercise which influence the aerobic capacity of the patients and consequently, their quality of life.

METHODS: A comprehensive search was performed in the bibliographic databases Pubmed, CENTRAL and PEDro without any chronological limit. The search terms were exercise, training, physical activity, physical therapy, rehabilitation and multiple sclerosis. Specific inclusion and exclusion criteria were defined. The researches were evaluated for their methodological quality with the PEDro scale.

RESULTS: Researches which were finally filled the inclusion criteria, were 16. Ten of them were evaluated as high quality and 6 as moderate quality. The duration of the interventions were ranging from 3-24 weeks. Aerobic exercise of either high intensity interval or moderate intensity continuous, but also combined with resistance exercises, had a positive impact on multiple sclerosis patients' aerobic capacity, likewise on the reduction of fatigue. Aerobic exercise with the lower limbs immersed in water had also a similar

effect. Exercise volume seemed to be a very important factor for the improvement of aerobic capacity and also high intensity, as it is possible that the organism's adjustments are relevant to exercise intensity. Patients with increased mobility dysfunctions presented less positive results probably because of lower exercise volume they could manage. The most used exercise device seemed to be the bicycle ergometer. Exercise without supervision did not appear to be particularly effective.

CONCLUSIONS: Exercise improves aerobic fitness parameters and also fatigue in MS patients, especially aerobic exercise (moderate/high intensity interval) and resistance training. Exercise in the water is effective too. Intensive exercise could probably restrict the disease progression. Bicycle ergometer is the exercise device which is most used by MS patients. High exercise volume, exercise under supervision and patients' high compliance with the training program are factors that increase the effectiveness of the exercise. Additional research on MS patients with increased mobility dysfunctions is needed.

KEY-WORDS: MS, exercise, physical activity, aerobic capacity, rehabilitation.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.** Grazioli E, Tranchita E, Borriello G, Cerulli C, Minganti C, Parisi A. The effects of concurrent resistance and aerobic exercise training on functional status in patients with multiple sclerosis. *CSMR*. 2019;18(12):452-457.
- 2.** Zalc B. One hundred and fifty years ago Charcot reported multiple sclerosis as a new neurological disease. *Brain*. 2018;141(12):3482-3488.
- 3.** Murray T.J. The history of multiple sclerosis: the changing frame of the disease over the centuries. *J Neurol Sci*. 2009;277(51):53-58.
- 4.** Peruzzi A, Zarbo IR, Cereatti A, Della Croce U, Mirelman A. An innovative training program based on virtual reality and treadmill: effects on gait of persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2017;39(15):1557-1563.
- 5.** Manca A, Cabboi MP, Dragone D, Ginatempo F, Ortu E, De Natale ER, et al. Resistance Training for Muscle Weakness in Multiple Sclerosis: Direct Versus Contralateral Approach in Individuals With Ankle Dorsiflexors' Disparity in Strength. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(7):1348-1356.
- 6.** Coote S, Gallagher S, Msetfi R, Larkin A, Newell J, Motl RW, et al. A randomised controlled trial of an exercise plus behaviour change intervention in people with multiple sclerosis: the step it up study protocol. *BMC Neurol*. 2014;14:241.
- 7.** Pette M, Fujita K, Kitze B, Whitaker JN, Albert E, Kappos L, et al. Myelin basic protein-specific T lymphocyte lines from MS patients and healthy individuals. *J Clin Invest*. 1990;40:1770-1776.

- 8.** Barnes D, Munro PM, Youl BD, Prineas JW, McDonald WI. The longstanding multiple sclerosis lesion - A quantitative MRI and electron microscopic study. *Brain*. 1991;114:1271-1280.
- 9.** Cree BAC, Bennett JL, Kim HJ, Weishenker BG, Pittock SJ, Wingerchuk DM, et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *The Lancet*. 2019;394(10206):1352-1363.
- 10.** Samaraweera APR, Falah Y, Pitiot A, Dineen RA, Morgan PS, Evangelou N. The MRI central vein marker; differentiating PPMS from RRMS and ischemic SVD. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018;5(6):e496.
- 11.** de Sire A, Bigoni M, Priano L, Baudo S, Solaro C, Mauro A. Constraint-Induced Movement Therapy in multiple sclerosis: Safety and three-dimensional kinematic analysis of upper limb activity. A randomized single-blind pilot study. *NeuroRehabilitation*. 2019;45(2):247-254.
- 12.** Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292-302.
- 13.** Aidar FJ, Gama de Matos D, de Souza RF, Gomes AB, Saavedra F, Garrido N, et al. Influence of aquatic exercises in physical condition in patients with multiple sclerosis". *J Sports Med Phys Fitness*. 2018;58(5):684-689.
- 14.** Najafidoulatabad S, Mohebbi Z, Nooryan K. Yoga effects on physical activity and sexual satisfaction among the Iranian women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines: AJTCAM*. 2014;11(5):78-82.
- 15.** Heine M, Verschuren O, Hoogervorst EL, van Munster E, Hacking HG, Visser-Meily A, et al. Does aerobic training

- alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2017;23(11):1517-1526.
- 16.** Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, et al. Global, regional and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* 2019;18(3):269-285.
- 17.** Papathanasopoulos P, Gourzoulidou E, Messinis L, Georgiou V, Leotsinidis M. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in western Greece: a 23-year survey. *Neuroepidemiology.* 2008;30(3):167-73.
- 18.** Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D, Vollmer T. Comorbidity delays diagnosis and increases disability at diagnosis in MS. *Neurology.* 2009;72(2):117-24.
- 19.** Capkun G, Dahlke F, Lahoz R, Nordstrom D, Tilson HH, Cutter G, et al. Mortality and comorbidities in patients with multiple sclerosis compared with a population without multiple sclerosis: An observational study using the US Department of Defense administrative claims database. *Mult Scler Relat Disord.* 2015;4(6):546-54.
- 20.** Rankovic G, Mutavdzic V, Toskic D, Preljevic A, Kocic M, Nedin Rankovic D, et al. Aerobic Capacity as An Indicator in Different Kinds of Sports. *Bosn J of Basic Med Sci Bosn J Basic Med Sci.* 2010;10(1):44-48.
- 21.** Guio de Prada V, Ortega JF, Morales-Palomo F, Ramirez-Jimenez M, Moreno-Campanas A, Mora-Rodriguez R. Women with metabolic syndrome show similar health benefits from high-intensity interval training than men. *PLoS One.* 2019;14(12):e0225893.
- 22.** Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception

- and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2002;8(2):161-168.
- 23.** Pilutti LA, Greenlee TA, Motl RW, Nickrent MS, Petruzzello SJ. Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2013;75(6):575-80.
- 24.** Grubic Kezele T, Babic M, Stimac D. Exploring the feasibility of a mild and short 4-week combined upper limb and breathing exercise program as a possible home base program to decrease fatigue and improve quality of life in ambulatory and non-ambulatory multiple sclerosis individuals. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurol Sci.* 2019;40(4):733-743.
- 25.** Giesser BS. Exercise in the management of persons with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2015;8(3):123-30.
- 26.** Wens I, Dalgas U, Vandenabeele F, Grevendonk L, Verboven K, Hansen D, et al. High Intensity Exercise in Multiple Sclerosis: Effects on Muscle Contractile Characteristics and Exercise Capacity, a Randomised Controlled Trial. *PLoS One.*2015;10(9).
- 27.** Heine M, Verschuren O, Hoogervorst EL, van Munster E, Hacking HG, Visser-Meily A, et al. Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2017;23(11):1517-1526.
- 28.** Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Patel D, Molanouri Shamsi M. Effect of aerobic interval training on serum IL-10, TNFalpha, and adipokines levels in women with multiple sclerosis: possible relations with fatigue and quality of life. *Endocrine.*2017;57(2):262-271.

- 29.** Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2013;19(5):613-21.
- 30.** Mäurer M, Schuh K, Seibert S, Baier M, Hentschke C, Streber R, et al. A randomized study to evaluate the effect of exercise on fatigue in people with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with fingolimod. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2018;4(1).
- 31.** Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2015;45(6):905-23.
- 32.** Moher D, Liberati A, Tetzlaff A, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
- 33.** Edwards T, Motl RW, Sebastiao E, Pilutti LA. Pilot randomized controlled trial of functional electrical stimulation cycling exercise in people with multiple sclerosis with mobility disability. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;26:103-111.
- 34.** Rampello A, Franceschini M, Piepoli M, Antenucci R, Lenti G, Olivieri D, et al. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. *Phys Ther.* 2007;87(5):545-55.
- 35.** Bjarnadottir OH, Konradsdottir DA, Reynisdottir K, Olafsson E. Multiple sclerosis and brief moderate exercise. A randomised study. *Mult Scler.* 2007;13(6):776-82.
- 36.** Petahan JH, Gappmaier E, White AT, Spencer MK, Mino L, Hicks RW. Impact of Aerobic Training on Fitness and

- Quality of Life in Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.* 1996;39:432-441.
- 37.** Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2002;8(2):161-8.
- 38.** Kerling A, Keweloh K, Tegtbur U, Kuck M, Grams L, Horstmann H, et al. Effects of a Short Physical Exercise Intervention on Patients with Multiple Sclerosis (MS). *Int J Mol Sci.* 2015;16(7):15761-75.
- 39.** Magnani S, Olla S, Pau M, Palazzolo G, Tocco F, Donnedu A, et al. Effects of Six Months Training on Physical Capacity and Metaboreflex Activity in Patients with Multiple Sclerosis. *AJPHeart.*2016;7:531.
- 40.** Wens I, Hansen D, Verboven K, Deckx N, Kosten L, Stevens AL, et al. Impact of 24 Weeks of Resistance and Endurance Exercise on Glucose Tolerance in Persons with Multiple Sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015;94(10 Suppl 1):838-47.
- 41.** Tallner A, Streber R, Hentschke C, Morgott M, Geidl W, Maurer M, et al. Internet-Supported Physical Exercise Training for Persons with Multiple Sclerosis-A Randomised, Controlled Study. *Int J Mol Sci.* 2016;17(10).
- 42.** Feys P, Mumdjian L, Van Halewyck F, Wens I, O Eijnde B, Van Wijmeersch B, et al. Effects of an individual 12-week community-located "start-to-run" program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2019;25(1):92-103.
- 43.** Zimmer P. High-intensity interval exercise improves cognitive performance and reduces matrix metalloproteinases-2 serum levels in persons with multiple

- sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2018;24(12):1635-1644.
- 44.** Briken S, Gold SM, Patra S, Vettorazzi E, Harbs D, Tallner A, et al. Effects of exercise on fitness and cognition in progressive MS: a randomized, controlled pilot trial. *Mult Scler.* 2014;20(3):382-90.
- 45.** Krupp LB. Fatigue in Multiple Sclerosis Definition, Pathophysiology and Treatment. *CNS Drugs.* 2003;17(4):225-234.
- 46.** Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol.* 2017;17(1):185.
- 47.** Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbon KA, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(9):1800-1828e3.
- 48.** Motl RW, Pilutti LA. The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nature reviews. Nat Rev Neurol.* 2012;8(9):487-97.
- 49.** Salcı 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. *Disabil Rehabil.* 2017;39(26):2626-2632.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση, Προηγμένη Τεχνολογία και Αποκατάσταση» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας και προσωπικά δεδομένα τρίτων με βάση την κείμενη νομοθεσία. Δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, αναπαραγωγής και αναδημοσίευσης. Τέλος, οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές πληρώντας όλους τους κανόνες συγγραφής, ηθικής και δεοντολογίας.