

**UNIVERZA V LJUBLJANI
ZDRAVSTVENA FAKULTETA
FIZIOTERAPIJA, 1. STOPNJA**

Žana Lukač

**VPLIV OHLAJANJA TELESA NA ZMANJŠEVANJE
SIMPTOMOV PRI PACIENTIH Z MULTIPLO
SKLEROZO**

diplomsko delo

**IMPACT OF BODY COOLING TO REDUCE
SYMPTOMS IN PATIENTS WITH MULTIPLE
SCLEROSIS**

diploma work

Mentorica: izr. prof. dr. Urška Puh

Recenzent: doc. dr. Miroljub Jakovljević

Ljubljana, 2020

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici izr. prof. dr. Urški Puh za pomoč pri pisanju diplomske naloge, strokovne nasvete in kritike ter vso podporo, predvsem pa za odzivnost in ves vložen trud, ki je bil potreben za nastanek tega dela.

Ogromna zahvala gre tudi moji družini, fantu in prijateljem, ki so me tekom celotnega študija podpirali, spodbujali, motivirali in pomagali na poti do opravljenega študija.

Zahvaljujem se tudi vsem ostalim, ki so mi pomagali in kakorkoli doprinesli k nastanku diplomske naloge in pri celotnem študiju.

IZVLEČEK

Uvod: Telesna vadba pacientov z multiplo sklerozo omili posledice bolezni in pripomore k ohranjanju telesne pripravljenosti, vendar pa lahko pride zaradi povišanja telesne temperature med telesno dejavnostjo do poslabšanja simptomov. Ohlajanje telesa pred ali med telesno vadbo se uporablja kot terapevtski postopek za zmanjševanje pojava novonastalih simptomov in boljše sodelovanje pacientov. **Namen:** Namen diplomskega dela je bil narediti pregled literature o učinkih ohlajanja na zmanjševanje simptomov pri pacientih z multiplo sklerozo. **Metode dela:** Raziskovalne članke smo iskali v podatkovnih zbirkah PubMed, Cochrane library in PEDro. **Rezultati:** V pregled literature smo vključili pet raziskav, objavljenih med letom 2008 in 2020. V raziskavah je sodelovalo med deset in 24 pacientov z različnimi stopnjami bolezni, največ z recidivno-remitentno obliko. Ohlajena soba med vadbo prispeva k hitrejši hoji, višji telesni pripravljenosti, višji maksimalni kontrakciji plantarnih fleksorjev in kakovosti življenja ter zmanjša utrudljivost. Pitje hladne vode med vadbo podaljša čas trajanja vadbe. Ohlajanje celega telesa pred vadbo zniža srčno frekvenco v mirovanju in zaznavo napora. Ohlajanje zgornjega uda med vadbo pa podaljša čas vadbe in zviša maksimalno srčno frekvenco. **Zaključek:** Ohlajanje telesa med vadbo je učinkovita metoda za izboljšanje hitrosti hoje, podaljšanje časa izvajanja vadbe, višjo maksimalno kontrakcijo mišic in nižjo temperaturo telesnega jedra, prispeva pa tudi k manjši utrudljivosti, zaznavi napora ter višji kakovosti življenja pacientov z multiplo sklerozo. Za zanesljivejše rezultate je potrebnih več randomiziranih nadzorovanih raziskav z večjimi vzorci preiskovancev.

Ključne besede: multipla skleroza, ohlajanje telesa, zmanjševanje pojavnosti simptomov

ABSTRACT

Introduction: Physical activity performed by patients with multiple sclerosis, alleviates the effects of the disease and helps maintain physical condition. However, the rising of the body temperature due to being physically active can trigger symptom aggravation. Body cooling before or during a physical activity is used as a therapeutic method, which reduces the emergence of newly created symptoms and enables better cooperation of patients. **Purpose:** The purpose of the dissertation was to make an overview of writings about the effects of cooling on the symptom suppression on patients suffering from multiple sclerosis. **Methods:** The research papers were found in the corpora of PubMed, Cochrane library and PEDro. **Results:** There were five research papers integrated into the writings overview, which were published between 2008 and 2020. In these research papers cooperated a various number of patients, namely between ten and 24 with different stages of the disease, mostly with the relapsing-remitting form. A cooled room during a physical activity aids in a higher level of walking speed, a better physical condition, a higher contraction maximum of plantar flexors, a higher quality of life, and lowers the levels of exhaustion. Drinking cool water during training prolongs the period of a physical activity. The cooling of the whole body during training, lowers the heart rate in inactivity and the feeling of exertion. The cooling of the upper limb during a physical activity prolongs the period of training and raises the maximum heart rate. **Conclusion:** Body cooling during a physical activity is an efficient method to improve walking speed, prolong the period of a physical activity, raise the contraction maximum of muscles, and lower the body core temperature. It also helps lower the levels of exhaustion, feeling of exertion and overall contributes to the higher quality of life of patients with multiple sclerosis. For more reliant results, there needs to be more randomised controlled trials with a higher number of patients.

Keywords: multiple sclerosis, body cooling, suppression of symptom emergence

KAZALO VSEBINE

1	UVOD.....	1
1.1	Vzroki in simptomi multiple skleroze	2
1.2	Občutljivost na povišano temperaturo	3
1.3	Termoregulacija in ohlajanje telesa	5
2	NAMEN	7
3	METODE DELA.....	8
4	REZULTATI.....	9
4.1	Značilnosti preiskovancev	9
4.2	Vadbeni programi in načini ohlajanja telesa.....	11
4.3	Mere izidov	14
4.4	Ugotovitve raziskav	14
5	RAZPRAVA.....	18
6	ZAKLJUČEK.....	24
7	LITERATURA	25

KAZALO TABEL

Tabela 1: Značilnosti preiskovancev v raziskavah o učinkih hlajenja pri multipli sklerozi	10
Tabela 2: Merila za vključitev in izključitev v raziskavah, v katerih so preiskovali učinke hlajenja pri multipli sklerozi.....	11
Tabela 3: Lastnosti obravnav in protokolov, ki so jih izvajali preiskovanci v raziskavah, v katerih so preiskovali učinke hlajenja pri multipli sklerozi.....	13
Tabela 4: Ugotovitve raziskav, v katerih so preiskovali učinke hlajenja na fiziološke parametre pri multipli sklerozi	16
Tabela 5: Ugotovitve raziskav, v katerih so preiskovali učinke hlajenja na izvedbo vadbenega programa pri multipli sklerozi	17
Tabela 6: Ugotovitve raziskav, v katerih so preiskovali učinke hlajenja na kakovost življenja in utrudljivost pri multipli sklerozi.....	17

1 UVOD

Multipla skleroza je kronična in progresivna bolezen osrednjega živčnega sistema, povezana s številnimi simptomi in znaki. Je avtoimunska, demielinizacijska, nevrodegenerativna bolezen (Mutlaq Alshammari et al., 2019). Značilnosti multiple skleroze so vnetje, izguba mielinskih ovojníc in propad aksonov v osrednjem živčnem sistemu (Kaltsatou, Flouris, 2019).

Vzrok ali vzroki bolezni še niso poznani, predpostavlja pa se, da je za nastanek bolezni potrebna interakcija med okoljem in genetskimi dejavniki (Waubant et al., 2019). Genetski dejavniki tveganja za nastanek multiple skleroze so specifični geni (npr. humani levkocitni antigeni). Med najpomembnejše okoljske dejavnike tveganja pa prištevamo predhodno okužbo z Epstein-Barr virusom, kajenje, nizko izpostavljenost soncu, nosečnost ter debelost v otroštvu in najstništvu (Waubant et al., 2019). Pomembna dejavnika tveganja sta tudi geografska širina in nizka vsebnost vitamina D v telesu, ki sta medsebojno povezana, saj je dokazano, da je večja incidenca te bolezni v geografskih širinah dlje stran od ekvatorja (Waubant et al., 2019).

Visoka globalna prevalenca bolezni, multiplo sklerozo uvršča v eno najbolj razširjenih nevroloških bolezni. V Evropi je prevalenca več kot 30 pacientov na 100.000 ljudi, kar jo uvršča med regije z najvišjo prevalenco na svetu (Kaltsatou, Flouris, 2019). V Sloveniji je po podatkih Združenja za multiplo sklerozo več kot 3.500 obolelih (Združenje Multiple skleroze, 2020). Bolezen najpogosteje prizadene mlajše ljudi med starostjo 20 in 40 let, ženske zbolijo dvakrat pogosteje kot moški. Za zdravljenje obstaja veliko različnih farmakoloških in ne-farmakoloških terapij, ki vplivajo predvsem na simptome multiple skleroze, zdravilo za to bolezen pa še ni poznano (Mutlaq Alshammari et al., 2019).

Simptomi multiple skleroze so lahko izzvani ali se poslabšajo s povišanjem temperature okolja ali s telesno dejavnostjo, kar posledično zviša tudi temperaturo telesa. Povišana telesna temperatura vodi v poslabšanje motoričnih, nevroloških in psiholoških simptomov bolezni. Z znižanjem telesne temperature lahko simptomi multiple skleroze izginejo ali se zmanjšajo (Bogerd, 2012). To pacientom omogoča sodelovanje pri telesni dejavnosti in na delu (Baker, 2002).

1.1 Vzroki in simptomi multiple skleroze

Multipla skleroza prizadene oligodendrocite, ki so odgovorni za tvorjenje mielina (Mutlaq Alshammari et al., 2019). Mielin gradi mielinsko ovojnico, ki obdaja akson in omogoča skokovito oz. saltatorno prevajanje akcijskih potencialov vzdolž aksona. Prekinitve mielinske ovojnice so Ranvierjevi zažemki, kjer se akcijski potencial okrepi. Ker bolezen napade oligodendrocite, se njihova funkcija zmanjša, zato pride do propada mielinskih ovojnic, kar posledično pomeni tudi počasnejše prevajanje akcijskih potencialov (Bajrović, 2017).

Značilni pokazatelj multiple skleroze je prisotnost središčnih poškodb mielina oz. plakov v osrednjem živčnem sistemu, ki kažejo na odsotnost mielinske ovojnice. Ti se lahko pojavijo v vseh delih osrednjega živčnega sistema, kot je hrbtenjača, možgansko deblo, mali možgani, veliki možgani in optični živec, medtem ko perifernega živčnega sistema bolezen ne prizadene (Mutlaq Alshammari et al., 2019). Potek bolezni je odvisen od lokacije in števila lezij ter vpliva demielinizacije na živčni prenos (Baker, 2002).

Poznamo tri oblike multiple skleroze. Recidivno-remitentna je najpogostejša oblika, ki prizadene okrog 85 % vseh pacientov in se kaže kot pojav zagonov, to je poslabšanje bolezni in pojav novih simptomov, katerim sledi izboljšanje in izginotje simptomov (remisija). Sekundarno-progresivna oblika se razvije pri 50-70 % pacientov, ki imajo sprva recidivno-remitentno obliko, njim se stanje progresivno slabša tudi med zagoni bolezni. Primarno-progresivna oblika prizadene okrog 10 % vseh pacientov in se kaže kot slabšanje bolezni od samega začetka, brez kakršnih koli remisij in izboljšanj (Mutlaq Alshammari et al., 2019).

Simptomi multiple skleroze so kompleksni, pri vsakem pacientu drugačni in se spreminjajo. Prizadenejo različne telesne sisteme. Najbolj pogoste so senzorno-motorične okvare, posebni občutki, prekomerno utrujanje, okvare avtonomnega živčnega sistema, okvare podaljšane hrbtenjače in kognitivne motnje (Davis et al., 2010).

Mišična atrofija in oslabelelost mišic se pojavita postopno v enem ali več udih in sta lahko posledica same bolezni ali nedejavnosti, ki se pogosto pojavi pri pacientih z multiplo sklerozo (Kaltsatou, Flouris, 2019). Spastičnost je eden izmed najpogostejših simptomov. Oveisgharan in sodelavci (2019) poročajo, da je spastičnost posledica neustrezne plastičnosti možganov pri pacientih z multiplo sklerozo in je glavni vzrok sprememb hoje. Simptom, ki

se pojavlja pri veliki večini pacientov so parastezije, ki lahko zajamejo različne dele telesa (Sadeghi Bahmani et al., 2019).

Najpogostejši simptom multiple skleroze je bolečina, s katero se sooča do 75 % vseh pacientov. Bolečina je lahko posledica drugih simptomov, kot so spastičnost, utrudljivost in spremembe razpoloženja ali kot posledica propada aksonov (Solaro et al., 2013). Eden izmed paroksizmalnih bolečinskih sindromov, imenovan Lhermittov znak, je značilen za multiplo sklerozo in je posledica vnetja in draženja hrbtenjače, najverjetneje posteriornih in lateralnih stebričkov. Lhermittov znak se kaže kot občutek električnega impulza ob fleksiji vratu, ki se širi vzdolž hrbtenice in lahko potuje v ude (Teoli et al., 2019). Pogosti simptomi povezani s posebnimi občutki so optični nevritis, ki je eden prvih simptomov multiple skleroze, zamegljen vid, nenadna izguba sluha in vrtoglavica (Di Stadio et al., 2018; Pawlitzki et al., 2020). Vsi ti simptomi lahko vplivajo na sodelovanje pacientov pri fizioterapevtski obravnavi.

Utrudljivost je eden izmed najpogostejših simptomov multiple skleroze, saj kar tretjina pacientov poroča o utrudljivosti, kot enem prvih simptomov bolezni. Večina je povezana predvsem s povišanjem telesne temperature. Utrudljivost omeji paciente pri sodelovanju in dejavnostih vsakodnevnega življenja ter zmanjša kakovost življenja (Tuncay, Mollaoglu, 2017).

Za multiplo sklerozo je značilna močna povezanost med zmanjšano telesno zmožnostjo in motnjami kognicije. Winkelmann in sodelavci (20017) so poročali, da se motnje kognicije pojavljajo pri 65 % pacientov. Predvsem so značilne motnje spomina, pozornosti in izvršilne funkcije.

1.2 Občutljivost na povišano temperaturo

Poslabšanje simptomov multiple skleroze je lahko posledica izpostavljenosti vročini, povečani telesni dejavnosti (povečanje metabolizma) ali kombinacije obojega. Dejavniki tveganja za poslabšanje simptomov so tudi menstrualni cikel, psihološki stres, vroči obroki, vročina in vnetje. Poslabšanje simptomov zaradi vseh teh dejavnikov imenujemo pseudo-zagoni, ki trajajo manj kot 24 ur (Panginikkod, Rukmangadachar, 2020). Ocenjujejo, da se prehodno poslabšanje nevroloških simptomov, ki jih povzroči povišana telesna temperatura po tem, ko potopimo telo v vročo vodo (41-43°C), pojavlja pri 60-80 % pacientov z multiplo

sklerozo (Davis et al., 2010). S povišanjem telesne temperature je povezana tudi povečana utrudljivost.

Prvi, ki je opisoval občutljivost na povišano temperaturo telesa pri pacientih z multiplo sklerozo, je bil Charles Prosper Ollivier d'Angers, ki je leta 1824 poročal, da je vroča kopel povzročila izgubo sensorike v desni nogi in zmanjšan občutek za dotik ter spretnost rok pri pacientih z multiplo sklerozo. Kot prelomnica v odkrivanju spremenjene termoregulacije pri pacientih pa velja fenomen, ki ga je leta 1980 prvi opisal Wilhelm Uhthoff (Davis et al., 2010). Uhthoff je pri delu s pacienti opazil, da se po telesni dejavnosti, ki dvigne temperaturo telesnega jedra, pojavi zmanjšana ostrina vida, zmanjšano vidno polje in spremenjeno zaznavanje barv. Poleg sprememb povezanih z vidom, je pri pacientih opazil tudi poslabšanje že prej obstoječih nevroloških simptomov ali pojav novih nevroloških in motoričnih simptomov (Bogerd, 2012). Uhthoffov fenomen je definiran kot kratkotrajno, prehodno in stereotipno poslabšanje nevroloških simptomov pri pacientih z multiplo sklerozo, kot odgovor na povišano telesno temperaturo (Panginikkod, Rukmangadachar, 2020). Pri preučevanju pojava pa je Uhthoff spremembe pripisoval telesni dejavnosti in ne povišani telesni temperaturi (Panginikkod, Rukmangadachar, 2020).

Uhthoffov fenomen se je na začetku uporabljal tudi kot diagnostično orodje za ugotavljanje multiple skleroze. Paciente s sumom na multiplo sklerozo so v 70. in 80. letih prejšnjega stoletja potopili v vročo vodo, ki je dvignila telesno temperaturo in povzročila poslabšanje nevroloških simptomov ob prisotnosti multiple skleroze (Bogerd, 2012). Z napredkom v medicini in diagnostiki živčnega sistema so to metodo okrog leta 1980 zamenjale druge, kot so slikanje z MRI in pregled cerebrospinalne tekočine (Panginikkod, Rukmangadachar, 2020).

Natančen mehanizem Uhthoffovega fenomena ni znan, a je najverjetneje kombinacija strukturnih in fizioloških sprememb demieliniziranih aksonov v osrednjem živčnem sistemu. Raziskave so pokazale, da se pri povečanju telesne temperature zmanjša hitrost prenosa akcijskega potenciala. Že dvig temperature za 0,2-0,5°C je dovolj, da se zaprejo natrijevi kanalčki vzdolž aksona in prekine depolarizacijska faza prenosa akcijskega potenciala. Ta pojav lahko upočasni ali popolnoma prekine prenos akcijskega potenciala, kar se klinično kaže kot poslabšanje nevroloških simptomov (Panginikkod, Rukmangadachar, 2020). Zato se je pacientom z multiplo sklerozo več let svetovalo, naj ne sodelujejo pri telesni dejavnosti (Kaltsatou, Flouris, 2019).

Telesna dejavnost pri pacientih z multiplo sklerozo lahko prepreči ali omili simptome, saj prepreči upad telesne pripravljenosti in pojav komorbidnosti. Nekatere težave pacientov, kot so mišična atrofija in mišična oslabelost, lahko pripišemo telesni nedejavnosti in ne sami bolezni (Kaltsatou, Flouris, 2019). Aerobna vadba prispeva k plastičnosti možganov in regulaciji mehanizmov, ki so odgovorni za demielinizacijo nevronov ter regulaciji vnetnih faktorjev (Devasahayam et al., 2020). Telesna dejavnost pri pacientih z multiplo sklerozo ima torej veliko pozitivnih učinkov, zato je nujno, da se razvijejo metode, ki jim bodo omogočale vadbo, a hkrati zmanjšale tveganje za nastanek ali poslabšanje z vadbo povezanih simptomov, ki so posledica dviga telesne temperature (Kaltsatou, Flouris, 2019).

1.3 Termoregulacija in ohlajanje telesa

Okvare mielina, ki so pri multipli sklerozi prisotne v osrednjem živčnem sistemu vplivajo na prenos akcijskih potencialov in lahko onemogočijo termoregulacijske mehanizme. Glavna mehanizma termoregulacije pri človeku sta vazodilatacija žil v koži in potenje. Brez teh mehanizmov temperatura telesnega jedra doseže zgornjo mejo temperature, ki je še varna, že v desetih minutah zmerne aerobne vadbe (Davis et al, 2010). V raziskavah so pokazali, da je potenje pri pacientih z multiplo sklerozo zmanjšano, zato je za njihovo varnost ključen ravno nadzor krvnega pretoka v koži in potenja, saj je povišanje telesne temperature povezano s pojavom novih simptomov (Cartlidge, 1972; Davis et al., 2010).

Za razlago vpliva ohlajanja na zmanjšanje simptomov multiple skleroze je nujno razumevanje osnovnega mehanizma prenosa akcijskega potenciala vzdolž nevrona (Davis et al., 2010). Mehanizem varnostnega prevodnega dejavnika pojasni vpliv ohlajanja na izboljšanje simptomov. Mehanizem je opisan kot razmerje med napetostjo Ranvierjevega zažemka in velikostjo napetosti, ki je potrebno za začetek depolarizacije. Na nevronih, ki jih ni prizadela demielinizacija je to razmerje med tri in pet, kar pomeni, da je velikost akcijskega potenciala med Ranvierjevima zažemkoma tri do petkrat večja od tistega, ki je potreben za začetek depolarizacije. Akcijski potencial, ki se širi vzdolž nevrona, se z razdaljo manjša. Med temi prekinitvami pride do ojačitve akcijskega potenciala. Pri demieliniziranih nevronih varnostni prevodni faktor pade iz tri do pet na ena, saj se razdalja med dvema zažemkoma poveča. To pa že predstavlja kritično vrednost, kjer lahko zmanjšanje akcijskega potenciala predstavlja blok v njegovem prevajanju (Rutkove, 2001).

Z ohlajanjem lahko vplivamo na kritično vrednost, saj nižja temperatura povzroči počasnejše prevajanje akcijskega potenciala. Podaljšano odprtje natrijevih kanalčkov vzdolž aksona povzroči ojačitev depolarizacije, zvišanje varnostnega prevodnega dejavnika in lažje potovanje akcijskega potenciala po aksonu (Rutkove, 2001). Z ohlajanjem pa je povezano tudi zniževanje dušikovega monoksida (NO), ki je stranski produkt metabolizma in predvsem vnetnih procesov v telesu, kar vpliva na hitrejši prenos akcijskega potenciala vzdolž demieliniziranega nevrona in prispeva k zmanjšanju simptomov (Meyer-Heim et al., 2007).

Pomembno je, da zagotovimo ustrezen prenos temperature med jedrom telesa, telesno površino in okolico (Bogerd, 2012). Ohlajanje telesa lahko dosežemo na dva načina, in sicer z zniževanjem temperature telesnega jedra ali s perifernim ohlajanjem (Meyer-Heim et al., 2007). Z znižanjem temperature telesnega jedra je povezan izboljššan vid in izboljšana izvedba funkcijskih testov (Schwid et al., 2003). Periferno ohlajanje vpliva na zmanjšanje intencijskega tremorja in spastičnosti, saj zmanjša aktivnost mišičnih vreten (Harlaar et al., 2001). Tako z zniževanjem temperature telesnega jedra kot s perifernim ohlajanjem je povezana zmanjšana utrudljivost, izboljšano ravnotežje pri stoji in hoji ter večja mišična zmogljivost (Flensner, Lindencrona, 2002).

V raziskavah so pokazali tudi, da ohlajanje nekaterih delov telesa, kot so glava, vrat in telo, ublaži simptome multiple skleroze, predvsem oslABLJENO ravnotežje (Tuncay, Mollaoglu, 2017). Ohlajanje telesa s hladnimi kopelmi prispeva k izboljššanju bolezenskih simptomov, kot so mišična zmogljivost, motorične spretnosti in hoja, kar pacientom omogoča sodelovanje pri vadbah in delu (Tuncay, Mollaoglu, 2017; Baker, 2002). Ohlajanje pred telesno vadbo omogoča pacientom izvajanje telesne vadbe z manj napora in z manj novonastalimi simptomi (Davis et al., 2010).

2 NAMEN

Namen diplomskega dela je bil narediti pregled literature o učinkih ohlajanja telesa na zmanjševanje simptomov pri pacientih z multiplo sklerozo.

3 METODE DELA

Naredili smo pregled literature. Znanstvene raziskave smo iskali v podatkovnih zbirkah PubMed, Cochrane library in PEDro. Iskali smo raziskovalne članke, ki so imeli v celoti objavljeno besedilo v angleškem jeziku in so bili objavljeni do aprila 2020. Štiri raziskave (Devasahayam et al., 2020; Op't Eijnde et al., 2014; Chaseling et al., 2018; Grover et al., 2017) smo našli v podatkovni zbirki PubMed, raziskavo Grahn in sodelavci (2008) pa smo našli v podatkovni zbirki PEDro.

Literaturo smo iskali s kombinacijami ključnih besed: cooling AND multiple sclerosis; pre-cooling therapy AND multiple sclerosis; pre-cooling AND multiple sclerosis; Uhthoff Phenomenon AND multiple sclerosis; thermoregulation AND multiple sclerosis (hlajenje, multipla skleroza, ohlajanje kot terapija, Uhthoffov fenomen, termoregulacija).

Vključene so bile raziskave, v katerih so proučevali vpliv hlajenja pri pacientih z diagnozo multiple skleroze, ki so bili deležni vadbe. V pregled literature so bili vključeni klinični poskusi s skupino ljudi in ne študije primerov. Iskanje raziskav ni bilo omejeno le na randomizirane nadzorovane raziskave in ni bilo časovno omejeno.

Izključene so bile raziskave, v katerih ni bilo vadbe in raziskave, v katerih so uporabljali samo vprašalnike o kakovosti življenja, utrujanju in fiziološke parametre (temperatura telesa) za ugotavljanje učinkov hlajenja.

4 REZULTATI

V pregled literature smo vključili 5 raziskav, objavljenih med letom 2008 (Grahm et al., 2008) in letom 2020 (Devasahayam et al., 2020), v katerih so proučevali zmanjševanje pojava simptomov pri pacientih z multiplo sklerozo, ki so bili deležni vadbenega programa, pred ali med katerim so izvajali različne tehnike ohlajanja telesa.

4.1 Značilnosti preiskovancev

Skupno število preiskovancev v vseh raziskavah je bilo 80. Vzorci preiskovancev so bili veliki med deset (Devasahayam et al., 2020) in 24 (Op't Eijnde et al., 2014). V vseh raziskavah so bili preiskovanci z diagnozo multiple skleroze, v dveh pa tudi kontrolna skupina zdravih preiskovancev (Op't Eijnde et al., 2014; Chaseling et al., 2018). Povprečna starost preiskovancev z multiplo sklerozo je bila med 47,0 (Chaseling et al., 2017) in 54,0 (Op't Eijnde et al., 2014). Povprečna starost kontrolnih skupin je bila med 44,0 let (Chaseling et al., 2017) in 50,0 let (Op't Eijnde et al., 2014). V obeh raziskavah s kontrolno skupino sta bila spol in starost primerljiva z eksperimentalno skupino.

Podrobne značilnosti preiskovancev so navedene v tabeli 1.

Tabela 1: Značilnosti preiskovancev v raziskavah o učinkih hlajenja pri multipli sklerozi

Avtorji	Število preiskovancev		Povprečna starost preiskovancev		Spol		Tip MS		
	MS	KS	MS	KS	M	Ž	PP	SP	RR
Devasahayam et al. (2020)	10	/	53,2	/	1	9	3	7	0
Grahn et al. (2008)	12	/	50,8	/	6	6	0	2	10
Op't Eijnde et al. (2014)	12	12	54	50	9	15	1	6	2
Grover et al. (2017)	14	/	49,3	/	4	10	1	2	11
Chaseling et al. (2018)	10	10	47	44	9	11	0	0	10

Legenda: MS-multipla skleroza, KS-kontrolna skupina, M-moški, Ž-ženske, PP-primarno progresivna, SP-sekundarno progresivna, RR-recidivno-remitentna

V eni raziskavi je bilo merilo za vključitev prisotnost recidivno-remitentne oblike multiple skleroze (Chaseling et al., 2018), v dveh raziskavah pa odsotnost zagonov v zadnjih treh mesecih in negativen vprašalnik PAR-Q (Devasahayam et al., 2020; Grover et al., 2017), ki služi za ugotavljanje dejavnikov tveganja za vadbo. V dveh raziskavah je bilo merilo za vključitev prisotnost občutljivosti na povišano telesno temperaturo (Grahn et al., 2008; Chaseling et al., 2018). V dveh raziskavah je bilo merilo za vključitev ocena po lestvici EDSS (Devasahayam et al., 2020; Chaseling et al., 2018). Merila za izključitev so bila navedena le v dveh raziskavah, in sicer so vsebovala nosečnost, sodelovanje v drugih raziskavah in fizioterapevtskih obravnavah, starost nad 75 let in prisotnost drugih kroničnih bolezni (Devasahayam et al., 2020; Op't Eijnde et al., 2014). Vsa merila za vključitev in izključitev so navedena v tabeli 2.

Tabela 2: Merila za vključitev in izključitev v raziskavah, v katerih so preiskovali učinke hlajenja pri multipli sklerozi

Avtorji	Merila za vključitev	Merila za izključitev
Devasahayam et al. (2020)	<ul style="list-style-type: none"> • diagnoza MS, • odsotnost zagonov zadnje 3 mesece, • ocena po EDSS 6-7, • negativen test PAR-Q, • >6 mesecev po injekciji Botulin toksina v spodnji ud. 	<ul style="list-style-type: none"> • nosečnost ali načrtovanje nosečnosti, • sodelovanje v drugih raziskavah v zadnjih 30 dneh, • starost >75 let, • nezmožnost nadzorovanja sfinktrov, • sodelovanje v drugi FT obravnavi, • samostojna hoja.
Grahn et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • diagnoza MS, • prisotnost občutljivosti na povišano temperaturo, • sposobnost samostojne hoje, • sodelovanje v telesni dejavnosti pred raziskavo. 	/
Op't Eijnde et al. (2014)	<ul style="list-style-type: none"> • diagnoza MS vsaj 12 mesecev pred raziskavo 	<ul style="list-style-type: none"> • prisotnost drugih kroničnih bolezni
Grover et al. (2017)	<ul style="list-style-type: none"> • diagnoza MS z McDonalod-ovimi kriteriji, • negativen test PAR-Q, • odsotnost zagonov zadnje 3 mesece, • brez jemanja zdravil za srce, ki bi vplivale na telesno dejavnost, • brez mišično-skeletnih ovir, • dosežen rezultat >24 pri testu MoCA. 	/
Chaseling et al. (2018)	<ul style="list-style-type: none"> • diagnoza RR MS, • ocena po EDSS 2-4,5. 	/

Legenda: MS-multipla skleroza, RR MS-recidivno remitentna multipla skleroza, PAR-Q- Vprašalnik o pripravljenosti za telesno dejavnost (angl. Physical Activity Readiness Questionnaire), EDSS-Razširjena lestvica stopnje zmanjšane zmoglosti (angl. Expanded Disability Status Scale), MoCa-Montrealska lestvica spoznavnih sposobnosti (angl. Montreal Cognitive Assessment)

4.2 Vadbeni programi in načini ohlajanja telesa

Vadbeni programi so se med posameznimi raziskavami razlikovali. V dveh raziskavah je vadbeni program potekal 3-krat tedensko. V eni so izvedli 30 vadbenih enot v 10 tednih. (Devasahayam et al., 2020), v eni pa 3 vadbene enote v enem tednu (Grahn et al., 2008). V dveh raziskavah je vadbeni program potekal enkrat tedensko. V eni so izvedli dve vadbeni enoti (Op't Eijnde et al., 2014), v eni pa 4 (Grover et al., 2017). V eni raziskavi je vadbeni program potekal 2-tedensko, skupaj so izvedli dve vadbeni enoti (Chaseling et al., 2018).

V treh raziskavah so preiskovanci izvajali aerobno vadbo (hoja) na tekočem traku (Devasahayam et al., 2020; Grahn et al., 2008; Grover et al., 2017), v eni raziskavi pa so poleg tega program izvajali tudi na napravi za korakanje in gibanje z zgornjimi udi v nazaj nagnjenem sedečem položaju (angl. total body recumbent stepper) (Grover et al., 2017). V dveh raziskavah so aerobno vadbo (kolesarjenje) izvajali na cikloergometru (Op't Eijnde et al., 2014; Chaseling et al., 2018).

V dveh raziskavah so vadbeni program izvajali v ohlajeni sobi (16°C), ki je služila ohlajanju celega telesa (Devasahayam et al., 2020; Grover et al., 2017). Op't Eijnde in sodelavci (2014) so telo eno uro pred vadbenim programom ohlajali z jopičem in kapo, v katerih je bila voda temperature 7-13°C. Grahn in sodelavci (2008) so telo ohlajali med vadbo hoje po tekočem traku, in sicer z ohlajanjem zgornjega uda, ki je bil nameščen v posebno napravo. Chaseling in sodelavci (2018) so telo ohlajali s pitjem vode med vadbenim programom, ki je imela 37°C ali 1,5°C. Preiskovanci so vodo zaužili po 15, 30 in 45 minutah aerobne vadbe, in sicer 3,2ml/kg telesne teže.

Natančni opisi vadbenih programov so navedeni v tabeli 3.

Tabela 3: Lastnosti obravnav in protokolov, ki so jih izvajali preiskovanci v raziskavah, v katerih so preiskovali učinke hlajenja pri multipli sklerozi

Avtorji	Frekvenca vadbenih enot, intenzivnost, trajanje vadbe, tip vadbe	Stopnjevanje vadbene enote in način ohlajanja
Devasahayam et al. (2020)	<ul style="list-style-type: none"> • 3x/teden (skupaj 30 vadbenih enot), • 40-65% RHR, • 40min (5min ogrevanje + 30min vadbe + 5min ohlajanja), • aerobna vadba. 	<ul style="list-style-type: none"> • stopnjevanje hitrosti hoje in naklona tekočega traku ali zmanjševanje razbremenitve telesne teže, • soba ohlajena na 16°C.
Grahn et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • 3x/teden, vmes 48 ur (skupaj 3 vadbene enote), • 65% hitrost hoje (od max, ki so ga izmerili na prvi obravnavi) in naklona na tekočem traku, • odvisno od zmožnosti (15min počitek pred vadbo + 3min ogrevanja + vadba do pojava simptomov + 30min počitka), • aerobna vadba. 	<ul style="list-style-type: none"> • vadba pri stalni hitrosti in naklonu, • konec ob pojavu stop kriterija (pojav utrudljivosti, zmanjšanje hitrosti in porušena drža), • ohlajanje zgornjega uda med vadbo s posebno napravo (18-22°C).
Op't Eijnde et al. (2014)	<ul style="list-style-type: none"> • 1x/teden, vmes 7 dni (skupaj 2 vadbeni enoti), • 70rpm in 25% upor ali 35% upor pri kontrolni skupini na cikloergometru, • 30min (15min počitek pred vadbo v laboratoriju + 3min počitek na cikloergometru + 6min vadbe + 6min počitek), • aerobna vadba. 	<ul style="list-style-type: none"> • brez stopnjevanja, • enourno ohlajanje s hladilno kapo in jopičem (7-13°C).
Grover et al. (2017)	<ul style="list-style-type: none"> • 1x/teden, vmes 7 dni (skupaj 4 obravnave), • 60-65% HR_{max} na tekočem traku z 10% odvzemom telesne teže ali na napravi za korakanje in gibanje z zgornjimi udi v nazaj nagnjenem sedečem položaju, • 30min (5min ogrevanja + 20min vadbe + 5min ohlajanja), • aerobna vadba. 	<ul style="list-style-type: none"> • brez stopnjevanja, • soba ohlajena na 16°C ali pri sobni T (21°C).
Chaseling et al. (2018)	<ul style="list-style-type: none"> • 2x/teden, vmes 48 ur (skupaj 2 vadbeni enoti), • 40% VO_{2max} kolesarjenja na cikloergometru, • max 60min vadbe ali do izčrpanosti, • aerobna vadba. 	<ul style="list-style-type: none"> • povečevanje upora, • soba ogreta na 30°C s 30% vlažnostjo, pri 15,30,45 min zaužitje 3,2ml/kg vode (37°C ali 1,5°C).

Legenda: RSF-rezerva srčne frekvence, rpm-enota za hitrost (angl. revolutions per minute), RHR-srčna frekvenca (angl. heart rate), T-temperatura, VO_{2max}-maksimalna poraba kisika

4.3 Mere izidov

V raziskavah so izide ocenjevali s fiziološkimi parametri, ki so zajemali meritve srčne frekvence, maksimalne porabe kisika, maksimalne obremenitve, vsebnosti laktata v krvi, odzivnega časa, telesne temperature pred in po vadbeni enoti in temperature popite vode (tabela 4). Izvedbo vadbenega programa so ocenjevali s hitrostjo hoje, časom trajanja vadbene enote, maksimalno kontrakcijo, navorom in časom do maksimalnega navora plantarnih fleksorjev ter z evociranimi potenciali plantarnih fleksorjev (tabela 5). Utrudljivost po vadbeni enoti so ocenjevali z vprašalniki FSS, FIS, mFIS in lestvico zaznavanja napora. Kakovost življenja po zaključeni raziskavi pa so ocenjevali z vprašalnikom SF-36 (tabela 6).

4.4 Ugotovitve raziskav

Op't Eijnde in sodelavci (2014) so poročali o statistično značilno nižji temperaturi telesa pred in po vadbi, pred katero so ohlajali telo. Poročali so tudi o statistično značilno nižji vsebnosti laktata v krvi v ohlajenih razmerah. Razlike v hitrosti odzivnega časa preiskovancev po vadbi z in brez ohlajanja niso ugotovili. Chaseling in sodelavci (2018) so poročali o statistično značilni razliki med temperaturo popite vode in trajanjem vadbene enote pri preiskovancih z multiplo sklerozo, saj je pitje hladne vode vplivalo na daljše trajanje vadbene enote. Niso pa ugotovili razlike med vodo sobne temperature in mrzlo vodo na temperaturo telesa pred in po vadbi (tabela 4).

Op't Eijnde in sodelavci (2014) so poročali o statistično značilno nižji srčni frekvenci v mirovanju in pričakovani maksimalni srčni frekvenci v hipotermičnih pogojih vadbe, medtem ko v treh raziskavah (Devasahayam et al., 2020; Grahn et al., 2008; Chaseling et al., 2018) niso ugotovili razlike v srčni frekvenci med vadbo z in brez ohlajanja (tabela 4).

Devasahayam in sodelavci (2020) so poročali o statistično značilno hitrejši hitri hoji po vadbenem programu z ohlajanjem telesa, niso pa ugotovili statistično značilno višje hitrosti sproščene hoje po vadbenem programu. V dveh raziskavah (Grahn et al., 2008; Chaseling et al., 2018) so učinkovitost vadbenega programa merili s trajanjem vadbene enote, ki so jo preiskovanci zmogli v različnih okoliščinah. Avtorji obeh raziskav so poročali o statistično značilno daljšem času izvedbe vadbene enote pri ohlajanju (tabela 5).

Grover in sodelavci (2017) so poročali o povezavi med temperaturo okolja in maksimalno zmogljivostjo plantarnih fleksorjev ($n_p^2=0,497$) ter med načinom vadbe in subjektivnem zaznavanju napora ($n_p^2=0.447$). Niso pa ugotovili povezave med srčno frekvenco in maksimalnem ponovitvenem maksimumu ter med načinom vadbe in maksimalno zmogljivostjo plantarnih fleksorjev (tabela 5).

Devasahayam in sodelavci (2020) so poročali o statistično značilno nižji utrudljivosti v vsakodnevnem življenju po vadbenem programu z ohlajanjem telesa, niso pa ugotovili statistično značilno nižje trenutne utrudljivosti po končanem programu in stopnje utrudljivosti po končanem vadbenem programu z ohlajanjem. Op't Eijnde in sodelavci (2014) so poročali o statistično značilno nižjem zaznavanju napora pri vadbi v ohlajenih razmerah. O utrudljivosti so poročali tudi Grover in sodelavci (2017), in sicer utrudljivost ni bila statistično značilno nižja po vadbi z ohlajanjem telesa. Devasahayam in sodelavci (2020) so proučevali tudi kakovost življenja, kjer so ugotovili statistično pomembno izboljšanje tega po vadbenem programu z ohlajanjem (tabela 6).

Podrobnejše ugotovitve raziskav so opisane v tabelah 4, 5 in 6.

Tabela 4: Ugotovitve raziskav, v katerih so preiskovali učinke hlajenja na fiziološke parametre pri multipli sklerozi

Avtorji	Ocenjevanje	Rezultati
Devasahayam et al. (2020)	VO ₂ max, HR _{max} , maksimalna obremenitev, privzem O ₂	VO ₂ max, SFmax pred in po vadbi (p>0,05); ↑ maksimalna obremenitev pred in po vadbi (p<0,05); privzem O ₂ pred in po vadbi (p>0,05)
Grahn et al. (2008)	HR (št. utripov/min)	po vadbi z ohlajanjem (p>0,05)
	HR _{max} (št. utripov/min)	↑ pri vadbi z ohlajanjem (p<0,03)
Op't Eijnde et al. (2014)	HR (št. utripov/min)	↑ pri zdravih preiskovancih brez ohlajanja (p<0,05), ↑ pri preiskovancih z MS in ohlajanju (p<0,05)
	HR _{pričakovana} (št. utripov/min)	↑ pri ohlajanju pri obeh skupinah (p<0,05)
	Vsebnost laktata v krvi	↑ pri zdravih preiskovancih brez ohlajanja (p<0,05), ↑ pri preiskovancih z MS in ohlajanju (p<0,05)
	Odzivni čas (s)	↑ pri primerjavi zdravih in MS z in brez ohlajanja (p<0,05), pri primerjavi vadbe z in brez ohlajanja obeh skupin (p>0,05), pri MS in vadbi z ohlajanjem (p>0,05)
	Telesna T pred in po vadbi	↑ pri ohlajanju za T pred in po vadbi pri obeh skupinah (p<0,05)
Grover et al. (2017)	Telesna T pred in po vadbi	↑ pri ohlajanju (p<0,05)
Chaseling et al. (2018)	HR	med skupinama (p>0,05)
	Telesna T	pri primerjavi T pred in po vadbi z mrzlo vodo in vodo sobne T (p>0,05)
	T vode	↑ pri primerjavi T in trajanja vadbe (p<0,05)

Legenda: ↑-izboljšanje rezultatov, VO_{2max}-maksimalna poraba kisika, HR-srčna frekvenca, HR_{max}-maksimalna srčna frekvenca T-temperatura, p<0,05-statistično značilna razlika, p>0,05-statistično neznačilna razlika

Tabela 5: Ugotovitve raziskav, v katerih so preiskovali učinke hlajenja na izvedbo vadbenega programa pri multipli sklerozi

Avtorji	Ocenjevanje	Rezultati
Devasahayam et al. (2020)	Hitrost hoje: T25FW test in meritve hitrosti sproščene hoje	↑ pri testu hitre hoje T25FW pred in po vadbi ($p < 0,05$), pri sproščeni hoji pred in po vadbi ($p > 0,05$)
Chaseling et al. (2018)	Čas trajanja vadbe (min)	↑ pri primerjavi kontrolne skupine z MS ($p < 0,05$), ↑ pri primerjavi MS z ohlajanjem in brez ($p < 0,05$)
Grahn et al. (2008)	Čas trajanja vadbe (min)	↑ v povprečju daljše za 35% z ohlajanjem ($p < 5 \times 10^{-6}$)
Grover et al. (2017)	Čas do maksimalnega navora plantarnih fleksorjev	↑ pri ohlajanju ($p < 0,05$)
	Čas relaksacije	↑ pri ohlajanju ($p < 0,05$)
	Maksimalna kontrakcija plantarnih fleksorjev	↑ pri ohlajanju ($p < 0,05$)
	Maksimalni navor plantarnih fleksorjev	↑ pri ohlajanju ($p < 0,05$)
	Evocirani potenciali plantarnih fleksorjev	↑ pri vadbi na stopnicah v razbremenilnem položaju v primerjavi s tekočimi stopnicami ($p < 0,05$)

Legenda: ↑-izboljšanje rezultatov, T25FW-test hoje na 7m (angl. Timed 25-Foot Walk), MS-multipla skleroza, $p < 0,05$ -statistično značilna razlika, $p > 0,05$ -statistično neznačilna razlika

Tabela 6: Ugotovitve raziskav, v katerih so preiskovali učinke hlajenja na kakovost življenja in utrudljivost pri multipli sklerozi

Avtorji	Ocenjevanje	Rezultati
Devasahayam et al. (2020)	Utrudljivost: FSS, mFIS Kakovost življenja: SF-36	pred in po vadbi pri vseh meritvah ($p > 0,05$) ↑ pred in po vadbi ($p < 0,05$)
Grover et al. (2017)	Utrudljivost: FIS	pri učinkih načina vadbe in T okolice ($p > 0,05$)
Op't Eijnde et al. (2014)	RPE	↑ pri ohlajanju pri obeh skupinah ($p < 0,05$)

Legenda: ↑-izboljšanje rezultatov, FSS-lestnica resnosti utrudljivosti (angl. Fatigue Severity Scale), mFIS-modificirana lestvica vpliva utrudljivosti (angl. modified Fatigue Impact Scale), SF-36-kratek vprašalnik o zdravju (angl. Short Form-36), RPE-lestvica zaznavanja napora (angl. Rated Perceived Exertion), $p < 0,05$ -statistično značilna razlika, $p > 0,05$ -statistično neznačilna razlika

5 RAZPRAVA

V pregledu literature smo zajeli raziskave, v katerih so ugotavljali učinke hlajenje telesa med vadbo na zmanjševanje simptomov pri pacientih z multiplo sklerozo. Vseh pet raziskav je ugotavljalo učinke hlajenja, a z različnimi tehnikami ohlajanja telesa. V dveh raziskavah (Devasahayam et al., 2020; Grover et al., 2017) so ugotavljali, kakšen vpliv ima ohlajena soba, v kateri so preiskovanci izvajali program vadbe, na simptome multiple skleroze. Chaseling in sodelavci (2018) so raziskovali vpliv pitja hladne vode med vadbenim programom na pojav simptomov. Grahn in sodelavci (2008) so raziskovali vpliv ohlajanja zgornjega uda med izvajanjem vadbenega programa, medtem ko so Op't Eijnde in sodelavci (2014) raziskovali, kako na pojav simptomov multiple skleroze vpliva ohlajanje telesa pred vadbo s hladilno kapo in jopičem. Kar 60-80 % pacientov z multiplo sklerozo je občutljivih na povišano temperaturo telesa (Filingeri et al., 2017). Ta se lahko zviša med telesno vadbo in takrat se pojavijo novi simptomi ali pa se poslabšajo obstoječi, zato smo eno raziskavo, v kateri preiskovanci niso sodelovali v vadbenem programu, izključili. Različne tehnike ohlajanja so predstavljale težavo pri nadaljnji primerjavi raziskav, interpretaciji rezultatov in sintezi končnih ugotovitev, saj smo težko trdili o podobnih ali nasprotnojuočih si rezultatih, saj so bile raziskave tako različno zastavljene.

Medtem ko so bile skupine preiskovancev številčno in demografsko primerljive tako znotraj raziskav kot med raziskavami, so se raziskave v drugih značilnostih razlikovale. Število vadbenih enot se je med raziskavami zelo razlikovalo, izstopa raziskava Devasahayam in sodelavci (2020), v kateri so v celotni raziskavi izvedli 30 vadbenih enot, v ostalih štirih (Op't Eijnde et al., 2014; Grover et al., 2017; Grahn et al., 2008; Chaseling et al., 2017) pa med 2 in 4 vadbene enote, zato je vpliv ohlajanja telesa pri zadnjih štirih raziskavah vprašljiv, saj je bil celoten program kratek in morda zato rezultati niso bili reprezentativni. Prav tako se je med raziskavami razlikovala intenzivnost, s katero so preiskovanci vadili, v dveh raziskavah pa so med vadbo dodali tudi upor (Chaseling et al., 2017; Op't Eijnde et al., 2014), kar je prispevalo k oteženi primerjavi rezultatov. Medtem ko je bil čas trajanja vadbe in tip vadbe primerljiv med vsemi petimi raziskavami, so bile mere izidov zelo različne, kar se je pri primerjavi raziskav izkazalo za pomanjkljivost.

V vseh petih raziskavah je skupaj sodelovalo 80 preiskovancev, in sicer med deset in 24. Avtorji vseh petih raziskav so navedli, da so bili vzorci preiskovancev v njihovih raziskavah premajhni, da bi rezultate lahko posplošili na celotno populacijo pacientov z multiplo

sklerozo. Za zanesljivejše rezultate bi morali v raziskave vključiti več med seboj demografsko primerljivih preiskovancev. V vseh raziskavah je sodelovalo več žensk kot moških, razen v eni (Grahn et al., 2008), v kateri je sodelovalo enako moških in žensk. Po podatkih Združenja multiple skleroze Slovenije ta bolezen prizadene 2/3 žensk in 1/3 moških, zato je pričakovano, da v raziskavah sodeluje več žensk. Multipla skleroza se najpogosteje pojavi med 20. in 40. letom (Mutlaq Alshammari et al., 2019), v raziskavah pa se je povprečna starost preiskovancev z multiplo sklerozo gibala med 47,0 (Chaseling et al., 2017) in 54,0 (Op't Eijnde et al., 2014). Ta razpon predstavlja skupino pacientov z multiplo sklerozo, pri katerih se pogosteje pojavljajo zagoni bolezni in občutljivost na povišano temperaturo telesa, zato je bila populacija preiskovancev primerna za našo raziskovalno temo.

V vseh raziskavah so izvajali aerobno vadbo, in sicer v treh na tekočem traku (Devasahayam et al., 2020; Grahn et al., 2008; Grover et al., 2017), v dveh pa na cikloergometru (Chaseling et al., 2017; Op't Eijnde et al., 2014). Grover in sodelavci (2017) so poleg tekočega traku uporabljali tudi napravo za korakanje in gibanje z zgornjimi udi v nazaj nagnjenem sedečem položaju. Čeprav so vsi izvajali aerobno vadbo, pa vadba na različnih napravah ne obremeni telesa na enak način. Vadba na cikloergometru in napravi za gibanje z zgornjimi udi v nazaj nagnjenem sedečem položaju razbremeni telesno težo, kar bi lahko bil vzrok za daljše izvajanje vadbene enote, medtem ko vadba na tekočem traku telesne teže ne razbremeni in oteži vadbo. Razlike bi se lahko pojavile tudi med vadbo z zgornjimi in spodnjimi udi, saj vadba z zgornjimi udi povzroči večji hemodinamični odziv (dvig srčnega utripa, dvig sistoličnega krvnega tlaka), kar bi lahko prispevalo k razlikam v rezultatih (Machado-Vidotti HG et al., 2014).

Standardnih postopkov ocenjevanja učinkov hlajenja na zmanjševanje simptomov multiple skleroze ne poznamo, zato so avtorji za njihovo ugotavljanje uporabljali različna ocenjevalna orodja.

V vseh petih raziskavah so avtorji poročali o pozitivnih učinkih ohlajanja telesa na simptome, fiziološke parametre in izvedbo vadbene programa pri pacientih z multiplo sklerozo. Devasahayam in sodelavci (2020) so poročali o statistično značilnem povečanju hitrosti hoje pri testu T25FW, in sicer so preiskovanci hodili za 15,5 % hitreje, kar ni klinično pomembna razlika, ki za test T25FW znaša vsaj 20 % (Hobart et al., 2013). Razlog za takšne rezultate bi lahko bil majhen vzorec preiskovancev. Izboljšanje so izmerili takoj po

opravljenem vadbenem programu, a so se rezultati vrnili na prvotne rezultate po desetih tednih. To bi lahko pripisali zmanjšani telesni dejavnosti preiskovancev po končanem programu, saj ti niso dobili nobenih navodil za nadaljnjo vadbo. Trenutne smernice priporočajo telesno dejavnost in rehabilitacijo pacientov z multiplo sklerozo, ki je individualno načrtovana (Kubsik-Gidlewska et al., 2017), zato bi morali v raziskavi nadaljevati s standardno rehabilitacijo in nato ponovno izmeriti rezultate. V dveh raziskavah (Grahn et al., 2008; Chaseling et al., 2017) so merili trajanje vadbe, ki so jo zmogli preiskovanci v različnih okoliščinah. V obeh raziskavah so avtorji poročali o statistično značilnem povečanju trajanja vadbe z ohlajanjem. Grahn in sodelavci (2008) so poročali o povečanju trajanja vadbe za 35 % z ohlajanjem, saj se je čas trajanja izvedbe vadb v povprečju izboljšal iz 31,7 min na 42,8 min. Chaseling in sodelavci (2017) pa so poročali o podaljšanju trajanja vadbe, za 41 %, in sicer iz 32,7 min na 46,4 min. Vzrok za podobne rezultate bi lahko bilo podobno število vadbenih enot in odmora med njimi, kar omogoča regeneracijo telesa in s tem boljše rezultate na naslednji vadbeni enoti. Daljši čas trajanja telesne vadbe je pri pacientih z multiplo sklerozo pomemben, saj prispeva k izboljšanju aerobne zmogljivosti, funkcijskih zmogljivosti in kakovosti življenja ter zmanjševanju utrudljivosti in spastičnosti (Halabchi et al., 2017). Ker Chaseling in sodelavci (2008) niso ugotovili statistično pomembne razlike v srčni frekvenci in aerobni zmogljivosti preiskovancev pred in po vadbi, so izboljšanje trajanja vadbe pripisali pitju mrzle vode med izvedbo vadbe.

V treh raziskavah so poročali o telesni temperaturi, kot kazalcu za izboljšanje simptomov multiple skleroze. Op't Eijnde in sodelavci (2014) ter Grover in sodelavci (2017) so poročali o statistično značilnem zmanjšanju telesne temperature v hipotermičnih pogojih vadbe. V prvi raziskavi je bila telesna temperatura za $0.9 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ manjša v hipotermičnih pogojih, medtem ko so v drugi raziskavi poročali o razliki v telesni temperaturi pri primerjavi povišanja telesne temperature v sobi z 21°C (povečanje za $0.33 \pm 0.104^{\circ}\text{C}$) v primerjavi s tisto s 16°C ($-0.15 \pm 0.123^{\circ}\text{C}$). V obeh raziskavah so sodelovali tako preiskovanci s primarno progresivno obliko multiple skleroze, kot tudi sekundarno progresivno in recidivno-remitentno, kar je lahko razlog za podobne rezultate. Prav tako sta obe raziskavi imeli primerljivo število vadbenih enot in enak odmor med njimi. Čeprav sta bili metodi ohlajanja različni, sta bili obe dovolj intenzivni za zmanjšanje telesne temperature. Rezultati so pokazali, da vadba v ohlajeni sobi zmanjša porast telesne temperature, kar je ključno za povečano vadbeno zmogljivost pacientov z multiplo sklerozo.

Grover in sodelavci (2017) so poročali o povezanosti med povišano telesno temperaturo in manjšim maksimalnim navorom plantarnih fleksorjev, kar kaže na vpliv visoke telesne temperature na izvedbo vadbenega programa. Kljub tem rezultatom, avtorji niso poročali o povezanosti med povišano temperaturo in utrudljivostjo, kar bi lahko pripisali kratkemu vadbenemu programu, ki je trajal zgolj 30 minut z nizko intenzivnostjo. Za razliko od prejšnjih dveh raziskav (Op't Eijnde et al., 2014; Grover in sodelavci, 2017), Chaseling in sodelavci (2017) niso poročali o statistično značilni nižji telesni temperaturi pri različnih pogojih vadbe. Razlog za razlike med raziskavami bi lahko bil v številu vadbenih enot, ki jih je bilo v zadnji raziskavi premalo, da bi bili rezultati statistično značilni. Razlog bi lahko bil tudi ta, da zgolj pitje hladne vode med vadbo ni dovolj, da bi se znižala temperatura telesa, vendar pa se je klinično pokazalo, da uživanje hladne vode med vadbo vpliva na izboljšanje rezultatov, saj so vsi preiskovanci zmogli daljše kolesarjenje na cikloergometru.

V štirih raziskavah so poročali o srčni frekvenci, enem izmed najbolj pogosto opazovanih meritev za velikost obremenitve (Tanaka et al., 2001), ki je pri pacientih z multiplo sklerozo povezana z utrujanjem in pojavom novih simptomov. V treh raziskavah (Devasahayam et al., 2020; Grahn et al., 2008; Chaseling et al., 2017) niso ugotovili statistično značilne razlike maksimalne srčne frekvence med normalnimi in hladnimi pogoji. Razlog za to bi lahko bil, da so bili vadbeni programi prekratki in premalo intenzivni, da bi z njimi lahko vplivali na maksimalno srčno frekvenco. O statistično značilni razliki v srčni frekvenci v mirovanju pa so poročali Op't Eijnde in sodelavci (2014), pri katerih se je le-ta zmanjšala za 13 udarcev/min v ohlajenih razmerah. Poročali so o povezavi med nižjo srčno frekvenco med vadbo in zmanjšanjem telesne temperature dosežene z ohlajanjem celega telesa. Čeprav so v raziskavi opravili le dve vadbeni enoti, pa bi rezultate lahko pripisali velikem številu preiskovancev, kar je eden izmed pogojev za bolj reprezentativne rezultate in vadba pri veliki intenzivnosti, ki prispeva k večji obremenitvi srčno-žilnega sistema. Znižanje srčne frekvence je posledica ohlajanja telesa, ki jo povzroči periferna vazokonstrikcija, katero spremlja tudi dvig krvnega tlaka. To lahko vodi do aktivacije baroreceptorskega refleksa, pri katerem parasimpatični živčni sistem povzroči bradikardijo (Op't Eijnde et al., 2014). V isti raziskavi so poročali tudi o statistično značilnem znižanju pričakovane maksimalne srčne frekvence med vadbo. Ta predstavlja intenziteto vadbe, v raziskavi pa se je zmanjšala za 4 udarce/min. Razlog za velik vpliv ohlajanja telesa na srčno frekvenco v tej raziskavi bi lahko bilo že prej omenjena učinkovitost enournega ohlajanja celega telesa, ki zniža telesno temperaturo. Preiskovanci so v tej raziskavi (Op't Eijnde et al., 2014), za razliko od prvih

treh raziskav (Devasahayam et al., 2020; Grahn et al., 2008; Chaseling et al., 2017), vadili pri veliki intenzivnosti in največjem uporu izmed vseh raziskav. To pomeni, da so telo močno obremenili, kar bi lahko bil razlog za dobljene rezultate. Pri preiskovancih z multiplo sklerozo se je izkazalo, da sta pričakovana maksimalna srčna frekvenca med vadbo in znižanje telesne temperature odvisni. Nižja kot je bila telesna temperatura, nižja je bila pričakovana maksimalna srčna frekvenca. Pri pretvorbi metabolične energije v mehanično se ustvari toplota, ki je povezana s povišanjem srčne frekvence, zato je ohlajanje telesa pred ali med vadbo lahko ključen dejavnik, ki omogoča pacientom večjo telesno vzdržljivost (Huang et al., 2015; Op't Eijnde et al., 2014).

Grover in sodelavci (2017) so poročali o statistično značilnem povečanju maksimalne kontrakcije, časa do maksimalnega navora in časa relaksacije plantarnih fleksorjev stopala v ohlajeni sobi. Razlog za te rezultate bi lahko bila nizka povprečna starost preiskovancev, ki je znašala le 49,3 let in bi lahko prispevala k boljši odzivnosti mišic. Rezultati bi lahko kazali na vpliv povečane telesne temperature na centralni živčni sistem, saj je zvišana temperatura zmanjšala kortiko-spinalno vzdražnost, kar se kaže z zvišanjem motoričnega praga v mirovanju in zmanjšanjem amplitude evociranega motoričnega potenciala. Znižana telesna temperatura pa je znižala vpliv toplotnega stresa na centralni živčni sistem, kar se je pokazalo kot izboljšanja kontrakcija plantarnih fleksorjev (Grover et al., 2017).

Raziskave kažejo, da subjektivne mere bolje in natančneje predstavljajo dejavnike kakovosti življenja v primerjavi z objektivnimi meritvami (Duka Glavor, Titlić, 2019). Rezultati subjektivnih mer za ocenjevanje učinkov hlajenja, ki so jih v rezultate vključili avtorji treh raziskav (Devasahayam et al., 2020; Grover et al., 2017; Op't Eijnde et al., 2014) so pokazali statistično značilno izboljšanje v kakovosti življenja in utrudljivosti. Najmanjša klinično značilna razlika pri lestvici SF-36 za oceno kakovosti življenja je 3 točke (Lins, Carvalho, 2016), zato je bila razlika, ki so jo ugotovili Devasahayam in sodelavci (2020), in je znašala 7,86 točk, klinično značilna. V isti raziskavi so poročali tudi o statistično značilnem zmanjšanju utrudljivosti pri vadbi v ohlajenih razmerah, razlika je bila 36,4 %. Avtorji so ugotovili tudi, da so preiskovanci, ki se jim je bolj zmanjšala utrudljivost, hodili hitreje. V tej raziskavi je sodelovalo le 10 preiskovancev, a je vadbeni program trajal najdlje (10 tednov) in vseboval največ vadbenih enot (30), kar bi bil lahko vzrok za dobre rezultate o učinkih hlajenja. Nasprotno v drugi raziskavi, Grover in sodelavci (2017), niso ugotovili statistično značilnega zmanjšanja utrudljivosti, kar bi lahko pripisali majhnemu vzorcu

preiskovancev (n=14) in številu vadb, saj so izvedli le štiri vadbe. Prav tako je v raziskavi sodelovalo kar 78,4 % preiskovancev z recidivno-remitentno obliko, ostale oblike, pri katerih je utrudljivost še bolj značilna, pa so bile manj zastopane. Op't Eijnde in sodelavci (2014) so poročali o statistično pomembni razliki pri merjenju subjektivnega zaznavanja napora z lestvico zaznavanja napora, kar kaže na to, da ohlajanje telesa pred vzdržljivostno vadbo vodi do večjega telesnega ugodja, ki omogoča pacientom vadbo pri večjih intenzivnostih in daljšem trajanju.

Pomembno je tudi, da se pacientom z multiplo sklerozo zagotovi ohlajanje, ki je prijetno in ga lahko prenašajo. Avtorji treh raziskav so poročali o neustreznosti tehnike ohlajanja telesa (Op't Eijnde et al., 2014; Devasahayam et al., 2020; Chaseling et al., 2017). Op't Eijnde in sodelavci (2014) so poročali, da je nekaj preiskovancev ohlajanje celega telesa s hladilnim jopičem in kapo opisalo kot neprijetno, zato se je bolj agresivno ohlajanje telesa izkazalo za neuporabnega v kliničnem okolju. Devasahayam in sodelavci (2020) so prav tako poročali o neustreznosti tehnike ohlajanja sobe med vadbo za kar 20 % pacientov z multiplo sklerozo, ki so občutljivi na povišano temperaturo telesa. Razlog za to bi lahko bil, da so v tej raziskavi sodelovali le preiskovanci s primarno progresivno in sekundarno progresivno obliko multiple skleroze, ki so na spremembe bolj občutljivi. Chaseling in sodelavci (2017) so poročali, da je pitje hladne vode (3,2 ml/kg na 15 minut) med vadbo ustrezna in enostavna tehnika za izboljšanje vadbene tolerance ter bi lahko bila alternativa drugim tehnikam ohlajanja, kot so hladne kopeli in hladilni jopiči, a je pri pacientih z multiplo sklerozo pogost pojav urinske inkontinence, ki prizadene med 39 % in 73 % pacientov, zato pri njih povečanje vnosa tekočine med vadbo ni primerno (Preziosi et al., 2018).

6 ZAKLJUČEK

V pregled literature smo zajeli pet raziskav, v katerih so pri pacientih z multiplo sklerozo med telesno vadbo ugotavljali učinke ohlajanja telesa na poslabšanje ali pojav simptomov ter telesno zmogljivost.

Rezultati raziskav kažejo, da hlajenje pri pacientih z multiplo sklerozo vpliva na zmanjševanje simptomov med vadbo. V eni raziskavi so ugotovili statistično značilno hitrejšo hojo po vadbenem programu z ohlajanjem telesa. V dveh raziskavah so ugotovili statistično značilno daljši čas trajanja aerobne vadbe v ohlajenem okolju v primerjavi z običajnimi pogoji. Ohlajanje pred ali med aerobno vadbo je prispevalo k statistično značilno nižji temperaturi telesnega jedra. V eni raziskavi so poročali tudi o statistično značilno višji maksimalni kontrakciji plantarnih fleksorjev skočnega sklepa, ki kaže na učinke ohlajanja telesa na osrednji živčni sistem. Avtorji treh raziskav so poročali tudi o pozitivnih učinkih ohlajanja telesa med aerobno vadbo na kakovost življenja, utrudljivost in zaznavo napora.

Rezultati raziskav so pokazali pozitiven vpliv ohlajanja telesa pred ali med vadbo, kar bi lahko uporabili pri rehabilitaciji pacientov z multiplo sklerozo in s tem zmanjšali število izzvanih simptomov s povišano temperaturo telesnega jedra in podaljšali čas trajanja vadbenih enot, kar je ključno za vzdrževanje aerobne zmogljivosti, telesne pripravljenosti in kakovosti življenja pacientov z multiplo sklerozo.

Trenutno je raziskav na tem področju malo, in čeprav te poročajo o učinkih ohlajanja, bi bilo potrebno narediti še več raziskav. Za potrditev učinkovitosti ohlajanja so potrebne randomizirane nadzorovane raziskave z večjim vzorcem preiskovancev ter uporaba enotnih standardiziranih merilnih orodij za lažjo primerjavo med raziskavami.

7 LITERATURA

Bajrović F, ed. (2017). Temelji patofiziologije s fiziologijo za študente zdravstvenih ved. Ljubljana: UL Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, 167–71.

Baker DG (2002). Multiple sclerosis and thermoregulatory dysfunction. *J Appl Physiol* 92(5): 1779–80. doi: 10.1152/jappphysiol.01251.2001.

Bogerd N (2012). Lajšanje simptomov multiple skleroze s hlajenjem. *Fizio* 20(1): 13–19.

Cartlidge NE (1972). Autonomic function in multiple sclerosis. *Brain* 95(4): 661–4. doi: 10.1093/brain/95.4.661.

Chaseling GK, Filingeri D, Barnett M, Hoang P, Davis SL, Jay O (2017). Cold water ingestion improves exercise tolerance of heat-sensitive people with MS. *Med Sci Sports Exerc* 50(4): 643–8. doi: 10.1249/MSS.0000000000001496.

Davis SL, Wilson TE, White AT, Frohman EM (2010). Thermoregulation in multiple sclerosis. *J Appl Physiol* 109(5): 1531–7. doi: 10.1152/jappphysiol.00460.2010.

Devasahayam AJ, Chaves AR, Lasisi WO et al. (2020). Vigorous cool room treadmill training to improve walking ability in people with multiple sclerosis who use ambulatory assistive devices: a feasibility study. *BMC Neurol* 20(1): 20–33. doi: 10.1186/s12883-020-1611-0.

Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M et al. (2018). Sudden hearing loss as an early detector of multiple sclerosis: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 22(14): 4611–24. doi: 10.26355/eurrev_201807_15520.

Duka Glavor K, Titlić M, Vuletic G (2019). Quality of life and health of patients in early stages of Multiple sclerosis. *Psychiatr Danub* 31(1): 118–25.

Filingeri D, Chaseling G, Hoang P, Barnett M, Davis SL, Jay O (2017). Afferent thermosensory function in relapsing–remitting multiple sclerosis following exercise-induced increases in body temperature. *Exp Physiol* 102(8): 887–93. doi: 10.1113/EP086320.

- Flensner G, Lindencrona C (2002). The cooling-suit: case studies of its influence on fatigue among eight individuals with multiple sclerosis. *J Adv Nurs* 37(6): 541–50. doi: 10.1046/j.1365-2648.2002.02129.x.
- Grahn DA, Murray J, Heller CH (2008). Cooling via one hand improves physical performance in heat-sensitive individuals with multiple sclerosis: A preliminary study. *BMC Neurol* 8(1): 14. doi: 10.1186/1471-2377-8-14.
- Grover G, Ploughman M, Philpott DT et al. (2017). Environmental temperature and exercise modality independently impact central and muscle fatigue among people with multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 3(4): 1–9. doi: 10.1177/2055217317747625.
- Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M (2017). Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol* 17(1): 185. doi: 10.1186/s12883-017-0960-9.
- Harlaar J, Ten Kate JJ, Prevo AJ et al. (2001). The effect of cooling on muscle coordination in spasticity: assessment with the repetitive movement test. *Disabil Rehabil* 23(11): 453–61.
- Hobart J, Blight AR, Goodman A, Lynn F, Putzki N (2013). Timed 25-foot walk: direct evidence that improving 20% or greater is clinically meaningful in MS. *Neurology* 80(16): 1509–17. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828cf7f3.
- Huang M, Jay O, Davis SL (2015). Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: implications for exercise. *Auton Neurosci* 188(1): 82–5. doi: 10.1016/j.autneu.2014.10.017.
- Kaltsatou A, Flouris AD (2019). Impact of pre-cooling therapy on physical performance and functional capacity of multiple sclerosis patients: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* 27(2): 419–23. doi: 10.1016/j.msard.2018.11.013.

Kubsik-Gidlewska AM, Klimkiewicz P, Klimkiewicz R, Janczewska K, Woldańska-Okońska M (2017). Rehabilitation in multiple sclerosis. *Adv Clin Exp Med* 26(4): 709–15. doi: 10.17219/acem/62329.

Lins L, Carvalho FM (2016). SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med* 4(3): 1–12. doi: 10.1177/2050312116671725.

Machado-Vidotti HG, Mendes RG, Simões RP et al. (2014). Cardiac autonomic responses during upper versus lower limb resistance exercise in healthy elderly men. *Braz J Phys Ther* 18(1): 9–18. doi: 10.1590/S1413-35552012005000140.

Meyer-Heim A, Rothmaier M, Weder M, Kool J, Schenk P, Kesselring J (2007). Advanced lightweight cooling-garment technology: functional improvements in thermosensitive patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 13(2): 232–2. doi: 10.1177/1352458506070648.

Mutlaq Alshammari HY, Kamayan Aldoghmi AB, Al Afif HS et al. (2019). Multiple Sclerosis Diagnosis and Management: A simple Literature review. *Pharm Pract* 10(4): 33–7.

Op't Eijnde B, Keytsman C, Wens I, Hansen D (2014). Whole-body cooling does not compromise muscle oxidative capacity in subjects with multiple sclerosis. *Neuro Rehabilitation* 35(4): 805–11. doi: 10.3233/NRE-141159.

Oveisgharan S, Karimi Z, Abdi S, Sikaroodi H (2019). The use of brain stimulation in the rehabilitation of walking disability in patients with multiple sclerosis: A randomized double-blind clinical trial study. *Iran J Neurol* 18(2): 57–63.

Panginikkod S, Rukmangadachar LA (2020). Uthoff phenomenon. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.*

Pawlitcki M, Horbrügger M, Loewe K et al. (2020). MS optic neuritis-induced long-term structural changes within the visual pathway. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 7(2): e665. doi: 10.1212/NXI.0000000000000665.

Preziosi G, Gordon-Dixon A, Emmanuel A (2018). Neurogenic bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis: prevalence, impact, and management strategies. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* 8(1): 79–90. doi: 10.2147/DNND.S138835.

Rutkove SB (2001). Effects of temperature on neuromuscular electrophysiology. *Muscle Nerve* 24(7): 867–82.

Sadeghi Bahmani D, Kesselring J, Papadimitriou M et al. (2019). In patients with multiple sclerosis, both objective and subjective sleep, depression, fatigue and parasthesia improved after 3 weeks of regular exercise. *Front Psychiatry* 10(2): 265. doi: 0.3389/fpsy.2019.00265.

Schwid SR, Petrie MD, Murray R et al. (2003). A randomized controlled study of the acute and chronic effects of cooling therapy for MS. *Neurology* 60(12): 1955–60.

Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M (2013). Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 13(1): 320. doi: 10.1007/s11910-012-0320-5.

Tanaka H, Monahan KD, Seals DR (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol.* 37(1): 153–6. doi: 10.1016/s0735-1097(00)01054-8.

Teoli D, Rocha Cabrero F, Ghassemzadeh S (2019). Lhermitte sign. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Tuncay FO, Mollaoglu M (2017). Effect of the cooling suit method applied to individuals with multiple sclerosis on fatigue and activities of daily living. *J Clin Nurs* 26(23-24): 4527–36. doi: 10.1111/jocn.13788.

Waubant E, Lucas R, Mowry E et al. (2019). Environmental and genetic risk factors for MS: an integrated review. *Ann Clin Transl Neurol* 6(9): 1905–22. doi: 10.1002/acn3.50862.

Winkelmann A, Engel C, Apel A, Zettl UK (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol* 255(2): 309–10. doi: 10.1007/s00415-007-201.

