

Učinkovitost aerobne vadbe in vadbe proti uporabi pri bolnikih z mišičnimi distrofijami – pregled literature

Effectiveness of cardiorespiratory and resistance training in muscular dystrophies – literature review

Alan Kacin¹, Nina Tanšek¹

IZVLEČEK

Uvod: Mišične distrofije so skupina genetskih mišičnih bolezni, za katere je značilna progresivna degeneracija skeletnih mišičnih vlaken. Učinki vadbe na potek bolezni še niso popolnoma jasni. **Namen:** Pregledati dokaze o učinkovitosti različnih oblik vadbe pri bolnikih z mišičnimi distrofijami. **Metode:** Literatura je bila pridobljena s podatkovnimi zbirkami Cobiss, PubMed in The Cochrane Library ter spletnega iskalnika Google Scholar. Iskanje je bilo omejeno na slovenski in angleški jezik. Vključene so bile randomizirane raziskave s kontrolno skupino. **Rezultati:** Vključitvenim merilom je ustrezalo devet raziskav. Od teh so v štirih preučevali učinke vadbe proti uporabi, v štirih učinke aerobne vadbe in v eni učinke kombinirane vadbe. Rezultati pregleda kažejo, da vadba proti uporabi lahko izboljša mišično jakost in vzdržljivost. Aerobna vadba izboljša aerobno zmogljivost, mišično jakost in vzdržljivost, podaljša prehojeno razdaljo ter izboljša oziroma ohranja funkcijsko sposobnost pacienta. Kombinirana vadba vpliva pozitivno na subjektivno oceno vitalnosti pacientov, ovrednoteno s SF-36 vprašalnikom. O neželenih učinkih vadbe v pregledanih raziskavah niso poročali. **Zaključki:** Rezultati kažejo, da so te oblike vadbe s parametri, ki so bili uporabljeni v raziskavah, varne, izvedljive in zmerno učinkovite pri pacientih z različnimi oblikami mišičnih distrofij.

Ključne besede: mišična distrofija, fizioterapija, vadba proti uporabi, aerobna vadba.

ABSTRACT

Introduction: Muscular dystrophies are a group of genetic muscular diseases with progressive degeneration of skeletal muscular fibres. The effects of exercise on the course of illness are not completely clear. **Objectives:** To review scientific evidence of the effects of exercise in patients with muscular dystrophy. **Methods:** Literature was obtained by using PubMed and Cochrane Library databases and web search engines Google Scholar and Cobiss. Search was limited to Slovenian and English language. The review was limited to randomized controlled trials only. **Results:** Nine studies met all the inclusion criteria of which four studies investigated effects of resistance training, four of aerobic training and one of a training programme combining both types of exercise. The results showed improved muscular strength and endurance with resistance training. The aerobic training was shown to enhance aerobic capacity, muscular strength and endurance, as well as keeping functional ability of the patient. The combined form of training positively influences vitality subscale of SF-36 questionnaire. No negative effects were reported. **Conclusions:** The type and volume of exercise training reported in reviewed studies is safe, feasible, and has modest positive effect on patients with different forms of muscular dystrophy.

Key words: muscular dystrophy, physiotherapy, resistance training, cardiorespiratory training.

¹ Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: doc. dr. Alan Kacin, dipl. fiziot.; e-pošta: alan.kacin@zf.uni-lj.si

Prispelo: 01.06.2015

Sprejeto: 04.11.2015

UVOD

Mišične distrofije so skupina več kot 30 klinično različnih genetskih motenj, ki jih zaznamujeta napredujoča mišična atrofija in degeneracija. Ker še vedno ni učinkovitega zdravila za to bolezen, se izvaja le simptomatsko zdravljenje, v katerem ima fizioterapija pomembno vlogo. Že več let potekajo razprave o tem, ali je vadba za to skupino pacientov koristna ali škodljiva zaradi možnosti preobremenitvenih poškodb mišic. Vloga vadbe pri obravnavi teh pacientov je še vedno kontroverzna, saj ni dovolj dokazov pridobljenih iz dobro načrtovanih kontroliranih raziskav.

Vadba pri pacientih z mišično distrofijo

Cilji vadbe pri pacientih z mišično distrofijo so upočasniti ali zaustaviti napredovanje bolezni, preprečiti skrajšave mehkih tkiv, zmanjšati mišično bolečino in omejiti pridobivanje telesne teže (1). Pri tem ni jasno, do katere mere je varno obremenjevati mišice pri tej skupini pacientov. Nekateri avtorji izražajo skrb, da lahko lokalni vnetni odziv, ki ga povzroči vadba, pospeši poslabšanje bolezenskega stanja (2). Ansved (3) v zgodnejšem pregledu študij o učinkih vadbe proti uporabi pri pacientih z mišično distrofijo ugotavlja, da študije predstavljajo nasprotujoče si rezultate, in sicer izboljšanje ali poslabšanje z vadbo, oziroma izostanek kakršnega koli učinka. Hkrati avtor poudarja, da so mišična vlakna, ki jim primanjkuje distrofina, tudi bolj dovzetna za poškodbe in imajo manjšo sposobnost regeneracije (3). Zupan (4) je na podlagi pregleda literature, objavljene do leta 1995, ugotovil, da so si rezultati raziskav o učinkih vadbe na paciente z različnimi oblikami mišičnih distrofij, zlasti Duchennove mišične distrofije in ramensko-medenično ter facio-skapulo-humeralno mišične distrofije, nasprotujoči si. Kljub posameznim raziskovalnim poročilom o izboljšanju mišične zmogljivosti pri najpogostejših oblikah mišičnih distrofij, kot tudi pri pacientih z miotonično distrofijo (5), Markert in sodelavci (6) opozarjajo, da so študije omejene z uporabo primarno nekvantitativnih in zato precej subjektivnih meritev, pomanjkanjem kontrolnih skupin in uporabo nasprotne okončine kot kontrole kljub verjetnosti kontralateralnega učinka.

Kljub temu je vadba promovirana kot sredstvo za spodbujanje razvoja mišic in možne zakasnitve učinkov mišične distrofije pri pacientih (2). Na tem

področju obstaja nekaj praktičnih priporočil, vendar specifičnih smernic glede tipa, frekvence in intenzivnosti do zdaj še ni (7). Emery (8) pacientom z mišično distrofijo priporoča izogibanje intenzivne vadbe ter navaja, da zmerne aktivne oblike vadbe ne škodujejo in imajo lahko pogosto koristne psihološke učinke. Jansen in sodelavci (9) navajajo, da veljavna mednarodna priporočila za dečke z Duchennovo mišično distrofijo svetujejo redno submaksimalno telesno aktivnost. Bolnikom z različnimi oblikami živčno-mišičnih bolezni (1) priporočajo previdnost pri vadbi, posvetovanje z zdravnikom pred vadbo in sledenje načrtu vadbe, ki postopoma zvišuje intenzivnost in frekvenco čez daljše časovno obdobje. Anziska in Sternberg (1) za bolnike z mišično distrofijo priporočata izvajanje vadbe za jakost in aerobne vadbe vsak drugi dan. Poleg plavanja Anziska in Sternberg (1) priporočata tudi vadbo z delnim razbremenjevanjem teže telesa, kot je na primer kolesarjenje. Tudi Emery (8) za paciente z mišično distrofijo priporoča plavanje, vendar opozarja, naj se to ne izvaja do izčrpanja. Plavanje priporoča tudi Zupan (4), ki navaja, naj se aktivna vadba začne zgodaj v poteku bolezni, posebno pri bolnikih s počasi napredujočimi oblikami. Zupan (10) za paciente z mišično distrofijo priporoča tudi izvajanje vaj proti manjšemu uporabi z velikim številom ponovitev. To priporočilo velja za bolnike z Duchennovo mišično distrofijo v zgodnjih obdobjih bolezni in za bolnike z milejšimi oblikami živčno-mišičnih bolezni (10). Zaradi strahu pred preobremenitvenimi poškodbami je na splošno sprejeto, naj se med vadbo pacienti z mišično distrofijo izogibajo ekscentričnih kontrakcij. Nedavni pregled živalskih raziskav poroča o koristnosti vadbe za mišično jakost, ki je omejena na koncentrične kontrakcije pri miših, ki jim primanjkuje distrofina, ekscentrična vadba z visokimi bremenami pa je bila dokazano škodljiva, saj je poslabšala patofiziološko kaskado dogodkov (11). Zaradi vrste razlik v sistemskih in molekularnih odzivih moramo biti pri neposrednem prenosu rezultatov, pridobljenih z živalskimi modeli bolezni na človeka, previdni.

Namen pregleda literature je bil podrobno analizirati rezultate kontroliranih randomiziranih raziskav o učinkovitosti aerobne vadbe, vadbe

proti uporam ter kombinirane vadbe pri bolnikih z različnimi oblikami mišične distrofije.

METODE DELA

Literatura je bila pridobljena s podatkovnimi zbirkami Cobiss, PubMed, The Cochrane Library in Google Scholar. Uporabljene so bile kombinacije ključnih besed v slovenskem jeziku: mišična distrofija, živčno-mišične bolezni, mišične bolezni, miotonična distrofija, aerobna vadba, kardiorespiratorna vadba, vadba za mišično jakost, vadba za mišično zmogljivost, vadba proti uporam, fizioterapija, rehabilitacija in v angleškem jeziku: muscular dystrophy, neuromuscular disease, muscle disease, myotonic dystrophy, exercise, strength training, aerobic exercise, aerobic training, endurance training, resistance training, physiotherapy, physical therapy.

Vključitvena merila:

- prosto dostopni članki v polnem obsegu iz informacijskih virov knjižnic Univerze v Ljubljani;
- prispevki v slovenskem in angleškem jeziku;
- vse objave od januarja 1995 do septembra 2014;
- raziskave o učinkih vadbe proti uporam;
- raziskave o učinkih aerobne vadbe;
- raziskave na pacientih s katero koli obliko mišične distrofije, vključno z miotonično distrofijo;
- raziskave s kontrolno skupino in opisano randomizacijo preiskovancev.

Izključitvena merila:

- raziskave, ki vključujejo druge oblike zdravljenja in ne vrednotijo vpliva vadbe ločeno (elektroterapija, medikamentozna terapija, delovna terapija, psihološka obravnava ipd.).

REZULTATI IN RAZPRAVA

Na podlagi vključitvenih in izključitvenih kriterijev je bilo v analizo vključenih devet raziskav, ki so bile objavljene med letoma 1995 in 2013. Od teh so v štirih preučevali učinke vadbe proti uporam, v štirih učinke aerobne vadbe in v eni učinke kombinirane vadbe pri pacientih z različnimi oblikami mišičnih distrofij. Skupno število udeležencev raziskav je bilo 261, od tega

jih je bilo 123 v kontrolni skupini; 3,83 odstotka preiskovancev ni dokončalo raziskav.

V večini raziskav so sodelovali pacienti, ki so bili sposobni samostojne hoje. V eni raziskavi so poleg samostojno hodečih sodelovali tudi pacienti, ki so šele nedavno začeli uporabljati voziček (9). Stopnja premičnosti v dveh raziskavah (12, 13) ni navedena, v eni (14) so namesto sposobnosti hoje podali oceno mišične jakosti, ki se je za navedene mišične skupine gibala od 2 do 5.

Vadba proti uporam

V tabeli 1 so prikazani značilnosti in izidi raziskav o učinkih vadbe proti uporam. V dveh raziskavah (13, 15) so učinke vadbe merili z različnimi funkcijskimi testi (časovno merjeni testi motorične izvedbe: vstajanje iz leže in sede, hoja, hoja po stopnicah in testi za oceno funkcije zgornjega in spodnjega uda).

Aerobna vadba

V tabeli 2 so prikazane značilnosti raziskav o vplivu kardiorespiratorne vadbe. V raziskavi Jansen in sodelavci (9) so intenzivnost vadbe določili z lestvico za občutek napora OMNI (angl. OMNI Perceived Exertion Scale), in sicer se je ta občutek moral gibati od »malo utrujen« do »postajam bolj utrujen«, kar je na lestvici OMNI več od 6. V drugih raziskavah so intenzivnost vadbe določili z dvigom srčne frekvence, in sicer na vrednost, ekvivalentno 65 odstotkov maksimalne porabe kisika. V vseh raziskavah so udeleženci kolesarili, v treh na stacionarnih cikloergometrih (14, 16, 17). V eni raziskavi (9) so pacienti asistirano kolesarili na ročnem ali nožnem cikloergometru.

Kombinirana vadba

V raziskavi, ki je preučevala učinek kombinirane vadbe, so bolniki izvajali vadbeni program Friskis&Svettis Open Doors, ki je potekal ob spremljavi glasbe in pod nadzorom fizioterapevta (18). Vadba je bila prilagojena telesni zmogljivosti vsakega posameznika. Značilnosti in izidi vadbe so prikazani v tabeli 3. Avtorji ne navajajo parametrov vadbe za mišično jakost, niti načina aerobne vadbe, podajajo pa njeno ciljno intenzivnost. Program vadbe v raziskavi so udeleženci dobro prenašali, saj ni bilo poročil o negativnih učinkih.

Tabela 1: Pregled parametrov raziskav o učinkih vadbe proti uporju pri bolnikih z mišično distrofijo

Avtor (-ji)	Oblika boleznj VS	Udeleženci	Kontrolna skupina	Vadba	Učinki
Sveen in sod., 2013	RMMMD in BMD	NIV: N = 14 (VS – 8, KS – 6)	Ni navedeno kdo so bili KS, niti njihova dejavnost.	24 tednov, 72 vadb (3 ×/teden) m. quadriceps femoris in m. biceps brachi VO1: 40–80 % 1RM, 12–15 ponovitev VO2: 80 % 1RM, 12–15 ponovitev	Izboljšanje §: dinamična MJ (1RM) in MV fleksorjev komolca in ekstenzorjev kolena ni razlike # in §: plazemska CK, SIP vprašalnik
van der Kooi in sod., 2004 in 2007	FSHD	N = 65 (VS – 34, KS – 31) oz. VS – 19, KS – 16: brez albuterola)	FSHD Brez vadbe; nadaljevanje s prejšnjo stopnjo dejavnosti	26 oz. 52 tednov, 3 × 30min/teden, 1 niz dinamične vadbe+1 niz izometrične vadbe 30 sekund+ 1 niz dinamične vadbe VO1: 10 RM, 5–10 ponovitev VO2: 8 RM, 8 ponovitev VO3: 5 RM, 5 ponovitev;	Izboljšanje #: dinamična MJ (1 RM) fleksorjev komolca Ni razlike #: izometrična MJ in MV fleksorjev komolca, izometrična MJ, MV in dinamična MJ dorsifleksorjev gležnja, mišični volumen, funkcijski testi in časovno-merjeni testi izvedbe, testi pljučne funkcije, vprašalniki (bolečina, utrujenost, funkcijski status, psihološka stiska) Razlika #: MV – slabša izvedba v kontrolni skupini in ne povečanje v VS Ni razlik #: izometrična MJ, SEMG parametri (TER, F _{med} - utrudljivost),
Lindeman in sod., 1999	MD	N = 33 (VS – 15, KS – 18)	MD Dejavnost KS ni navedena.	24 tednov, 3x30 min/teden; doma, 3 nizi, R = 1 min VO1: 60 % 1RM, 25 ponovitev VO2: 70 % 1 RM, 15 ponovitev VO3: 80 % 1 RM, 10 ponovitev Koncentrična ekstenzija in fleksija kolena ter ekstenzija in abdukcija kolka; z utežmi;	Izboljšanje #: / Ni razlik #: dinamična MJ (izokinetična), maksimalni navori mišic, MV, funkcijski testi, vprašalniki (dejavnosti vsakdanjega življenja – modificiran WOMAC), serumski mioglobin (Mb)
Lindeman in sod., 1995	MD	N = 33 (VS – 15, KS - 15)	MD Dejavnost KS ni navedena.	24 tednov, 3 × 30min/teden; doma, 3 nizi, R = 1 min, uteži VO1: 60 % 1 RM, 25 ponovitev VO2: 70 % 1 RM, 15 ponovitev VO3: 80 % 1 RM, 10 ponovitev Ekstenzorji in fleksorji kolena, ekstenzorji in abduktorji kolka;	Izboljšanje #: / Ni razlik #: dinamična MJ (izokinetična), maksimalni navori mišic, MV, funkcijski testi, vprašalniki (dejavnosti vsakdanjega življenja – modificiran WOMAC), serumski mioglobin (Mb)

RMMMD – ramensko-medenična mišična distrofija, BMD – Beckerjeva mišična distrofija, FSHD – facioskapulohumeralna mišična distrofija, MD – miotonična distrofija, NIV – nizko intenzivna vadba, N – število udeležencev, VS – vadbena skupina, KS – kontrolna skupina, VO – vadbena obdobja, RM – ponovitveni maksimum, R – počitek med nizi, MJ – mišična jakost, MV – mišična vzdržljivost, CK – kreatin kinaza, SIP – angl. Sickness Impact Profile, MR – magnetna resonanca, SEMG – angl. Surface electromyography; TER – angl. torque – EMG ratio, F_{med} – angl. median frequency, WOMAC – angl. Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index; # – rezultati primerjave vadbene in kontrolne skupine; § – rezultati primerjave meritev pred intervencijo in po njej v vadbni skupini

Vadba proti uporju in aerobna vadba s parametri, ki so bili uporabljeni v raziskavah, pri pacientih z različnimi oblikami mišičnih distrofij izboljšata **mišično jakost** in **vzdržljivost** ali pa nanjo nimata vpliva (tabela 1, tabela 2). V raziskavi van der Kooi in sodelavci (15) ugotavljajo, da vadba ni imela vpliva na jakost dorzalnih fleksorjev gležnja, jakost fleksorjev komolca pa se je povečala.

Ugotovili so, da je bila mišična jakost dorzalnih fleksorjev gležnja pred vadbo manjša kot jakost fleksorjev komolca. Tudi rezultati študije Sveena in sodelavcev (19) kažejo na to, da je mišično jakost nekaterih mišičnih skupin lažje izboljšati kot druge. V tej študiji je prišlo namreč do izboljšanja mišične jakosti distalnih mišičnih skupin, mišična jakost bolj proksimalnih mišičnih skupin pa se ni

izboljšala. V tej študiji so imeli udeleženci ramensko-medenično in Beckerjevo mišično distrofijo, za kateri je značilna večja proksimalna šibkost (8), zato je ta razlika v izboljšanju mišične jakosti lahko posledica razlike v izhodiščni mišični jakosti in/ali stopnji okvare teh mišic. Rezultati teh dveh raziskav torej kažejo, da je pri pacientih z mišično distrofijo prirast mišične jakosti z vadbo

morda obratno sorazmeren z izhodiščno mišično jakostjo. To potrjujejo tudi navedbe van der Kooija in sodelavcev (15), ki trdijo, da se mišična jakost pri zelo šibkih mišicah (manj od 10 odstotkov normalne jakosti) ne izboljša. Lahko torej sklepamo, da je učinkovitost vadbe pri mišični distrofiji boljša v zgodnjem obdobju bolezni, zato je vadbo smiselno začeti čim prej.

Tabela 2: Pregled parametrov raziskav o učinkih aerobne vadbe pri bolnikih z mišično distrofijo

Avtor (-ji)	Oblika bolezni VS	Udeleženci	Kontrolna skupina	Vadba	Učinki
Jansen in sod., 2013	DMD	N = 30 (VS – 17, KS – 13)	DMD; dejavnost KS ni navedena.	24 tednov, 5 × 15 min/teden, kolesarjenje z rokami in nogami; vzdrževati konstantno hitrost (~65 rpm) 15 minut, OMNI lestvica za občutenje napora > 6	Izboljšanje #: MFM ostaja stabilen – v kontrolni skupini se MFM zmanjšal za 6,3 %. Ni razlik #: A6MCT, PEDI, časovno merjeni testi, MJ, OG, QMUS (EI)
Sveen in sod., 2008	BMD	N = 18 (VS – 11, KS – 7)	Zdravi posamezniki; Ista dejavnost kot VS	12 tednov, 50 vadbenih enot (progresivno povečanje frekvence vadbe do 5x/teden), 30 min, (6 pacientov je nadaljevalo vadbo 12 mesecev, 3x/teden) na stacionarnih cikličnih ergometrih. SF ekvivalentna 65% VO_{2maks} ;	Izboljšanje §: VO_{2maks} , W_{maks} , MJ, telesna vzdržljivost*, MJ*, prehojena razdalja* po 12 mesecih: ohranjanje VO_{2maks} in W_{maks} , izboljšanje MJ Ni razlik §: plazemska CK, št. centralno ležečih jeder, št. nekrotičnih vlaken, št. vlaken z neonatalnim miozinom. velikost m. vlaken, porazdelitvi po tipu m. vlaken, gostota kapilar, funkcija srca, pljučna funkcija, delež maščobnega tkiva, masa
Sveen in sod., 2007	RMMD	N = 18 (VS – 9, KS – 9)	Zdravi posamezniki; Ista dejavnost kot VS	12 tednov, 50 vadbenih enot (progresivno povečanje frekvence vadbe do 5x/teden); 30 minut na stacionarnih cikličnih ergometrih SF ekvivalentna 65 % VO_{2maks} ;	Izboljšanje §: VO_{2maks} , W_{maks} , telesna vzdržljivost*, MJ* in prehojena razdalja*, narasla gostota kapilar (18%), velikost m. vlaken Ni razlik: plazemska CK (#) – <i>Nivo plazemske kreatin kinaze je narasel pri obeh skupinah</i>); §: št. centralno ležečih jeder, št. nekrotičnih in apoptotičnih vlaken, aktivacija satelitnih celic, nivo α -distroglikana v sarkolemi, porazdelitev po tipu m. vlaken
Olsen in sod., 2005	FSHD	N = 15 (VS – 8, KS – 7)	Zdravi posamezniki; Ista dejavnost kot VS	12 tednov, 44 vadbenih enot (progresivno povečanje frekvence vadbe do 5x/teden), 35 min na cikličnem ergometru; SF ekvivalentna 65 % VO_{2maks}	Izboljšanje §: VO_{2maks} in W_{maks} , MJ*, vzdržljivost*, dejavnosti vsakdanjega življenja* Ni razlik # in §: plazemska CK, porazdelitev po tipu m. vlaken, velikost m. vlaken, gostota kapilar

LEGENDA: DMD – Duchennova mišična distrofija, BMD – Beckerjeva mišična distrofija, RMMD – ramensko-medenična mišična distrofija, FSHD – facioskapulohumeralna mišična distrofija, SF – srčna frekvenca, VO_{2maks} – maksimalna poraba kisika, W_{maks} – maksimalna delovna obremenitev, OMNI – lestvica za občutenje napora; MFM – angl. Motor Function Measure, A6MCT – angl. Assisted 6-Minute Cycling Test, PEDI – angl. Pediatric Evaluation of Disability Inventory, QMUS angl. Quantitative Muscle Ultrasound, EI – angl. Echo Intensity, MJ – mišična jakost, OG – obseg gibljivosti, CK – kreatin kinaza; * – rezultati vprašalnikov; # – rezultati primerjave vadbene in kontrolne skupine; § – rezultati primerjave meritev pred intervencijo in po njej v vadbeni skupini

Tabela 3: Pregled parametrov raziskav o učinkih kombinirane vadbe pri bolnikih z mišično distrofijo

Avtor (-ji)	Oblika bolezni VS	Udeleženci	Kontrolna skupina	Vadba	Učinki
Kierkegaard in sod., 2011	MD	N = 35 (VS – 18, KS – 17)	MD Nadaljevanje s prejšnjo stopnjo dejavnosti	14 tednov, 2 x 60 min/teden; 9–10 min ogrevanja, 3–4 min vadbe za gibčnost, 6–7 min VMJ (zgornji ud, hrbet in trebuh), 3–4 min vadbe za ravnotežje (stoje), 11–12 min AV (60–80 % SF _{maks}), 9–10 min ohlajanja, raztezanje in relaksacija; 30 min sprehod 1x/teden	Izboljšanje #: SF-36: vitalnost je pri kontrolni skupini padla Ni razlik #: 6MWT, časovno merjen test vstajanja in sedanja (TST), vstani in pojdi test, #: SF-36: mentalno zdravje je bilo boljše v kontrolni skupini

LEGENDA: MD – miotonična distrofija, AV – aerobna vadba, VMJ – vadba za mišično jakost, SF_{maks} – maksimalna srčna frekvenca, 6MWT – angl. 6-Minute Walking Test, TST – angl. Timed-Stands-Test, SF-36 – angl. Short Form-36 Questionnaire; # – rezultati primerjave vadbene in kontrolne skupine

V raziskavi van der Kooija in sodelavcev (15) po vadbenem obdobju 52 tednov niso ugotovili sprememb v volumnu celotnega skeletnega mišičja. Vadba v tej raziskavi je bila dovolj intenzivna, da bi povzročila mišično hipertrofijo pri zdravih posameznikih (20), kar kaže na to, da enako intenzivna vadba pri bolnikih z mišično distrofijo ne izzove tolikšne hipertrofije v enakem časovnem obdobju kot pri zdravih posameznikih. Pri zdravih mišicah pride namreč do hipertrofije že po dveh mesecih vadbe (5). Van der Kooi in sodelavci (15) ugotavljajo, da je bil porast v mišični jakosti torej predvsem posledica izboljšanja živčnega upravljanja mišice in ne njene hipertrofije. Te ugotovitve delno potrjujejo tudi raziskave o aerobni vadbi, pri kateri se presek mišičnih vlaken v dveh raziskavah ni spremenil (14, 16), v eni pa so ugotovili statistično pomembno povečanje (17). V raziskavi Sveena in sodelavcev (16), v kateri se premer mišičnih vlaken ni spremenil, so kljub temu izmerili pomembno povečanje mišične jakosti, kar je verjetno posledica izboljšanja živčnih mehanizmov upravljanja mišice. V vseh treh raziskavah (14, 16, 17) je bilo vadbeno obdobje enako, prav tako tudi intenzivnost vadbe. Edina razlika je bila v tipu mišične distrofije preiskovancev. Morda so torej različni rezultati v povečanju preseka mišičnih vlaken posledica različnih stopenj bolezenskih stanj in/ali različne oblike mišične distrofije.

V treh raziskavah o vplivu aerobne vadbe na paciente z mišično distrofijo so poročali o izboljšanju **aerobne zmogljivosti** (14, 16, 17). V raziskavah, v katerih se je pokazalo izboljšanje

VO_{2maks} z vadbo (14, 16, 17), je bila intenzivnost 65 odstotkov VO_{2maks}, kar je nekoliko več, kot navajajo priporočila za aerobno vadbo za bolnike z različnimi oblikami živčno-mišičnih bolezni (65 odstotkov maksimalne frekvence srčnega utripa) (1). Kierkegaard in sodelavci (18) navajajo, da do pozitivnega učinka vadbe na aerobno zmogljivost ni prišlo morda zato, ker sta bila trajanje in frekvenca vadbe prenizka. Čeprav v tej študiji ni prišlo do pozitivnega učinka na prehojeno razdaljo, se ta glede na kontrolno skupino ni spremenila, kar kaže na to, da vadba ne poslabša aerobne pripravljenosti. V raziskavi Sveena in sodelavcev (16) je 6 od 11 pacientov nadaljevalo vadbo še 12 mesecev. Čeprav so vadili manj pogosto kot v začetnem programu, se je pozitiven učinek vadbe ohranil (tabela 2). Ugotovitev, da se pozitivni učinki vadbe lahko ohranjajo, in to celo z manj pogosto vadbo, je pomembna, saj je za bolnike z mišično distrofijo pomembno vzdrževanje stanja. Pri pacientih z Duchennovo mišično distrofijo ni prišlo do izboljšanja aerobne pripravljenosti, kar je lahko posledica premajhne intenzivnosti vadbe ali pa slabšega začetnega stanja pacientov oziroma tipa mišične distrofije (9). V tej študiji so namreč sodelovali tudi pacienti, ki so nedavno prešli na uporabo vozička. Prav tako mešani so rezultati o vplivu aerobne vadbe na vaskularizacijo distrofičnih mišic. Rezultati analize biopsij mišice vastus lateralis v dveh raziskavah (14, 16) niso pokazali razlik v **gostoti kapilar** pred vadbo in po njej, v tretji (17) raziskavi pa je bilo izmerjeno statistično pomembno povečanje v primerjavi s kontrolno skupino zdravih posameznikov. Avtorji navajajo, da je vzrok tegamorda nižja začetna

gostota kapilar, ki jo povzročata bolezenski proces in telesna nedejavnost pacientov.

Vpliv vadbe pri pacientih z mišično distrofijo na **ravnotežje** je bil ovrednoten le v eni raziskavi (18). Vadba je bila sestavljena iz vadbe za gibčnost in ravnotežje stoje (tabela 3). V tej raziskavi ni bilo razlike v ravnotežju med vadbeno in kontrolno skupino po vadbenem obdobju, ki so ga merili s testom *Vstani in pojdi*. Zaradi majhnega števila raziskav priporočil o parametrih vadbe za izboljšanje ravnotežja pri pacientih z mišičnimi distrofijami še ni mogoče oblikovati.

Samo v študiji Jansena in sodelavcev (9) so merili učinek vadbe na ohranjanje pasivnega **obsega giba** in ugotovili, da je ta ostal nespremenjen tako v vadbeni kot v kontrolni skupini. Torej asistirano kolesarjenje pri pacientih z mišično distrofijo niti ne poveča niti ne vpliva na gibčnost. Do povečanja obsega giba ni prišlo najbrž zato, ker vadba v tej študiji ni vključevala vadbe za gibljivost oziroma vaj za raztezanje, kot priporočata Cerny in Burton (2) za povečanje oziroma ohranjanje obsega giba oziroma za preprečevanje skrajšav mehkih tkiv pri pacientih z mišično distrofijo.

Rezultati študije Kierkegaarda in sodelavcev (18) kažejo, da kombinirana vadba nima vpliva na **funkcijske dejavnosti**, saj ni bilo razlik v rezultatih časovno merjenega testa vstajanja in sedanja ter testa *Vstani in pojdi* med vadbeno in kontrolno skupino po vadbenem obdobju. Nasprotno so v vseh študijah o vplivu aerobne vadbe na paciente z mišično distrofijo ugotavljali pozitiven vpliv na funkcijske dejavnosti. V dveh (16, 17) so ugotovili povečanje prehojene razdalje, v eni (14) pa izboljšanje dejavnosti vsakdanjega življenja. Jansen in sodelavci (9) so v raziskavi merili funkcijske omejitve s testom PEDI (angl. *Pediatric Evaluation of Disability Inventory*) in časovno merjenimi testi ter ugotovili, da ni bilo razlik med vadbeno in kontrolno skupino pred vadbo in po njej, kar kaže na to, da vadba pri pacientih z Duchennovo mišično distrofijo ne poslabša funkcijskega stanja. V tej raziskavi (9) se je tudi s testom MFM (angl. *Motor Functional Measure*) pokazalo, da vadba ohranja funkcijsko stanje pacientov. Razlika v učinkih na funkcijo med različnimi oblikami vadbe je pričakovana, saj so v vseh študijah o vplivu vadbe proti uporabi na

paciente z mišično distrofijo izvajali le vaje za posamezne mišične skupine – noben vadbeni program ni bil usmerjen v izboljšanje bolj kompleksnih motoričnih aktivnosti. Glede na načelo specifičnosti je torej pričakovati, da vadba ni izboljšala funkcijskega stanja, kar so potrdili rezultati (tabela 1). Sveen in sodelavci (19) ter van der Kooi in sodelavci (15) niso ugotovili razlike pred vadbo in po njej pri vprašalniku SIP (angl. *Sickness Impact Profile*), ki ocenjuje dejavnosti vsakdanjega življenja in kakovost življenja, van der Kooi in sodelavci (15) ter Lindeman in sodelavci (12) pa niso ugotovili razlik pred vadbo in po njej v različnih funkcijskih testih. Rezultati teh raziskav torej kažejo, da je za izboljšanje funkcijskih dejavnosti najprimernejša aerobna vadba, vadba proti uporabi in kombinirana vadba pa imata omejen vpliv.

Van der Kooi in sodelavci (15) so v študiji ugotovili, da vadba ni imela vpliva na izkušnjo **bolečine, utrujenosti in psihološke stiske**. Odsotnost učinka bi lahko bila posledica nesposobnosti bolnega živčno-mišičnega in kardiorespiratornega sistema, da bi odgovoril z normalno adaptacijo na vadbo (15), ter dejstva, da se pacienti spopadajo z boleznijo, ki je napredujoča. Kljub temu pa so v eni študiji ugotovili pozitiven učinek vadbe na ohranjanje vitalnosti (podkategorija SF-36 vprašalnika; angl. *Short Form – 36 Questionnaire*) pacientov z mišično distrofijo, saj je v kontrolni skupini **vitalnost** padla, v vadbeni skupini pa je ostala nespremenjena (18). Ti rezultati nakazujejo, da ima kombinirana vadba verjetno bolj pozitiven vpliv na psihološko stanje bolnikov z mišično distrofijo kot vadba za mišično jakost.

V študiji Sveena in sodelavcev (16) niso ugotovili povečanja deleža **maščobnega tkiva** po vadbenem obdobju. Jansen in sodelavci (9) so merili infiltracijo vezivnega tkiva in maščobe z ultrazvokom ter ugotovili, da ni bilo statistično pomembne razlike med kontrolno in vadbeno skupino. Ti rezultati kažejo, da vadba pri različnih oblikah mišične distrofije ne povzroči povečanja infiltracije maščobnega in vezivnega tkiva, iz česar lahko posredno sklepamo, da ne povzroči apoptoze mišičnih vlaken. To potrjuje tudi dejstvo, da v nobeni od pregledanih raziskav ne poročajo o **mišičnih poškodbah** kot posledici vadbe. Razlike

v ravni plazemske kreatin kinaze (14, 16, 17, 19) in serumskega mioglobina (13) pred vadbo in po njej so bile majhne in statistično nepomembne. Aerobna vadba ni povzročila sprememb v številu nekrotičnih, apoptotičnih in regeneracijskih mišičnih vlaken glede na stanje pred intervencijo (16, 17), kar pomeni, da ni povzročila mišičnih poškodb.

Kljub ugotovitvi o pretežno pozitivnem vplivu vadbe na mišično jakost in aerobno zmogljivost pri pacientih z mišičnimi distrofijami pa sta dve meta analizi, ki sta vključevali tudi nekatere študije, pregledane v tem pregledu, prišle do še nekoliko manj jasnih priporočil. Gianola in sodelavci (21) so v meta analizi ugotovili, da je vadba za mišično jakost pri pacientih z mišično distrofijo dokazano uporabna, neuporabna ali celo škodljiva, zato je niti ne priporočajo niti ne izključujejo iz priporočil za terapijo. Voet in sodelavci (22) v pregledu raziskav o vplivu vadbe na mišično jakost in aerobne vadbe pri pacientih z mišičnimi boleznimi ugotavljajo, da zmerno intenzivna vadba za mišično jakost pri pacientih z miotonično distrofijo in facioskapulohumeralno mišično distrofijo ter aerobna vadba pri pacientih z miotonično distrofijo tipa 1 ne škodujeta, toda ni dovolj dokazov, da bi lahko trdili, da imata nedvoumne pozitivne učinke. Ker so imeli avtorji meta analize strožja merila glede kakovosti dokazov, kot smo jih imeli v pregledu literature, niso upoštevali rezultate raziskav, v katerih so kontrolno skupino sestavljali zdravi posamezniki (14, 16, 17). Zato so njihova priporočila glede učinkov vadbe pri pacientih z mišičnimi distrofijami bolj zadržana.

Zaradi razmeroma majhnega števila dovolj kakovostnih raziskav so v končno oceno ustreznosti vadbe združene ugotovitve raziskav, opravljenih na vzorcih pacientov z različnimi oblikami mišičnih distrofij, kar je nedvomno objektivna omejitev danih priporočil. Razporeditev in stopnja mišične šibkosti, kot tudi hitrost napredovanja bolezni, se pri posameznih oblikah distrofij zelo razlikujejo, zato moramo biti pri prenosu rezultatov, ugotovljenih pri eni obliki distrofije na drugo obliko, previdni, saj je učinek v veliki meri odvisen od osnovne biološke okvare (3). Zaradi premajhnega števila raziskav za posamezno obliko mišične distrofije je oblikovanje specifičnih priporočil za zdaj neizvedljivo.

ZAKLJUČKI

Rezultati pregleda raziskav o vplivu vadbe proti uporabi, aerobne vadbe in kombinirane vadbe s parametri, ki so bili uporabljeni v raziskavah, kažejo, da so te oblike vadb za paciente z različnimi oblikami mišične distrofije, ki so samostojno hodeči ali v začetni fazi prehoda na uporabo vozička, varne in izvedljive. Vadba proti uporabi lahko izboljša mišično jakost in vzdržljivost pacientov z različnimi oblikami mišičnih distrofij. Aerobna vadba izboljša aerobno zmogljivost, saj poveča maksimalno porabo kisika in delovno zmogljivost. Poleg tega poveča premer mišičnih vlaken in gostoto kapilar, s čimer izboljša mišično jakost in vzdržljivost ter ohranja funkcijsko stanje pacientov. Kombinirana vadba (kombinacija aerobne vadbe, vadbe proti uporabi, vadbe za gibčnost in ravnotežje ter relaksacije) pozitivno vpliva na vitalnost pacientov, merjeno s vprašalnikom o kakovosti življenja SF-36. Potrebne so študije, ki bi dale odgovore o optimalni intenzivnosti, frekvenci in trajanju različnih oblik vadb za vsako obliko mišične distrofije posebej oziroma za vsako stopnjo bolezni.

LITERATURA

1. Anziska Y, Sternberg A (2013). Exercise in neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 48 (1): 3–20.
2. Cerny FJ, Burton HW (2001). Exercise physiology for health care professionals. Champaign, IL: Human Kinetics.
3. Ansved T (2001). Muscle training in muscular dystrophies. *Acta Physiol Scand* 171 (3): 359–66.
4. Zupan A (1995). Fizikalna terapija. V: Rehabilitacija bolnikov z mišičnimi in živčno-mišičnimi boleznimi/7. rehabilitacijski dan, marec 1995; [urednik: Anton Zupan]. Ljubljana: Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, 37–49.
5. Tollbäck A, Eriksson S, Wrendenberg A et al. (1999). Effects of high resistance training in patients with myotonic dystrophy. *Scand J Rehabil Med* 31 (1): 9–16.
6. Markert CD, Case LE, Carter GT, Furlong PA, Grange RW (2012). Exercise and Duchenne muscular dystrophy: where we have been and where we need to go. *Muscle Nerve* 45 (5): 746–51.
7. Markert CD, Ambrosio F, Call JA, Grange RW (2011). Exercise and Duchenne muscular dystrophy: toward evidence-based exercise prescription. *Muscle Nerve* 43 (4): 464–78.
8. Emery AEH (2000). *Muscular dystrophy: the facts*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press.

9. Jansen M, van Alfen N, Geurts AC, de Groot IJ (2013). Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial "no use is disuse". *Neurorehabil Neural Repair* 27 (9): 816–27.
10. Zupan A (2000). Vodenje otrok z živčno-mišičnimi boleznimi. V: (Re)habilitacija otrok z okvaro živčevja, zbornik predavanj/ 11. dnevi rehabilitacijske medicine, Ljubljana, 17. in 18. marec 2000; Zupan A (ur.) in Damjan H (ur.). Ljubljana: Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, 173–85.
11. Goemans N, Buyse G (2014). Current treatment and management of dystrophinopathies. *Curr Treat Options Neurol* 16 (5): 287.
12. Lindeman E, Spaans F, Reulen J, Leffers P, Drukker J (1999). Progressive resistance training in neuromuscular patients. Effects on force and surface EMG. *J Electromyogr Kinesiol* 9 (6): 379–84.
13. Lindeman E, Leffers P, Spaans F et al. (1995). Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 76 (7): 612–20.
14. Olsen DB, Ørngreen MC, Vissing J (2005). Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 64 (6): 1064–66.
15. Van der Kooi EL, Kalkman JS, Lindeman E et al. (2007). Effects of training and albuterol on pain and fatigue in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol* 254 (7): 931–40.
16. Svein ML, Jeppesen TD, Hauerslev S, Køber L, Krag TO, Vissing J (2008). Endurance training improves fitness and strength in patients with Becker muscular dystrophy. *Brain* 131 (Pt 11): 2824–31.
17. Svein ML, Jeppesen TD, Hauerslev S, Krag TO, Vissing J (2007). Endurance training: an effective and safe treatment for patients with LGMD2I. *Neurology* 68 (1): 59–61.
18. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Edström L, Widén Holmqvist L, Tollbäck A (2011). Feasibility and effects of a physical exercise programme in adults with myotonic dystrophy type 1: a randomized controlled pilot study. *J Rehabil Med* 43 (8): 695–702.
19. Svein ML, Andersen SP, Ingelsrud LH et al. (2013). Resistance training in patients with limb-girdle and Becker muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 47 (2): 163–9.
20. Plowman SA, Smith DL (2014). Exercise physiology for health, fitness and performance. Philadelphia: Wolters Kluwer Health: Lippincott Williams & Wilkins.
21. Gianola S, Pecoraro V, Lambiase S, Gatti R, Banfi G, Moja L (2013). Efficacy of muscle exercise in patients with muscular dystrophy: a systematic review showing a missed opportunity to improve outcomes. *PLoS One* 8 (6): e65414.
22. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen II, Lindeman E, van Engelen BG, Geurts AC (2013). Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev* 7.