Journal of Preventive Medicine

Spring 2023. Vol 10. Issue 1

Review Paper

Effect of Regular Physical Activity on BDNF and IL-17 Factors in Patients With Multiple Sclerosis: A Meta-analysis Study

*Hadi Akbari[1], Ali Abedi[2], Mohsen Ghofrani[2], Mohammad Seyedahmadi[3]

1. Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran.
2. Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan & Baluchestan, Zahedan, Iran.
3. Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Velayat University, Iranshar, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Akbari H, Abedi A, Ghofrani M, Seyedahmadi M. [Effect of Regular Physical Activity on BDNF and IL-17 Factors in Patients with Multiple Sclerosis: A Meta-analysis Study (Persian)]. Journal of Preventive Medicine. 2023; 10(1):20-35. https://doi.org/10.32598/JPM.10.1.623.1

https://doi.org/10.32598/JPM.10.1.623.1

CC BY NC

Article Info:

Received: 24 Oct 2022

Accepted: 23 Nov 2022

Available Online: 01 Apr 2023

Key words:

Physical activity, Cytokines, Interleukin-17, Brain-derived neurotrophic factor, Multiple sclerosis

ABSTRACT

Objective This study aims to meta-analyze the studies on the effects of regular physical activity on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and interleukin-17 (IL-17) in patients with multiple sclerosis (MS).

Methods In this study, a search was conducted for the related articles in Scopus, ScienceDirect, PubMed, and Web of Science, SID, MagIran, and IranDoc databases. Articles published until April 2021 were searched using the keywords multiple sclerosis, MS, exercise, physical activity, inflammatory and anti-inflammatory factors, and cytokines. For accuracy in selecting and evaluating the methodological quality of the studies, the physiotherapy evidence database (PEDro) scale was used. Comprehensive meta-analysis software was used for meta-analysis.

Results Of 408 found articles, 9 were finally selected based on the inclusion and exclusion criteria (six studies for BDNF and three studies for IL-17) for the meta-analysis. The meta-analysis results showed that regular physical activity did not increase the difference between the control and experimental groups in the levels of BDNF and IL-17. These exercises could not cause significant changes in people with MS.

Conclusion Although regular physical activity alone cannot affect cytokine levels in MS patients, it can be used as a complementary treatment along drug therapy in these patients, because it not only does not increase the inflammation or severity of the disease, but also can help these patients reduce the risk of secondary disorders.

* *Corresponding Author:*
Hadi Akbari, Assistant Professor.
Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran.
Tel: +98 (912) 6801872
E-mail: h.akbari@uoz.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

One of the progressive chronic neurological diseases with high prevalence is multiple sclerosis (MS). Although the pathological cause of MS is still unknown, it is probably a multifactorial disease caused by the interaction of heredity and several environmental factors. The clinical courses of MS follow four distinct patterns: Relapsing-remitting, primary progressive, secondary progressive, and progressive-relapsing (very rare). The relapsing-remitting type accounts for about 65-89% of MS cases. The level of disability in people with MS is usually assessed by the expanded disability status scale (EDSS) and is graded according to the level of neurological damage from 0 (normal brain function) to 10 (death due to MS).

The balance of cytokines especially brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and interleukin-17 (IL-17), is related to MS disease and undergoes changes in such a way that the inflammatory/anti-inflammatory balance of the body leads to an increase in inflammation. Many interventions, including regular physical activity, have been proposed to control the course of MS. This study aims to conduct a meta-analysis of studies on the effectiveness of regular physical activity on BDNF and IL-17 levels in MS patients.

Methods

Articles were searched in international databases including Scopus, ScienceDirect, PubMed and Web of Science and national databases including SID, Magiran and IranDoc for studies published until April 2021 using the keywords multiple sclerosis, MS, exercise, physical activity, inflammatory and anti-inflammatory factors, training, and cytokines. All found articles were entered into the EndNote software and duplicate articles were removed. After removing duplicates, all titles and abstracts were examined to find articles related to the research goal. The studies that were conducted only on MS patients (regardless of gender and age of the patients), examined the effect of regular physical activity in MS patients, evaluated IL-17 and BDNF factors, published in English or Persian, and had available full texts were included. The exclusion criterion was the use of other methods and interventions (medicine or supplementation during the training period). Initial search yielded 1353 articles. After removing duplicates, 408 articles were screened based on the title and abstract, and 138 studies remained. Based on the entry and exit criteria, 30 complete articles were finally selected. Data collection, analysis and interpretation of findings were based on the PRISMA technique. Results related to IL-17 and BDNF in studies were extracted. The Mean±SD of the scores for the samples were also recorded and the significance of the difference between the means was investigated. For the accuracy in selecting and refining the quality assessment of the studies, the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) was used. Comprehensive meta-analysis (CMA) software, version 3 was used for meta-analysis.

Results

After following the procedures for meta-analysis studies, 9 articles out of 30 articles (6 articles for BDNF and 3 studies for IL-17) were subjected to quantitative analysis. Of the three studies that investigated the effect of regular physical activity on IL-17, one study reported a decrease, one study reported no change, and one study reported an increase in IL-17 level at baseline. The meta-analysis results showed that regular physical activity did not significantly increase the difference between the control and experimental groups in IL-17 (I^2=11.171%, P=0.324). Of the six studies that investigated the effect of regular physical activity on BDNF, two studies reported an increase and four studies reported a decrease in BDNF level at baseline. The meta-analysis results of these studies showed that there was no significant difference in the mean BDNF level between the experimental and control groups in these studies (I^2=0.00%, P=0.466). As a result, the meta-analysis results showed that regular physical activity could not cause significant changes in people with MS.

Discussion

The results of this meta-analysis study showed that inflammatory responses in MS patients are probably not significantly reduced by regular physical activity. Regular physical activity can be used as a complementary treatment to regulate the behavior of the immune system in MS patients. The effect of regular physical activity in these patients is not only determined by the basic changes in the serum or plasma levels of cytokines; despite of non-significant change in the levels of cytokines, the disability status and clinical results of patients can be improved. No studies have been found that report a negative effect of exercise or that regular physical activity leads to increased inflammation or disease severity. To better understand and quantify the role of regular physical

activity on some inflammatory and anti-inflammatory factors in MS patients, methodological weaknesses (e.g. small samples size, using only women as samples, non-uniformity of sampling time, heterogeneity of the study population, incompatibility of the intensity and type of exercises with the patient's disability level, and using inappropriate kits in terms of accuracy and sensitivity) should be solved and studies with larger sample size and longer duration are needed.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

There were no ethical considerations to be considered in this research.

Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

Literature Search: Hadi Akbari, Ali Abedi and Mohammad Seyedahmadi; Meta-analysis: Mohammad Seyedahmadi; Resources: Hadi Akbari, Ali Abedi; Data curation: Hadi Akbari, Ali Abedi and Mohammad Seyedahmadi; Writing–original draft preparation: Hadi Akbari and Ali Abedi; Review & editing: All authors.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

مقاله مروری

فراتحلیل مطالعات تأثیر فعالیت جسمانی منظم بر فاکتورهای نوروتروفیک مشتق از مغز و اینترلوکین-۱۷ بیماران اِماِس

*هادی اکبری[۱]، علی عابدی[۲]، محسن غفرانی[۲]، محمد سیداحمدی[۳]

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.
۲. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۳. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه ولایت، ایرانشهر، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Akbari H, Abedi A, Ghofrani M, Seyedahmadi M. [Effect of Regular Physical Activity on BDNF and IL-17 Factors in Patients with Multiple Sclerosis: A Meta-analysis Study (Persian)]. Journal of Preventive Medicine. 2023; 10(1):20-35. https://doi.org/10.32598/JPM.10.1.653.1

https://doi.org/10.32598/JPM.10.1.653.1

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۰۲ آبان ۱۴۰۱
تاریخ پذیرش: ۰۲ آذر ۱۴۰۱
تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۲

چکیده

هدف هدف این مطالعه، فراتحلیل مطالعات اثربخشی فعالیت منظم بدنی بر فاکتورهای نوروتروفیک مشتق از مغز و اینترلوکین-۱۷ بیماران مولتیپل اسکلروزیس (اِماِس) بود. جست‌وجوی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی به زبان انگلیسی در ساینس‌دایرکت، اسکوپوس، پابمد، وب‌آوساینس و به زبان فارسی در مگ‌ایران، مرکز طلاعات علمی جهاد دانشگاهی و ایران‌داک انجام شد.

روش‌ها انتخاب مقاله بدون محدودیت زمانی تا فروردین ماه ۱۴۰۰ با کلیدواژه‌های مولتیپل اسکلروزیس / اِماِس، تمرین، فعالیت بدنی، فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی / سایتوکاین‌ها بود. برای دقت در انتخاب، پالایش و ارزیابی کیفیت مطالعات انجام‌شده از مقیاس پدرو استفاده شد.

یافته‌ها براساس معیارهای ورود و خروج، ۹ مقاله از ۴۰۸ مطالعه مورد بررسی جامع قرار گرفت. از بین فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در ۶ مطالعه و اینترلوکین-۱۷ در ۳ مطالعه مورد بررسی فراتحلیل قرار گرفتند. جهت فراتحلیل از نرم‌افزار متاآنالیز جامع استفاده شد. نتایج نشان داد فعالیت منظم بدنی باعث افزایش تفاوت بین میانگین‌های گروه کنترل و آزمایش در میزان سطوح فاکتورهای نوروتروفیک مشتق از مغز و اینترلوکین-۱۷ نشده است و این تمرینات نتوانسته تغییر معنی‌داری را در افراد مبتلا به اِماِس ایجاد کند.

نتیجه‌گیری هرچند تمرین منظم جسمانی به‌تنهایی نتوانست بر روی سطوح سایتوکاینی اثر بگذارد، اما احتمالاً به‌عنوان یک گزینه قابل‌دسترس در کنار دارودرمانی برای بیماران اِماِس مفید است، زیرا نه‌تنها به افزایش التهاب یا شدت بیماری منجر نمی‌شود، بلکه با کاهش خطر ابتلا به اختلالات ثانویه به این بیماران کمک شایانی می‌کند.

کلیدواژه‌ها:
فعالیت جسمانی، سایتوکاین‌ها، اینترلوکین-۱۷، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، مولتیپل اسکلروزیس

* **نویسنده مسئول:**
هادی اکبری
نشانی: زابل، دانشگاه زابل، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی.
تلفن: ۶۸۰۱۸۷۲ (۹۱۲) ۹۸+
پست الکترونیکی: h.akbari@uoz.ac.ir

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (اِماِس) یکی از بیماری‌های عصبی مزمن پیشرونده و با شیوع بالاست [۱]. با اینکه دلیل آسیب شناختی اِماِس هنوز ناشناخته است، ولی احتمالاً یک بیماری چندعاملی است [۱]. دوره‌های بالینی بیماری اِماِس از ۴ الگوی مشخص عودکننده‌ـبهبودیابنده، پیشرونده اولیه، پیشرونده ثانویه و پیشرونده‌ـعودکننده (بسیار نادر) پیروی می‌کنند. تقریباً نوع عودکننده‌ـبهبودیابنده ۶۵ تا ۸۹ درصد از موارد اِماِس را تشکیل می‌دهد [۲]. سطح ناتوانی مبتلایان به اِماِس به‌طور معمول توسط مقیاس وضعیت ناتوانی توسعه‌یافته[1] ارزیابی می‌شود و بنا به سطح آسیب عصبی از امتیاز صفر (عملکرد طبیعی مغز) تا ۱۰ (مرگ ناشی از اِماِس) درجه‌بندی می‌شود [۲]. تعادل سایتوکاین‌ها با بیماری اِماِس ارتباط دارد و دستخوش تغییرات می‌شود. به‌گونه‌ای که تعادل التهابی / ضدالتهابی بدن به سمت افزایش التهاب سوق می‌یابد [۳].

از بین فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی، فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز[2] و اینترلوکین-۱۷ سایتوکاین‌های موردتوجه در بیماری اِماِس هستند. فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز سبب رشد و توسعه سیستم عصبی مرکزی و محیطی و همچنین راه‌اندازی سیناپس‌های عصبی و برقراری ارتباطات نورونی می‌شود [۴]. فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز ازطریق بقای سلول‌های عصبی و بازسازی سلول‌های عصبی، نقشی اساسی در جلوگیری از تخریب نورون در بیماری اِماِس دارد و در نتیجه جهت حفظ سلامت سیستم عصبی ضروری است [۵]. به نظر می‌رسد بین سطوح پایین استراحتی فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز در مایع مغزی نخاعی و سرم بیماران مبتلا به اِماِس، با تخریب میلین و پیشرفت آسیب نورونی ارتباط نزدیکی وجود داشته باشد. همچنین، بین سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز با امتیاز وضعیت ناتوانی بیماران اِماِس، ارتباطی معکوس مشاهده می‌شود. اینترلوکین-۱۷ یکی از سایتوکاین‌هایی است که توسط سلول‌های Th17 ترشح می‌شود و نقشی محوری در التهاب مغز ایفا می‌کند. به‌طوری‌که بخش عمده‌ای از التهاب مغز در اثر بالا رفتن غلظت اینترلوکین-۱۷ است و به نظر می‌رسد این روند می‌تواند در فرایند بازسازی مجدد میلین و بقای آن‌ها اختلال ایجاد کند [۶]. به نظر می‌رسد فعالیت بدنی منظم می‌تواند با اثرگذاری بر تولید و ترشح این سایتوکاین‌ها، نقش قابل‌توجهی در روند بیماری اِماِس داشته باشد.

تعدادی مطالعه پژوهشی و مروری، تأثیر فعالیت بدنی منظم را بر شاخص‌های روانی، کیفیت زندگی و خستگی مبتلایان به اِماِس. نشان داده‌اند [۷-۹]. فعالیت بدنی منظم و ورزش، با پاسخ‌ها و سازگاری‌های فیزیولوژیک در دستگاه‌های مختلف همراه است و شناخت و بررسی این پاسخ‌ها یا سازگاری‌ها به‌ویژه در دستگاه ایمنی که نقش مهمی را در واکنش‌های حیاتی دارد بسیار مهم و قابل‌توجه است. در اثر انجام فعالیت‌ها و تمرین‌های گوناگون ورزشی، فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی ازنظر پاسخ و سازگاری دچار تغییرات مختلفی می‌شوند که شناخت این تغییرات در تفسیر سازوکارهای فیزیولوژیک حاصل از ورزش و تمرین جسمانی می‌تواند مؤثر باشد. درحال‌حاضر بیماری اِماِس درمان قطعی و ریشه‌کن‌کننده‌ای ندارد. باتوجه‌به افزایش تعداد بیماران مبتلا به اِماِس و افزایش هزینه‌های ناشی از درمان و آثار بسیار مخرب آن بر مبتلایان به اِماِس، نقش ورزش در کنترل علائم بیماری حائز اهمیت است [۱۰، ۱۱]. باوجوداین، آنچه با مطالعه تحقیقات پیشین می‌توان دریافت این است که اثر فعالیت بدنی و ورزش بر فاکتورهای التهابی و پیش‌التهابی به‌خصوص در بیماران مبتلا به اِماِس کاملاً روشن نیست. این تناقض در نتایج، در شاخص‌های سایتوکاین‌ها نیز قابل‌مشاهده است که این امر امکان نتیجه‌گیری مطلوب درمورد اثر فعالیت بدنی منظم در افراد مبتلا به اِماِس را سخت می‌کند. بنابراین هدف از این مطالعه، فراتحلیل مطالعات اثربخشی فعالیت منظم بدنی بر فاکتورهای نوتروفیک مشتق از مغز و اینترلوکین-۱۷ در بیماران اِماِس بود.

مواد و روش‌ها

معیار انتخاب مقالات

پس از جست‌وجوی پایگاه‌های اطلاعاتی، ابتدا کلیه مقالات شناسایی‌شده وارد نرم‌افزار اندنوت شده و مقالات تکراری خارج شدند. پس از حذف موارد تکراری تمام عنوان‌ها و چکیده‌ها جهت یافتن مقالات مرتبط با موضوع تحقیق بررسی شدند. معیارهای ورود شامل این موارد بود: مطالعات صرفاً روی مبتلایان به اِماِس انجام شده باشد و جنسیت و سن بیماران مهم نبود. بررسی اثر فعالیت منظم بدنی در مبتلایان به اِماِس، ارزیابی فاکتورهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی موردنظر (جدول شماره ۱) و فارسی یا انگلیسی بودن زبان مقالات و در دسترس بودن متن کامل آن‌ها، از دیگر شرایط ورود به مطالعه بودند. شرایط خروج از مطالعه شامل استفاده از روش‌ها و مداخلات دیگری غیر از فعالیت منظم بدنی بود، مانند مطالعاتی که از دارو یا مکمل در طول دوره تمرینی استفاده کرده بودند.

استراتژی جست‌وجو

جست‌وجوی مقالات به زبان فارسی در پایگاه‌های اطلاعاتی مگ‌ایران، مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی و ایران‌داک و به زبان انگلیسی در پایگاه‌های اطلاعاتی ساینس‌دایرکت، وب‌آوساینس، پابمد و اسکوپوس بدون محدودیت زمانی تا آپریل ۲۰۲۱ با کلیدواژه‌های فارسی مولتیپل اسکلروزیس /

1. Expanded Disability Status Scale (EDSS)
2. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

اِمِاِس، تمرین، فعالیت بدنی، فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی / سایتوکاین‌ها و کلیدواژه‌های انگلیسی / Multiple sclerosis / MS، exercise، physical activity، Inflammatory and training، Anti-Inflammatory Factors و Cytokines انجام شد.

استخراج داده‌ها

مطالعه کنونی در چند مرحله به تعیین دقیق مسئله مورد مطالعه، جمع‌آوری، تحلیل و تفسیر یافته‌ها براساس سیستم گزارش‌دهی مطالعات سیستماتیک و متاآنالیز[3] پرداخت [۱۲] (تصویر شماره ۱). نتایج مربوط به اینترلوکین-۱۷ و فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز آزمودنی‌ها در مطالعاتی که مرتبط شناخته شدند استخراج شد. میانگین و انحراف استاندارد نمرات برای نمونه‌ها ثبت شد و معنی‌داری تفاوت میانگین‌ها بررسی شد.

ارزیابی کیفیت

برای دقت در انتخاب، پالایش و ارزیابی کیفیت مطالعات انجام‌شده از مقیاس پایگاه شواهد اطلاعاتی پدرو[4] (جدول شماره ۲) استفاده شد [۱۳]. این مقیاس برای طبقه‌بندی و ارزیابی کیفیت روش کار مطالعات، براساس ۱۱ معیار استفاده می‌شود که می‌تواند عددی در دامنه صفر تا ۱۱ برای هر مطالعه باشد (عدد بالاتر نشان‌دهنده کیفیت بالاتر است)؛ به‌طوری‌که اگر مطالعه‌ای هرکدام از ۱۱ معیار را داشته باشد، نمره ۱ را برای آن معیار دریافت می‌کند و درصورت برخوردار نبودن از آن معیار، آن مطالعه نمره‌ای برای آن معیار دریافت نمی‌کند.

براساس جست‌وجو با کلیدواژه‌های مربوطه، ۱۳۵۳ مطالعه در پایگاه‌های فارسی و انگلیسی یافت شد که پس از حذف موارد تکراری، ۴۰۸ مقاله براساس عنوان و چکیده مورد غربالگری قرار گرفتند و ۱۳۸ مطالعه باقی ماندند. براساس معیارهای ورود و خروج ۳۰ مقاله کامل انتخاب شدند. بعد از رعایت دستورالعمل‌های مربوط به مطالعات فراتحلیل، ۹ مقاله [۴، ۱۴-۲۰] (۶ مقاله برای فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز و ۳ مطالعه اینترلوکین-۱۷) مورد تجزیه‌وتحلیل کمی واقع شدند (تصویر شماره ۱). جهت فراتحلیل از نرم‌افزار متاآنالیز جامع[5] استفاده شد. چنانچه I^2 بیشتر از ۵۰ بود از اندازه اثر تصادفی جهت تفسیر استفاده شد. برای ارزیابی سوگیری انتشار از آزمون بگ[6] (نمودار قیفی) استفاده شد.

3. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA)
4. Physiotherapy Evidence Database (PEDro)
5. Comprehensive Meta-Analysis (CMA)
6. Begg

یافته‌ها

همان‌طور که جدول‌های شماره ۲ و ۳ می‌توان دریافت از بین ۹ مقاله‌ای که پس از اعمال متغیرهای ورودی و خروجی مورد بررسی کیفی قرار گرفتند ۵ مطالعه مربوط به زنان [۴، ۱۴-۱۶، ۱۸] و ۴ مطالعه بر روی شرکت‌کنندگان زن و مرد انجام شده بود. دامنه سنی شرکت‌کنندگان بین ۱۸ تا ۶۰ سال بود. از ۹ مطالعه ۲ مطالعه فقط روی بیماران اِمِاِس عودکننده ـ بهبودیابنده بود [۱۶، ۱۹]. معیار تشخیص اِمِاِس در ۳ مطالعه، معیار مک‌دونالد [۱۶، ۱۵-۱۹] و یک مطالعه، معیار پوسر بود [۱۷]. نمرات ناتوانی بیماران در این مطالعات بین صفر تا ۸ بود. همه مطالعات دارای گروه کنترل بودند. در مطالعه برکوتز و همکاران و ونس و همکاران از گروه افراد سالم هم به‌عنوان گروه کنترل استفاده شده بود [۱۵، ۱۹].

از بین فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی بیماری اِمِاِس، فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز در ۶ مطالعه و اینترلوکین-۱۷ در ۳ مطالعه، پرکاربردترین شاخص‌ها بودند. فراوانی جلسات ورزشی در مطالعات ۲ یا ۳ جلسه در هفته و مدت‌زمان پروتکل‌های تمرینی بین ۳ تا ۲۴ هفته بود.

ارزیابی کیفیت

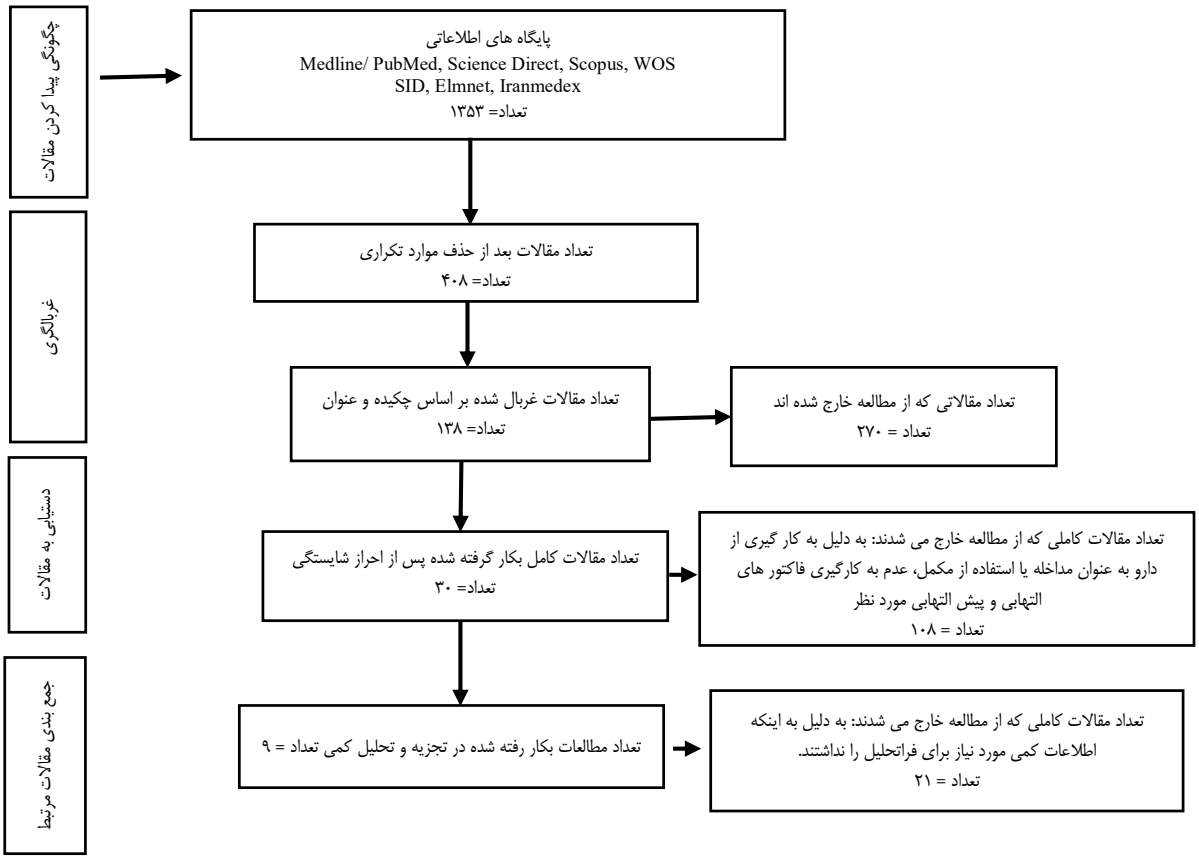
برای ارزیابی کیفیت مطالعات انتخاب‌شده از مقیاس ۱۱ امتیازی پدرو استفاده شد. این مقیاس برای مطالعات مرورشده بین ۵ تا ۱۰ امتیاز متغیر بود و میانگین نمره کیفیت مطالعات مرورشده ۷ بود. نتایج حاصل از ارزیابی کیفیت در جدول شماره ۱ آورده شده است.

فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز

مطابق با تصویر شماره ۲، ۶ مطالعه اثر فعالیت منظم جسمانی را بر فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز بررسی کرده‌اند. ۲ مطالعه افزایش [۱۴، ۱۹] و ۴ مطالعه کاهش در سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز در سطوح اولیه را گزارش کرده‌اند [۴، ۱۷، ۲۰]. مطابق با تصویر شماره ۳، نتایج فراتحلیل این مطالعات نشان داد تفاوت معناداری بین میانگین فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز بین ۲ گروه آزمایش و کنترل در این مطالعات وجود ندارد، زیرا فاصله اطمینان (۰/۵۱۹- تا ۰/۰۹۰) عدد صفر را دربر می‌گیرد (۰/۰٪, I^2=۰/۴۶۶ P=) [۴، ۱۴، ۱۷، ۱۹، ۲۰].

از نمودار قیفی بگ برای ارزیابی تورش چاپ مقالات[7] استفاده شد (تصویر شماره ۴). نمودار قیفی تورش انتشار فراتحلیل فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز را مورد بررسی قرار می‌دهد. همان‌گونه که نمودار قیفی نشان می‌دهد و باتوجه‌به سطح معنی‌داری حاصل از آزمون بگ (P=۰/۴۶۶) سوگیری مربوط به چاپ مقالات برای مطالعاتی که به فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز پرداخته‌اند، وجود

7. Publication bias



تصویر ۱. فلوچارت پریزما برای مراحل انجام تحقیق

ندارد. همچنین نقاط این نمودار هم متقارن به نظر می‌رسد و به‌صورت بصری سوگیری انتشار مشاهده نشد.

اینترلوکین-۱۷

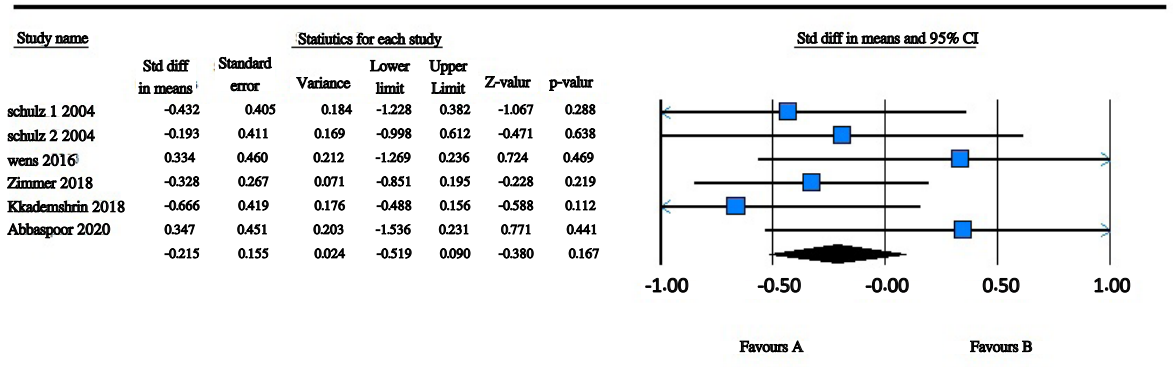
مطابق با تصویر شماره ۵، ۳ مطالعه اثر فعالیت منظم بدنی را بر اینترلوکین-۱۷ بررسی کرده‌اند [۱۵، ۱۶، ۱۸]. یک مطالعه کاهش [۱۸] و یک مطالعه فقدان تغییر درسطوح اولیه [۱۶] و یک مطالعه نیز افزایش در سطح اینترلوکین-۱۷ را گزارش کردند [۱۵]. مطابق با تصویر شماره ۶، نتایج فراتحلیل نشان داد فعالیت منظم بدنی باعث افزایش تفاوت بین میانگین‌های گروه کنترل و آزمایش در اینترلوکین-۱۷ نشده است (I^2٪۱۱/۱۷۱ , P=۰/۳۲۴) و این تمرینات نتوانسته است تغیر معنی داری را در افراد مبتلا به اِماِس ایجاد کند.

از نمودار قیفی بگ برای ارزیابی تورش چاپ مقالات درزمینه اینترلوکین-۱۷ استفاده شد. نمودار قیفی (تصویر شماره ۷) تورش انتشار فراتحلیل اینترلوکین-۱۷ را مورد بررسی قرار می‌دهد. همان‌گونه که نمودار قیفی نشان می‌دهد و باتوجه‌به سطح معنی‌داری حاصل از آزمون بگ (P=۰/۳۲۴) سوگیری مربوط به چاپ مقالات برای مطالعاتی که به اینترلوکین-۱۷ پرداخته‌اند، وجود ندارد. همچنین نقاط این نمودار هم متقارن به نظر می‌رسد و به‌صورت بصری سوگیری انتشار مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه، فراتحلیل مطالعات تأثیر فعالیت منظم بدنی بر فاکتورهای نوتروفیک مشتق از مغز و اینترلوکین-۱۷ بیماران اِماِس بود. نتایج فراتحلیل نشان داد فعالیت منظم بدنی باعث افزایش تفاوت بین میانگین‌های گروه کنترل و آزمایش در فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز و اینترلوکین-۱۷ نشده است و این تمرینات نتوانسته است تغییر معنی‌داری را در افراد مبتلا به اِماِس ایجاد کند.

فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز: ۶ مطالعه اثر فعالیت منظم جسمانی را بر فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز بررسی کرده‌اند. ۲ مطالعه افزایش [۱۴، ۱۹] و ۴ مطالعه کاهش در سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز درسطوح اولیه را گزارش کرده‌اند [۴، ۱۷، ۲۰]. نتایج فراتحلیل نشان داد که فعالیت منظم بدنی باعث افزایش تفاوت بین میانگین‌های گروه کنترل و آزمایش در فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز نشده و این تمرینات نتوانسته تغییر معنی‌داری را در افراد مبتلا به اِماِس ایجاد کند. یکی از علائم توسعه، حفظ و یکپارچگی دستگاه عصبی مرکزی، نوروتروفین‌ها هستند. نوروتروفین‌ها پروتئین‌هایی هستند که در فرایندهای بازسازی عصبی و حفظ سلول‌های عصبی نقش دارند [۶]. فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز یکی از مهم‌ترین نوروتروفین‌هاست که در



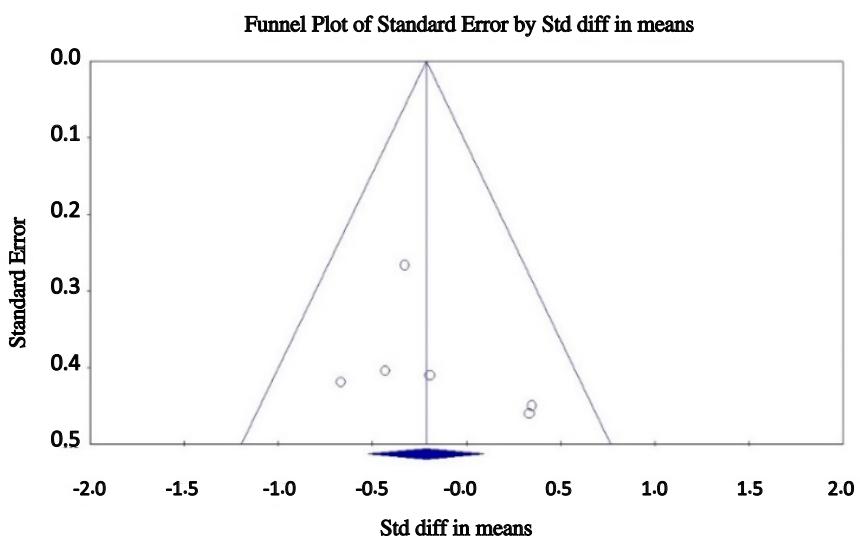
تصویر ۲. نمودار انباشت مطالعات درزمینه فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز

Model	Effect size and 95% confidence interval					Test of null(2-Tail)		Heterogeneity				T au-squared			
Model	Number Studiea	Point estimate	Standard error	Variance	Lower limit	Upper Limit	Z-valur	p-valur	Q-value	dF(Q)	P-value	I-squared	T au squared	Squared Error	Vanance	Tau
Fixed	6	-0215	0.155	0.024	-0.519	0.090	-1.380	0.167	4.602	5	0.466	0.000	0.000	0.096	0.009	0.000
Random	6	-0215	0.155	0.024	-0.519	0.090	-1.380	0.167								

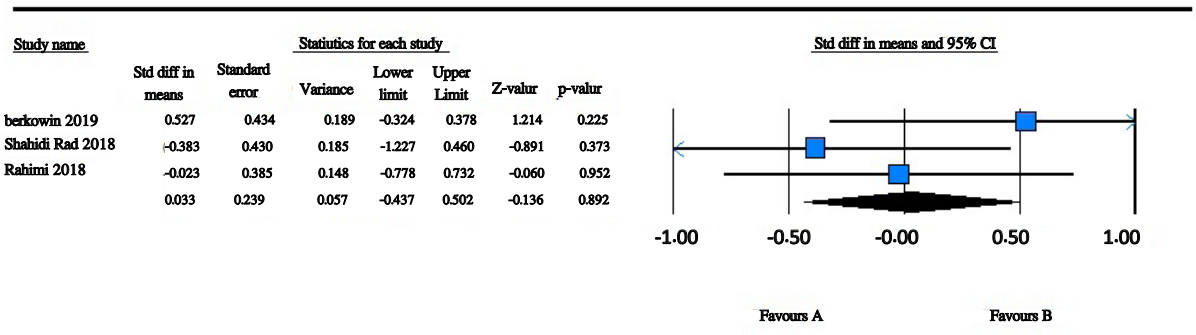
تصویر ۳. نمودار هموجنتی مطالعات درزمینه فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز

افراد سالم به کاهش حجم ماده خاکستری و سفید مغز با افزایش سن مرتبط است [۲۱]. معمولاً در بیماران اِماِس نسبت به افراد سالم سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز پلاسما و سرم، که ارتباط زیادی با فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز در دستگاه عصبی مرکزی دارند کاهش می‌یابد و در طی دوره‌های فعالیت التهابی بالاتر، به‌ویژه پس از عود بیماری اِماِس، افزایش می‌یابد [۶].

نتایج مطالعات گذشته نشان داده است که تمرین ورزشی تا زمانی که شدت و حجم کافی را نداشته باشند تأثیری در بیان ژن فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز ندارد [۱۴]. باتوجه‌به آنکه لاکتات حین فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط و بالا تولید می‌شود، به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی با شدت بالا در تعیین سطوح استراحتی فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز مؤثر باشد. به‌موازات تغییرات لاکتات، نتایج پژوهش‌ها نشان داده‌اند که میزان کورتیزول نیز بر تغییرات فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز مؤثر است. استرس و به‌خصوص استرس ناشی از عملکرد بدنی روی بافت عصبی اثر گذاشته و با افزایش میزان کورتیزول، سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز کاهش پیدا می‌کند [۲۲]. نتایج مطالعات گذشته همچنین نشان می‌دهد که فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز پس از تزریق زیرجلدی ممکن است خیلی سریع (طی چند دقیقه) از گردش خون پاک شود. بااین‌حال، مشاهده



تصویر ۴. مدل قیفی سوگیری انتشار بگ با محدودیت اطمینان ۹۵ برای فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز



تصویر ۵. نمودار انباشت مطالعات درزمینه اینترلوکین-۱۷

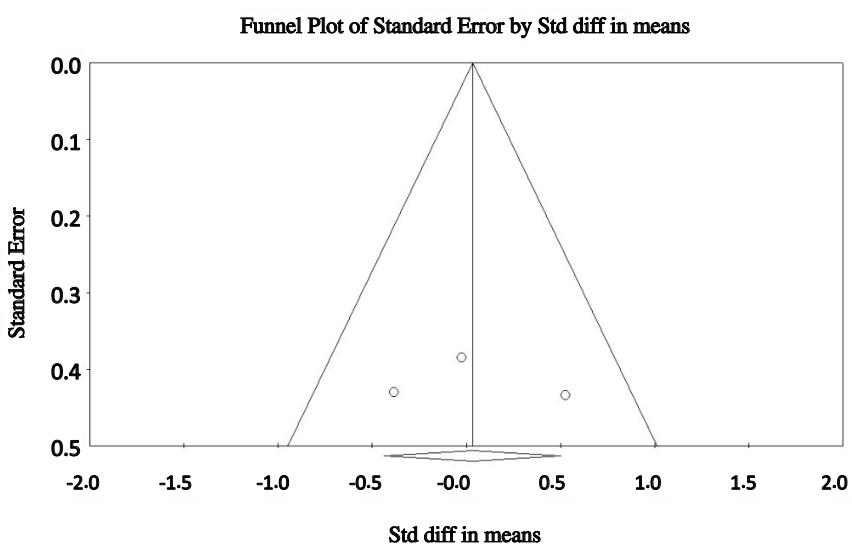
Model		Effect size and 95% confidence interval					Test of null(2-Tail)		Heterogeneity				T au-squared			
Model	Number Studies	Point estimate	Standard error	Variance	Lower limit	Upper Limit	Z-valur	p-valur	Q-value	dF(Q)	P-value	I-squared	T au squared	Squared Error	Vanance	Tau
Fixed	3	0.033	0.239	0.057	-0.437	0.502	0.136	0.892	2.252	2	0.324	11.171	0.022	0.195	0.038	0.148
Random	3	0.033	0.254	0.056	-0.465	0.532	0.132	0.895								

تصویر ۶. نمودار هموجنتی مطالعات درزمینه اینترلوکین-۱۷

شده است که میزان ناپدید شدن غلظت فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز سرم بین هفته ۴ و ۸ (۸۶ درصد در مقابل درصد ۵۹) به‌طور قابل‌توجهی متفاوت است که می‌تواند انتقال فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز افزایش‌یافته به دستگاه عصبی مرکزی یا عضلات را نشان دهد [۱۹].

احتمالاً نیمه عمر کوتاه فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز محیطی، دلیل دیگری برای عدم تغییرات قابل‌توجه سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز در مطالعات بررسی‌شده باشد [۱۴]. همچنین اکثر مطالعات مربوط به تمرین ورزشی بر روی فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز متمرکز شده است، درحالی‌که طیف گسترده‌ای از نوروتروفین‌ها شناسایی شده است که ممکن است نقش مهمی در آسیب‌شناسی اِماِس داشته باشند [۲۳]. براساس این یافته‌ها، در کارهای اخیر سعی شده است تا مشخص شود که آیا ورزش می‌تواند در بیماران اِماِس به روشی مشابه عمل کند و به کند شدن مایع‌زدایی و زوال آکسون ناشی از بیماری کمک کند؟ مطالعات مقطعی این نتایج را تأیید کرده است که ارتباط معنی‌داری بین سطح فعالیت بدنی و حجم برخی از مناطق مغز را نشان می‌دهد. این نتایج، اگرچه امیدوار کننده است، اما می‌تواند توسط متغیرهای مغشوش، به‌ویژه مراحل بیماری که هر بیمار در آن قرار دارد، متفاوت باشد.

اینترلوکین-۱۷: ۳ مطالعه اثر فعالیت منظم بدنی را بر اینترلوکین-۱۷ بررسی کرده‌اند [۱۵، ۱۶، ۱۸]. ۱ مطالعه کاهش



تصویر ۷. مدل قیفی سوگیری انتشار بگ با محدودیت اطمینان ۵۹ برای اینترلوکین-۱۷

جدول ۱. بررسی کیفیت مطالعات با استفاده از مقیاس پدرو

مطالعه، سال انتشار	شاخص‌ها											
	#۱	#۲	#۳	#۴	#۵	#۶	#۷	#۸	#۹	#۱۰	#۱۱	مجموع امتیاز
زیمر و همکاران (۲۰۱۸) [۲۰]	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱۰
شولز و همکاران (۲۰۰۴) [۱۷]	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۸
ونس و همکاران (۲۰۱۶) [۱۹]	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۷
عباسپور و همکاران (۲۰۲۰) [۱۴]	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۷
خادم الشریه و همکاران (۲۰۱۸) [۴]	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۶
رحیمی و همکاران (۲۰۱۹) [۱۶]	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۷
برکوتز و همکاران (۲۰۱۹) [۱۵]	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۶
شهیدی راد و همکاران (۲۰۱۹) [۱۸]	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۵

۱، معیارهای واجد شرایط بودن (شاخص‌های ورود و خروج از مطالعه). # ۲، تخصیص تصادفی شرکت‌کنندگان به گروه‌ها. # ۳، تخصیص پنهان‌شده شرکت‌کنندگان. # ۴، شبیه بودن گروه‌ها ازنظر معیارهای مهم. # ۵، کورسازی شرکت‌کنندگان. # ۶، کورسازی پژوهشگران/ درمانگرها. # ۷، کورسازی همه ارزیابی‌کنندگان. # ۸، ارزیابی بیش از ۵۸ درصد افراد شرکت‌کننده در گروه‌ها حداقل در یکی از شاخص‌ها. # ۹، آنالیز باتوجه‌به درمان. # ۱۰، مقایسه آماری بین گروه‌ها حداقل برای یکی از شاخص‌ها. # ۱۱، نمایش پراکندگی و مرکزیت شاخص‌ها حداقل برای یکی از شاخص‌ها.

[۱۸] و ۱ مطالعه فقدان تغییر در سطوح اولیه [۱۶] و ۱ مطالعه نیز افزایش در سطح اینترلوکین-۱۷ را گزارش کردند [۱۵]. نتایج فراتحلیل نشان داد فعالیت منظم بدنی باعث افزایش تفاوت بین میانگین‌های گروه کنترل و آزمایش در اینترلوکین-۱۷ نشده است و این تمرینات نتوانسته است تغیر معنی‌داری را در افراد مبتلا به اِماِس ایجاد کند. نتایج مطالعه سوگاما (۲۰۱۲) نشان داد میزان اینترلوکین-۱۷ در بیماران چاق، بیشتر است و سطوح این سایتوکاین با بافت چربی رابطه مستقیم دارد. احتمالاً کاهش بافت چربی، می‌تواند یکی از عوامل مؤثر در کاهش میزان اینترلوکین-۱۷ باشد [۲۴]. اگرچه تغییرات در سطح اینترلوکین-۱۷ می‌تواند یک سرنخ مهم برای درک تأثیرات مفید ورزش بر اِماِس باشد، اطلاعات کمی درمورد تغییرات ناشی از ورزش بر اینترلوکین-۱۷ گزارش شده است.

کیگارد و همکاران (۲۰۱۶) پس از طی یک دوره ۳ ماهه (۲۴ جلسه) تمرین مقاومتی با شدت بالا (۸۰ درصد حداکثر تکرار بیشینه) که شامل به‌کارگیری چندین گروه عضلانی بود هیچ تغییر قابل‌توجهی را در سطح اینترلوکین-۱۷ و سایتوکاین‌های اندازه‌گیری‌شده در مایع مغزی نخاعی مشاهده نکردند [۲۵]. این نشان می‌دهد ارزیابی اندازه‌گیری‌های حاصل از مایع مغزی نخاعی ممکن است نتایج متفاوتی را ارائه دهد. در مطالعه کیوهده و همکاران (۲۰۱۶) به بررسی پاسخ‌های حاد و مزمن ۲۴ هفته تمرین مقاومتی با شدت (۶ تا ۱۵ درصد یک تکرار بیشینه؛ ۳ تا ۵ ست، ۶ تا ۱۰ تکرار) برسرمی سایتوکاین‌های افراد مبتلا به اِماِس عودکننده‌ـبهبودیابنده پرداختند. آن‌ها دریافتند در یک برنامه حاد مقاومتی، اینترلوکین-۱۷ در ۷۵ دقیقه پس از تمرین نسبت به نقاط قبلی بالاتر بود. آن‌ها اظهار کردند این تغییر به دلیل آسیب عضلانی است. اگرچه طی این مدت افزایش عملکرد استقامتی و قدرتی را مشاهده کردند، اما تغییری در مقادیر اینترلوکین-۱۷ مشاهده نکردند [۲۶]. عدم تغییر در سطح سایتوکاین‌ها ازجمله اینترلوکین-۱۷ در مطالعه موردنظر می‌تواند مربوط به اثر داروی اینترفرون بتا[8] باشد. مطالعات اخیر کاهش جزئی سایتوکاین اینترلوکین-۱۷ در افراد تحت درمان با دارو اینترفرون بتا را در مقایسه با بیماران اِماِس نشان داده است [۲۷، ۲۸]. بنابراین ممکن است داروی اینترفرون بتا بر سایر بافت‌های ترشح‌کننده سایتوکاین (عضلات و غیره) تأثیر بگذارد و این ممکن است بر نتایج تأثیر بگذارد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که هرچه مدت‌زمان، شدت و تقاضای انرژی بیشتر باشد، فعالیت سایتوکاین بیشتر است. بنابراین دوره‌های کوتاه‌مدت تمرین و سطح پایین آمادگی جسمانی بیماران اِماِس در مقایسه با افراد سالم، ۲ دلیل عمده در عدم کارایی فعالیت بدنی منظم روی سایتوکاین‌ها، از جمله اینترلوکین-۱۷ در مطالعات بررسی‌شده است. به نظر می‌رسد برای ایجاد سازگاری‌های سایتوکاین‌ها در طول زمان یک مدولاسیون مداوم و منحصربه‌فرد لازم است. بنابراین، تفسیر نقش اینترلوکین-۱۷ باتوجه‌به تغییرات سایتوکاین‌های دیگر می‌تواند نتایج کامل‌تری را ارائه کند.

محدودیت روش شناختی مطالعات تجربی گذشته نشان می‌دهد که ممکن است نتایج برای همه بیماران قابل‌تعمیم نباشد، زیرا اکثر مطالعات نمونه‌های کوچکی از بیماران اِماِس را به کار گرفته‌اند و نحوه تعیین اندازه نمونه توضیح داده نشده

8. Interferon beta (IFN-β)

جدول ۲. مشخصات و پروتکل تمرینی مطالعات بررسی‌شده

مطالعه، سال انتشار	نوع اِم‌اِس	گروه‌ها (تعداد)	سن (سال)	وضعیت ناتوانی	نوع تمرین	مدت و شدت فعالیت
زیمر و همکاران، ۲۰۱۸ [۲۰]	عودکننده–بهبودیابنده، پیشرونده ثانویه	گروه آزمایش: ۲۹	گزارش نشده	گزارش نشده	تمرین تناوبی با شدت بالا:	۳ هفته با شدت بالا، ۳ جلسه در هفته با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه
		گروه کنترل: ۳۱	گزارش نشده	گزارش نشده	دوچرخه کارسنج	
		گروه کنترل: ۹	>۳۰	۱ تا ۶/۵		
			۷/۶±۵۰/۴	۰/۸±۴/۹	ارگومتری بازو، قایقرانی و دوچرخه کارسنج	
			–	۶–۴		
شولز و همکاران، ۲۰۰۴ [۱۷]	عودکننده–بهبودیابنده	گروه آزمایش: ۱۵	۳±۴۲	۰/۳ ±۲/۷	تمرینات ترکیبی:	۲۴ هفته، ۳ تا ۲ جلسه در هفته، شدت ۱۲ تا ۱۴ بورگ، (۱۲۰ تا ۱۴۰ ضربه در دقیقه)، به مدت ۴۵ تا ۷۵ دقیقه
		گروه کنترل: ۷	۲±۴۴	۰/۳±۲/۶	دوچرخه‌سواری، تردمیل و تمرینات مقاومتی	
		گروه کنترل سالم: ۱۹	۱±۴۷	–		
			–	۴ تا ۶		
ونس و همکاران، ۲۰۱۶ [۱۹]	گزارش نشده	گروه تمرین در آب : ۲۴	۵۰±(۴۴/۶–۵۵/۱)	۴/۶±(۴–/۲)	تمرینات استقامتی:	۳ هفته با شدت بالا، ۳ جلسه درهفته با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب یا (۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) به مدت ۳۰ دقیقه
		گروه تمرین درخشکی : ۲۸	۵۲±(۴۶/۷–۵۶/۳)	۴/۷±(۴/۱–۵/۳)	تمرین دوچرخه کارسنج و تمرین در آب	
			–	۶/۵–۱		
عباسپور و همکاران، ۲۰۲۰ [۱۴]	پیشرونده اولیه و ثانویه	گروه آزمایش: ۱۰	۶/۳۷±۳۳/۵۰	۱/۲۰±۳/۰۶	تمرین ترکیبی:	۸ هفته، ۳ جلسه در هفته شدت ۵۵ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان، هر جلسه ۱۵ تا ۲۰ دقیقه، ۱ تا ۲ ست، ۸ تا ۱۴ تکرار
		گروه کنترل: ۱۰	۶/۸۰±۳۶/۷۵	۱/۱۰±۳/۰۰	تمرینات هوازی موزون و ریتمیک، TRX و وزنه	
			–	۵/۰<		
خادم‌الشریه و همکاران، ۲۰۱۸ [۴]	پیشرونده اولیه و مزمن	گروه آزمایش: ۱۴	گزارش نشده	۰/۵±۳/۱	تمرین ترکیبی: دویدن، تمرین هوازی موزون، تمرین مقاومتی	۱۲ هفته، ۳ جلسه در هفته ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و ۴۰ تا ۵۵ درصد ضربان استراحت، ۲ تا ۴ ست، ۸ تا ۱۴ تکرار
		گروه کنترل: ۱۶	گزارش نشده	۱/۱±۳/۸		
			۵۰–۲۰	۵–۱	تمرینات تعادل و انعطاف‌پذیری	
رحیمی و همکاران ۲۰۱۹ [۱۶]	عودکننده–بهبودیابنده	گروه آزمایش: ۱۴	گزارش نشده	۱/۲±۱/۸	تمرین مقاومتی: آموزش در ۷ ایستگاه	۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، ۳ ست با حداکثر ۵ تا ۱۲ تکرار، ۵۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه، مدت ۵۰ تا ۶۰ دقیقه
		گروه کنترل:۱۳	گزارش نشده	۱/۴±۲/۱		
			۵۰–۱۸	۴/۵–۱		
برکوتز و همکاران، ۲۰۱۹ [۱۵]	گزارش نشده	گروه آزمایش: ۱۴	۷/۸±۳۳/۸	۱/۴±۲/۰	حداکثر شدت هوازی: تردمیل	۳ جلسه تمرینی، با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ظرفیت هوازی به مدت ۱۵دقیقه
		گروه کنترل سالم: ۹	۶/۲±۲۸/۳	۰/۸±۲/۵		
			۴۵–۲۰	۴,۵>		
شهیدی راد و همکاران، ۲۰۱۹ [۱۸]	گزارش نشده	گروه آزمایش: ۱۱	۰۳/۵±۷/۳۳	۴۵/۱۶±۰/۲	تمرین مقاومتی: کار با وزنه، کششی	۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، ۴۰ تا ۶۰ یک تکرار بیشینه،
		گروه کنترل: ۱۱	۴۲/۱۴±۷/۳۳	۶۷/۷±۰/۲		
			۱۰/۴±۳۹/۷	۲≤		

جدول ۳. نتایج کلی مطالعات بررسی‌شده

مطالعه، سال انتشار	فاکتورها	زمان نمونه‌گیری				نتایج اصلی
		در حال استراحت	بعد از تمرین	سرم	پلاسما	نتیجه‌گیری
زیمر و همکاران، ۲۰۱۸ [۲۰]	BDNF, MMP-9, MMP-2	×		×		در پاسخ به ۹ هفته تمرین ورزشی:مقادیر فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز و MMP-9 تغییر نکرد. تنها مقدار MMP-2 در گروه آزمایش افزایش یافت. نتایج بالینی:حافظه و امادگی قلبی عروقی افزایش یافت.
شولز و همکاران، ۲۰۰۴ [۱۷]	BDNF	×		×		در پاسخ به ۲۴ هفته تمرین ورزشی:مقدار فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز افزایش یافت. نتیجه بالینی: قدرت عضلانی افزایش یافت.
ونس و همکاران، ۲۰۱۶ [۱۹]	IL-6, TNF-α, BDNF NGF	×	×		×	در پاسخ به ورزش حاد: سطح پلاسمای خون فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز افزایش و مقادیر IL-6، TNF-α و NGF هیچ‌گونه تغییر قابل‌توجهی نکردند. در پاسخ به ۳ هفته تمرین ورزشی: سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز در گروه تمرین در آب افزایش یافت و مقادیر IL-6, TNF-α,NGF هیچ‌گونه قابل‌توجهی نکردند. نتیجه بالینی: خستگی تغییر قابل‌توجهی را نشان نداد.
عباسپور و همکاران، ۲۰۲۰ [۱۴]	BDNF, IGF-1	×		×		در پاسخ به ۸ هفته تمرین ورزشی: سطح فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز بین گروه‌ها تغییری پیدا نکرد. درمقابل سطح IGF-1 در بین گروه‌ها افزایش یافت. نتایج بالینی: سرعت راه رفتن و قدرت دست راست و چپ و برخی از معیارهای آمادگی جسمانی به‌طور قابل‌توجهی بهبود یافت.
خادم الشریه و همکاران، ۲۰۱۸ [۴]	VDBP،BDNF NGF,	×		×		در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین ورزشی:مقادیر سرمی فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز، NGF، VDBP، تغییری نکرد. نتایج بالینی: باعث ایجاد اثرات مثبتی در درصد چربی بدن و مقیاس ناتوانی شد.
رحیمی و همکاران ۲۰۱۹ [۱۶]	IL-17	×			×	در پاسخ به ۸ هفته تمرین ورزشی: سطح اینترلوکین-۱۷ به‌طور معناداری کاهش یافت. نتایج بالینی: وضعیت ناتوانی افراد بهبود یافت.
برکوتز و همکاران، ۲۰۱۹ [۱۵]	IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α،IFN-γ	×	×	×		در پاسخ به ۳ جلسه ورزش حاد: به استثنای کاهش IL-10 در گروه آزمایش مبتلا به اِماِس خفیف سطوح IL-6، IL-4، اینترلوکین-۱۷، IFN – γ و TNF-α در هر ۲ گروه، تمرین مبتلا به اِماِس خفیف و کنترل سالم به دنبال ۳ جلسه تمرین هوازی با شدت متوسط و زیاد تغییری نکرد. نتایج بالینی: هیچ تفاوتی شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و سطح فعالیت بین گروه‌ها مشاهده نشد. مقدار VO_2max به‌طور قابل‌توجهی کاهش پیدا کرد.
شهیدی راد و همکاران، ۲۰۱۹ [۱۸]	IL-4،IL-17	×		×		در پاسخ به ۸ هفته تمرین ورزشی، سطح اینترلوکین-۱۷ بین ۲ گروه تفاوتی نداشت و IL-4 نیز در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد. نتایج بالینی: قدرت عضلانی بهبود یافت.

است. برخی مطالعات فقط از زنان به‌عنوان نمونه استفاده کرده‌اند درحالی‌که نسبت بیماران مرد به زن در بیماری اِماِس ۱ به ۲ است و زن و مرد ازنظر سازگاری با دوره‌های تمرینی و سطح پایه فاکتورهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی متفاوت هستند [۲۹]. محدودیت‌های دیگر تحقیقات شامل ناهمسانی زمان نمونه گیری، ناهمگنی جمعیت اِماِس، عدم تناسب شدت و نوع تمرینات با میزان وضعیت ناتوانی بیمار، استفاده از کیت‌های نامناسب (ازنظر دقت و حساسیت) و کاهش وزن و تغییر ترکیب بدن است که می‌تواند به ناهمگنی نتایج منجر شود. همه این عوامل می‌توانند نتایج را تحت تأثیر قرار دهند و در تفسیر تأثیرات تمرین ورزشی کمک کنند. درنتیجه، مطالعات آینده باید بر روی شخصی‌سازی برنامه‌های تمرینی باتوجه‌به ویژگی‌های بیمار متمرکز باشند.

نتایج این فراتحلیل نشان می‌دهد پاسخ‌های التهابی در بیماران اِماِس به‌طور قابل‌توجهی با ورزش کاهش نمی‌یابد. فعالیت منظم بدنی می‌تواند به‌عنوان یک درمان مکمل و مؤثر برای تنظیم رفتار سیستم ایمنی بدن در بیماران اِماِس به کار برده شود. اثر فعالیت جسمانی منظم تنها توسط تغییرات اساسی در سطوح سرمی یا پلاسما سایتوکاین‌های بیماران مشخص نمی‌شود، بلکه با وجود عدم تغییر در سطوح سایتوکاین‌ها، وضعیت معلولیت

و نتایج بالینی بیماران می‌تواند بهبود یابد. نکته مهم این است که هیچ مطالعه‌ای که اثر مضر ورزش را گزارش دهد و یا اینکه فعالیت منظم بدنی را به افزایش التهاب یا شدت بیماری منجر بداند یافت نشده است. به‌طورکلی، برای درک بهتر و کمی کردن نقش فعالیت منظم بدنی بر روی برخی از فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی در اِم‌اِس، ضمن رفع نقاط ضعف روش‌شناختی مطالعات گذشته، تحقیقات با حجم نمونه بیشتر و مدت‌زمان طولانی‌تر مورد نیاز است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

تمامی اصول اخلاق پژوهش در این مقاله رعایت شده است.

حامی مالی

این مقاله از طرف هیچ‌گونه نهاد یا مؤسسه‌ای حمایت مالی نشده است.

مشارکت نویسندگان

نگارش نسخه اولیه: هادی اکبری؛ علی عابدی؛ مشاوره، طراحی مطالعه و نگارش نسخه نهایی: هادی اکبری، علی عابدی، محسن غفرانی، محمد سیداحمدی؛ استخراج داده: هادی اکبری، علی عابدی، محمد سیداحمدی؛ جست‌وجو: هادی اکبری، علی عابدی، محمد سیداحمدی؛ متاآنالیز: محمد سیداحمدی؛ رفرنس‌دهی: هادی اکبری و علی عابدی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

References

[1] Rodríguez Murúa S, Farez MF, Quintana FJ. The immune response in multiple sclerosis. Annu Rev Pathol. 2022; 17:121-39. [DOI:10.1146/annurev-pathol-052920-040318] [PMID]

[2] Najafi P, Hadizadeh M, Cheong JPG, Mohafez H, Abdullah S. Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following exercise: A systematic review of randomized clinical trials. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(13):8151. [DOI:10.3390/ijerph19138151] [PMID] [PMCID]

[3] Pak F, Nafariyeh T, Asghari N, Shokrollahi Barough M, Kokhaei P. [Immunopathology of multiple sclerosis (Persian)]. Koomesh. 2012; 14(2):117-29. [Link]

[4] Khademosharie M, Tadibi V, Behpoor N, Hamedinia MR. The effect of 12-weeks concurent training on the serum levels NGF, BDNF, and VDBP in women with multiple sclerosis. Int J Appl Exerc Physiol. 2018; 7(1):77-86 [DOI:10.22631/ijaep.v7i1.228]

[5] Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: Current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. Mayo Clin Proc. 2014; 89(2):225-40. [DOI:10.1016/j.mayocp.2013.11.002] [PMID]

[6] Abedi A, Ghofrani M, Akbari H. [The effect of regular physical activity on some pre-inflammatory and anti-inflammatory factors in patients with multiple sclerosis: A systematic review study (Persian)]. Yafte. 2021; 23(1):237-58. [Link]

[7] Monazamnezhad A, Habibi A, shakeriyan S, Majdinasab N, Ghalvand A. The effects of aerobic exercise on lipid profile and body composition in women with multiple sclerosis. Jundishapur J Chronic Dis Care. 2015; 4(1):e26619. [DOI:10.5812/jjcdc.26619]

[8] Latimer-Cheung AE, Martin Ginis KA, Hicks AL, Motl RW, Pilutti LA, Duggan M, et al. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94(9):1829-36.e7. [DOI:10.1016/j.apmr.2013.05.015] [PMID]

[9] Alvarenga-Filho H, Sacramento PM, Ferreira TB, Hygino J, Abreu JEC, Carvalho SR, et al. Combined exercise training reduces fatigue and modulates the cytokine profile of T-cells from multiple sclerosis patients in response to neuromediators. J Neuroimmunol. 2016; 293:91-9. [DOI:10.1016/j.jneuroim.2016.02.014] [PMID]

[10] Sadegh S, Golestany A. [Effects of 10 weeks of aerobic training in water on chemerin and insulin resistance in women with multiple sclerosis (Persian)]. Intern Med Today. 2017; 23(3):226-34. [Link]

[11] Proschinger S, Kuhwand P, Rademacher A, Walzik D, Warnke C, Zimmer P, et al. Fitness, physical activity, and exercise in multiple sclerosis: A systematic review on current evidence for interactions with disease activity and progression. J Neurol. 2022; 269(6):2922-40. [DOI:10.1007/s00415-021-10935-6] [PMID] [PMCID]

[12] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. J Clin Epidemiol. 2009; 62(10):e1-34. [DOI:10.1016/j.jclinepi.2009.06.006] [PMID]

[13] Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. Phys Ther. 2003; 83(8):713-21. [DOI:10.1093/ptj/83.8.713] [PMID]

[14] Abbaspoor E, Zolfaghari M, Ahmadi B, Khodaei K. The effect of combined functional training on BDNF, IGF-1, and their association with health-related fitness in the multiple sclerosis women. Growth Horm IGF Res. 2020; 52:101320. [DOI:10.1016/j.ghir.2020.101320] [PMID]

[15] Berkowitz S, Achiron A, Gurevich M, Sonis P, Kalron A. Acute effects of aerobic intensities on the cytokine response in women with mild multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2019; 31:82-6. [DOI:10.1016/j.msard.2019.03.025] [PMID]

[16] Rahimi A. Eight weeks resistance training reduces interlukin-17 in women with multiple sclerosis. J Phys Activ Horm. 2019; 2(4):27-38. [Link]

[17] Schulz KH, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2004; 225(1-2):11-8. [DOI:10.1016/j.jns.2004.06.009] [PMID]

[18] Shahidi Rad M, Askari R, Hosseini Kakhk SA. [The effect of resistance training on changes in some cytokines and muscle strength in women with multiple sclerosis (Persian)]. J Sport Biosci. 2020; 11(4):365-77. [DOI:10.22059/jsb.2019.261859.1292]

[19] Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U, Eijnde BO. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: Effect of 24 weeks endurance and resistance training. Eur J Neurol. 2016; 23(6):1028-35. [DOI:10.1111/ene.12976] [PMID]

[20] Zimmer P, Bloch W, Schenk A, Oberste M, Riedel S, Kool J, et al. 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):1635-44. [DOI:10.1177/1352458517728342] [PMID]

[21] Driscoll I, Martin B, An Y, Maudsley S, Ferrucci L, Mattson MP, et al. Plasma BDNF is associated with age-related white matter atrophy but not with cognitive function in older, non-demented adults. Plos One. 2012; 7(4):e35217. [DOI:10.1371/journal.pone.0035217] [PMID] [PMCID]

[22] Moghadasi M, Edalatmanesh MA, Moeini A, Nematollahzadeh Mahani M. [Effects of eight weeks resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis (Persian)]. Koomesh. 2015; 17(1):152-9. [Link]

[23] Banitalebi E, Ghahfarrokhi MM, Negaresh R, Kazemi A, Faramarzi M, Motl RW, et al. Exercise improves neurotrophins in multiple sclerosis independent of disability status. Mult Scler Relat Disord. 2020; 43:102143. [DOI:10.1016/j.msard.2020.102143] [PMID]

[24] Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, Shiraishi K, Kometani T. IL-17, neutrophil activation and muscle damage following endurance exercise. Exerc Immunol Rev. 2012; 18:116-27. [PMID]

[25] Kierkegaard M, Lundberg IE, Olsson T, Johansson S, Ygberg S, Opava C, et al. High-intensity resistance training in multiple sclerosis - an exploratory study of effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. J Neurol Sci. 2016; 362:251-7. [DOI:10.1016/j.jns.2016.01.063] [PMID]

[26] Kjølhede T, Dalgas U, Gade AB, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, et al. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. Scand J Med Sci Sports. 2016; 26(7):824-34. [DOI:10.1111/sms.12504] [PMID]

[27] Kürtüncü M, Tüzün E, Türkoğlu R, Petek-Balcı B, Içöz S, Pehlivan M, et al. Effect of short-term interferon-β treatment on cytokines in multiple sclerosis: Significant modulation of IL-17 and IL-23. Cytokine. 201; 59(2):400-2. [DOI:10.1016/j.cyto.2012.05.004] [PMID]

[28] Kvarnström M, Ydrefors J, Ekerfelt C, Vrethem M, Ernerudh J. Longitudinal interferon-β effects in multiple sclerosis: Differential regulation of IL-10 and IL-17A, while no sustained effects on IFN-γ, IL-4 or IL-13. J Neurol Sci. 2013; 325(1-2):79-85. [DOI:10.1016/j.jns.2012.12.001] [PMID]

[29] Mokhtarzade M, Motl R, Negaresh R, Zimmer P, Khodadoost M, Baker JS, et al. Exercise-induced changes in neurotrophic factors and markers of blood-brain barrier permeability are moderated by weight status in multiple sclerosis. Neuropeptides. 2018; 70:93-100. [DOI:10.1016/j.npep.2018.05.010] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank