

Research Paper

The Effects of Eight Weeks of Pilates Training on Serum Nerve Growth Factor and Fatigue in Men with Multiple Sclerosis

Mohammad Motamed¹ , Mahtab Moazzami^{*1} , Elham Hakak Dokht¹ , Saeed Vahedi² ¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.² Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.[10.22080/jaep.2026.31545.2252](https://doi.org/10.22080/jaep.2026.31545.2252)

Received:

April 14, 2026

Accepted:

May 28, 2026

Abstract

Background and Objective: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory and neurodegenerative disorder of the central nervous system characterized by demyelination and progressive neurological dysfunction. Fatigue, muscle weakness, and impaired functional capacity are among the most prevalent symptoms experienced by individuals with MS and can substantially impair their quality of life. Exercise interventions have increasingly been recognized as effective non-pharmacological strategies for improving neurological function and alleviating MS-related symptoms. Nerve growth factor (NGF), a key member of the neurotrophin family, plays an important role in neuronal survival, differentiation, and synaptic plasticity. However, limited evidence is available regarding the effects of Pilates-based exercise on neurotrophic factors in individuals with MS. Therefore, this study aimed to investigate the effects of an eight-week Pilates training program on serum NGF levels and fatigue in men with multiple sclerosis.

Materials and Methods: This quasi-experimental study employed a pretest-posttest design with a control group. Twenty-two men diagnosed with multiple sclerosis were recruited through convenience sampling and randomly assigned to either a Pilates training group ($n = 12$) or a control group ($n = 10$). Participants in the training group completed an eight-week Pilates exercise program consisting of three 60-minute sessions per week. The control group maintained their usual lifestyle and did not participate in any structured exercise program during the study period. Serum NGF concentrations were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. Fatigue was assessed using the Fatigue Severity Scale (FSS). Statistical analyses were performed using two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA) to examine the effects of time and group. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: Following the eight-week intervention, serum NGF levels significantly increased in the Pilates training group ($p = 0.01$), whereas no significant change was observed in the control group ($p = 0.41$). In addition, fatigue scores significantly decreased in the training group after the intervention ($p = 0.02$), while no significant change was observed in the control group ($p = 0.63$). Repeated-measures ANOVA revealed a significant time $\times$ group interaction for both serum NGF levels and fatigue scores ($p < 0.05$), indicating that the changes over time differed significantly between the Pilates and control groups.

Conclusion: The findings suggest that an eight-week Pilates training program may positively affect serum NGF levels and reduce fatigue in men with multiple sclerosis. The observed increase in serum NGF may reflect a potential beneficial effect of Pilates exercise on neuroplasticity and neurobiological function. Therefore, Pilates training may be considered a safe and potentially effective complementary exercise strategy within rehabilitation programs for individuals with MS.

Keywords:Multiple Sclerosis,
Pilates Training,
Nerve Growth
Factor (NGF),
Fatigue,
Neurotrophins,
Exercise Training***Corresponding Author:** Mahtab Moazzami**Email:** moazzami@um.ac.ir

Extended Abstract

1. Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory and neurodegenerative disease of the central nervous system characterized by demyelination, axonal damage, and progressive neurological dysfunction. Fatigue is one of the most common and disabling symptoms of MS and can substantially impair daily functioning and quality of life (1,10). Neurotrophins, including nerve growth factor (NGF), play important roles in neuronal survival, axonal growth, synaptic function, and neuroplasticity (6,7). Physical exercise may alleviate MS-related symptoms through several mechanisms, including neuromuscular, vascular, anti-inflammatory, and neurotrophic pathways (14). Pilates, which emphasizes controlled movements, breathing, postural alignment, core activation, and neuromuscular coordination, may be a suitable form of exercise for individuals with mild-to-moderate MS-related disability (15). Therefore, this study aimed to investigate the effects of an eight-week Pilates training program on serum NGF levels and fatigue in men with MS.

2. Methods

This quasi-experimental study employed a pretest-posttest design with a control group. Twenty-two men with MS, aged 30–40 years, were recruited through convenience sampling and randomly assigned to either a Pilates training group ($n = 12$) or a control group ($n = 10$). Eligibility criteria included an Expanded Disability Status Scale (EDSS) score of 2–5, independent walking ability, stable disease with no relapse during the preceding three months, absence of severe cardiovascular or musculoskeletal disease, and no regular participation in structured exercise during

the previous three months. Participants were excluded if they experienced a relapse, underwent a medication change, or attended fewer than 80% of the training sessions.

The Pilates group participated in supervised training three times per week for eight weeks, with each session lasting 60 minutes. Each session consisted of a 10-minute warm-up, 40 minutes of modified mat-based Pilates exercises, and a 10-minute cool-down. The exercises focused on core activation, pelvic and postural control, spinal alignment, breathing techniques, and neuromuscular coordination. Exercise intensity was maintained at a light-to-moderate level, corresponding to a rating of perceived exertion (RPE) of 10–13, with gradual progression in exercise complexity throughout the intervention. The control group maintained its usual lifestyle and did not participate in any organized exercise program during the study period.

Blood samples were collected at baseline and 48 hours after the final training session, between 8:00 and 10:00 a.m., following an overnight fast of 10–12 hours. Serum NGF concentrations were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. Fatigue was assessed using the nine-item Fatigue Severity Scale (FSS), with higher mean scores indicating greater fatigue severity. Data were analyzed using descriptive statistics and two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA). Cohen's d and partial eta squared (η^2) were calculated as measures of effect size. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of Ferdowsi University of Mashhad (IR.UM.REC.1405.008), and written

informed consent was obtained from all participants before enrollment.

3. Results

No significant baseline differences were observed between the Pilates and control groups in terms of age, body mass index (BMI), or Expanded Disability Status Scale (EDSS) score. A significant time $\times$ group interaction was observed for both serum NGF levels and fatigue severity ($p < 0.05$).

Serum NGF levels in the Pilates group increased from 152.3 ± 28.4 pg/mL at baseline to 173.6 ± 30.1 pg/mL after eight weeks, representing a mean increase of 21.3 pg/mL ($p = 0.01$; Cohen's $d = 0.82$; partial $\eta^2 = 0.14$). In the control group, serum NGF levels changed from 149.8 ± 26.9 to 151.2 ± 27.5 pg/mL, with no statistically significant change ($p = 0.41$). The between-group difference in post-intervention NGF levels was statistically significant ($p = 0.02$).

FSS scores in the Pilates group decreased from 42.6 ± 6.8 at baseline to 35.4 ± 7.1 after eight weeks, representing a mean reduction of 7.2 points in fatigue severity ($p = 0.02$; Cohen's $d = 0.76$; partial $\eta^2 = 0.13$). In the control group, FSS scores decreased slightly from 41.9 ± 7.2 to 41.1 ± 7.4 , with no statistically significant change ($p = 0.63$). The between-group difference in post-intervention FSS scores was statistically significant ($p = 0.03$).

4. Conclusion

Eight weeks of supervised Pilates training was associated with increased serum NGF levels and reduced fatigue severity in men with mild-to-moderate MS. These findings suggest that Pilates may influence peripheral neurotrophic markers and alleviate an important clinical symptom, potentially through its combined effects on postural control, breathing, core

activation, neuromuscular coordination, and physical conditioning (15,19).

However, the observed increase in serum NGF should not be interpreted as direct evidence of enhanced NGF activity within the central nervous system or of neuroprotection. Moreover, because the association between changes in serum NGF and reductions in fatigue severity was not examined, a direct relationship between these outcomes cannot be established. The small sample size, convenience sampling, inclusion of male participants only, absence of an active control group, and relatively short intervention period limit the generalizability of the findings. Future studies should employ larger randomized controlled trials with longer follow-up periods, include both male and female participants, and assess additional neurotrophic and inflammatory biomarkers to further elucidate the underlying mechanisms of Pilates-induced adaptations in individuals with MS.

Funding

There is no funding support.

Authors' Contribution

Mohammad Motamedi contributed to data collection, study implementation, scientific review and editing, and provision of research resources. Saeed Vahedi contributed to statistical analysis, preparation of tables and figures, and manuscript writing. Mahtab Moazami contributed to scientific supervision, project administration, and final review. Elham Hakkak-Dokht contributed to scientific supervision and project administration. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of Interest

Authors declared no conflict of interest.

پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرینات پیلاتس بر فاکتور رشد عصبی و خستگی در مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

محمد معتمدی^۱، مهتاب معظمی^{۲*}، الهام حکاک دخت^۳، سعید واحدی^۴

^۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
^۲ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
^۳ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
^۴ دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

doi: 10.22080/jaep.2026.31545.2252

چکیده

زمینه و هدف: مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری مزمن و التهابی سیستم عصبی مرکزی است که با علائمی مانند خستگی، ضعف عضلانی و اختلال در عملکرد عصبی همراه است. فعالیت بدنی به عنوان یک مداخله غیردارویی می‌تواند در بهبود شاخص‌های نوروبیولوژیک و کاهش علائم این بیماری نقش داشته باشد. فاکتور رشد عصبی (NGF) یکی از مهم‌ترین نوروتروفین‌ها است که در بقا، رشد و عملکرد نورون‌ها نقش اساسی دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات پیلاتس بر سطح سرمی NGF و میزان خستگی در مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون و گروه کنترل انجام شد. ۲۲ مرد مبتلا به MS به صورت در دسترس انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه تمرین پیلاتس (۱۲ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه در برنامه تمرینی پیلاتس شرکت کردند، در حالی که گروه کنترل در این مدت فعالیت ورزشی منظم نداشت. سطح سرمی NGF با روش الایزا اندازه‌گیری شد و میزان خستگی با استفاده از پرسشنامه مقیاس شدت خستگی (FSS) ارزیابی گردید. داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر دوطرفه در سطح معنی‌داری ($P < 0.05$) تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطح سرمی NGF در گروه تمرین پیلاتس پس از هشت هفته به طور معناداری افزایش یافت ($P = 0.01$)، در حالی که در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد ($P = 0.41$). همچنین میزان خستگی در گروه تمرین به طور معناداری کاهش یافت ($P = 0.02$)، اما در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد ($P = 0.63$). نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نیز نشان داد اثر تعاملی زمان × گروه برای هر دو متغیر NGF و خستگی معنادار است ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که هشت هفته تمرینات پیلاتس می‌تواند با افزایش سطح NGF و کاهش خستگی به بهبود برخی شاخص‌های نوروبیولوژیک و علائم عملکردی در مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس کمک کند. بنابراین، تمرینات پیلاتس می‌تواند به عنوان یک مداخله تمرینی ایمن و مکمل در برنامه‌های توانبخشی این بیماران مورد توجه قرار گیرند.

تاریخ دریافت:

۲۵ فروردین ۱۴۰۵

تاریخ پذیرش:

۰۷ خرداد ۱۴۰۵

کلیدواژه‌ها:

مولتیپل اسکلروزیس، پیلاتس، فاکتور رشد عصبی، خستگی، تمرین ورزشی

* نویسنده مسئول: مهتاب معظمی

ایمیل: moazami@um.ac.ir

۱ مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) یک بیماری التهابی، خودایمنی و تخریب‌کننده سیستم عصبی مرکزی است که با دمیالینه شدن، آسیب آکسونی و اختلال در انتقال پیام‌های عصبی مشخص می‌شود (۱، ۲). این فرآیندها نه تنها باعث اختلال در عملکرد عصبی می‌شوند، بلکه از طریق ایجاد تغییرات ساختاری و عملکردی در شبکه‌های عصبی می‌توانند ظرفیت نوروپلاستیسیته سیستم عصبی را نیز تحت تأثیر قرار دهند. در سال‌های اخیر شواهد فزاینده‌ای نشان داده‌اند که علاوه بر فرآیندهای التهابی، اختلال در مکانیسم‌های ترمیم عصبی و کاهش عوامل نوروتروفیک نیز در پیشرفت آسیب‌های عصبی در MS نقش دارد (۳-۵). در چنین شرایطی، راهبردهای درمانی که بتوانند علاوه بر کنترل التهاب، سازوکارهای ترمیمی عصبی را تقویت کنند، اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده‌اند.

در میان عوامل نوروتروفیک، فاکتور رشد عصبی^۲ (NGF) یکی از مهم‌ترین مولکول‌هایی است که در بقای نورون‌ها، رشد آکسونی، تمایز سلولی و حفظ عملکرد سیناپسی نقش اساسی دارد (۶، ۷). از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های اختصاصی خود، به‌ویژه گیرنده TrkA، می‌تواند مسیرهای سیگنال‌دهی درون‌سلولی مرتبط با بقا و بازسازی نورونی را فعال کند. مطالعات نشان داده‌اند که تغییر در سطح نوروتروفین‌ها می‌تواند بر ظرفیت جبرانی شبکه‌های عصبی اثر گذاشته و بر روند پیشرفت اختلالات نورودژنراتیو تأثیر بگذارد (۸). در بیماران مبتلا به MS نیز شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش یا اختلال در تنظیم نوروتروفین‌ها ممکن است با کاهش ظرفیت ترمیم میلین و تشدید آسیب‌های آکسونی مرتبط باشد (۷، ۸). از این رو، بررسی تغییرات NGF می‌تواند به درک بهتر سازگاری‌های زیستی مرتبط با مداخلات درمانی و توانبخشی کمک کند. با این حال، باید توجه داشت که سطوح سرمی

نوروتروفین‌ها لزوماً بازتاب مستقیمی از تغییرات در سیستم عصبی مرکزی نیستند و بیشتر به عنوان یک نشانگر محیطی غیرمستقیم از پاسخ‌های زیستی مرتبط با فعالیت عصبی در نظر گرفته می‌شوند (۹).

یکی از علائم بسیار شایع و ناتوان‌کننده در بیماران مبتلا به MS خستگی است؛ علامتی که گزارش شده حدود دو سوم بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد و می‌تواند به‌طور قابل توجهی عملکرد روزمره، مشارکت اجتماعی و کیفیت زندگی افراد را کاهش دهد (۱۰، ۱۱). برخلاف خستگی معمول، خستگی مرتبط با MS ماهیتی چندبعدی دارد و از تعامل پیچیده عوامل عصبی، ایمنی و متابولیکی ناشی می‌شود. برخی مطالعات نشان داده‌اند که اختلال در انتقال عصبی، تغییر در فعالیت شبکه‌های قشری-زیرقشری و کاهش کارایی سیناپسی می‌تواند در ایجاد خستگی نقش داشته باشد (۱۱، ۱۲). از سوی دیگر، تغییر در سطح نوروتروفین‌ها نیز ممکن است در تعدیل این شبکه‌های عصبی نقش داشته و از این طریق بر شدت خستگی اثر بگذارد.

در سال‌های اخیر فعالیت بدنی به‌عنوان یک راهبرد غیردارویی مؤثر در مدیریت علائم MS مورد توجه قرار گرفته است. شواهد نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی می‌توانند از طریق افزایش عوامل نوروتروفیک، بهبود جریان خون مغزی، تعدیل پاسخ‌های التهابی و تقویت ارتباطات سیناپسی، موجب بهبود عملکرد عصبی شوند (۱۳، ۱۴). این سازگاری‌ها می‌توانند به تقویت نوروپلاستیسیته و بهبود کارایی شبکه‌های عصبی منجر شوند؛ فرآیندی که برای جبران آسیب‌های دمیالینه‌کننده در MS اهمیت زیادی دارد (۱۴).

در میان انواع مختلف تمرینات، تمرینات ذهن-بدن مانند پیلاتس به دلیل شدت پایین تا متوسط، تأکید بر کنترل حرکتی، تمرکز بر هماهنگی عصبی-عضلانی و فعال‌سازی عضلات مرکزی، برای بیماران

²- Nerve Growth Factor

¹- Multiple Sclerosis

۲ مواد و روش‌ها

۱-۲ طرح شناسی پژوهش

این پژوهش به صورت مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه کنترل و تخصیص تصادفی شرکت‌کنندگان انجام شد. تمامی مراحل اجرای مطالعه مطابق اصول اخلاقی پژوهش‌های انسانی انجام شد و شرکت‌کنندگان پس از دریافت توضیحات کامل درباره اهداف، روند کار، مزایا و احتمال خطرات احتمالی، فرم رضایت‌نامه کتبی را امضا کردند. این مطالعه با تأیید کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد با کد اخلاق IR.U.M.REC.1405.008 انجام شد.

۲-۲ آزمودنی‌های پژوهش

جامعه پژوهش شامل مردان مبتلا به MS و عضو انجمن این بیماری در شهر مشهد با دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال بود که در سال اجرای پژوهش در دسترس بودند. نمونه‌گیری به روش در دسترس و از میان افراد داوطلب انجام شد. تشخیص و تأیید بیماری قبلاً توسط متخصص مغز و اعصاب و بر اساس معیارهای معتبر نورولوژیک انجام شده بود. به منظور ایجاد همگنی نسبی بین گروه‌ها، متغیرهایی مانند سن، شاخص توده بدنی و سطح ناتوانی^۱ (EDSS) در مرحله پیش‌آزمون بررسی شد تا تفاوت قابل توجهی بین گروه‌ها وجود نداشته باشد. این معیارها شامل نمره ۲ تا ۵ در مقیاس ناتوانی EDSS، ناتوانی خفیف تا متوسط، توانایی راه رفتن مستقل، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، عدم وجود اختلالات اسکلتی-عضلانی شدید، و نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم در سه ماه قبل از شروع مطالعه بود. همچنین افرادی که از داروهای مؤثر بر عملکرد عصبی خارج از درمان‌های معمول MS استفاده می‌کردند، در مطالعه وارد نشدند.

معیارهای ورود شامل:

مبتلا به MS مناسب تلقی می‌شوند (۱۵). ویژگی مهم تمرینات پیلاتس آن است که علاوه بر تقویت سیستم عضلانی، می‌تواند الگوهای حرکتی، کنترل پاسچرال و سازمان‌دهی عصبی-عضلانی را نیز بهبود بخشد. مطالعات نشان داده‌اند که این نوع تمرینات می‌توانند تعادل، ثبات پاسچرال و عملکرد حرکتی بیماران مبتلا به MS را بهبود دهند و در کاهش خستگی نیز مؤثر باشند (۱۶، ۱۷).

افزون بر پیامدهای عملکردی، ماهیت خاص تمرینات پیلاتس—که مبتنی بر حرکات آگاهانه، فعال‌سازی عمیق عضلات مرکزی، کنترل تنفسی و تکرارهای دقیق و هدفمند است—می‌تواند چالش‌های حرکتی کنترل‌شده‌ای ایجاد کند که به افزایش درگیری سیستم عصبی در کنترل حرکت منجر می‌شود. فعالیت‌هایی که نیازمند هماهنگی دقیق حس-حرکت و کنترل پاسچرال هستند، ممکن است محرک‌هایی برای تسهیل سازگاری‌های عصبی و تغییر در عوامل نوروتروفیک فراهم کنند (۱۲، ۱۴، ۱۸). با این حال، بیشتر پژوهش‌های پیشین درباره تمرینات پیلاتس در بیماران مبتلا به MS عمدتاً بر پیامدهای عملکردی تمرکز داشته‌اند و شواهد محدودی درباره پاسخ‌های زیستی مرتبط با عوامل نوروتروفیک در این نوع مداخلات وجود دارد.

با توجه به نقش نوروتروفین‌ها در فرآیندهای ترمیم عصبی، بررسی پاسخ NGF به مداخلات تمرینی می‌تواند به درک بهتر سازگاری‌های زیستی مرتبط با تمرین کمک کند. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات پیلاتس بر سطح سرمی NGF و میزان خستگی در مردان مبتلا به MS انجام شد. این مطالعه تلاش می‌کند شواهد اولیه‌ای درباره پاسخ یک نشانگر نوروتروفیک محیطی و یک پیامد بالینی مهم (خستگی) به یک مداخله تمرینی ذهن-بدن ارائه دهد.

¹- Expanded Disability Status Scale

حفظ نمایند. افراد گروه تجربی در برنامه تمرینات پیلاتس شرکت کردند.

۳-۲ پروتکل تمرین

برنامه تمرینی شامل ۸ هفته تمرین، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه بود. جلسات تمرینی توسط مربی متخصص پیلاتس درمانی اجرا و نظارت شد. ساختار کلی هر جلسه شامل:

گرم کردن (۱۰ دقیقه): تمرکز بر تنفس دیافراگمی، حرکات کششی ملایم، فعال سازی مقدماتی عضلات مرکزی و تحرک مفصلی

بخش اصلی (۴۰ دقیقه): شامل مجموعه‌ای از حرکات پایه و اصلاح شده پیلاتس روی مت با تأکید بر فعال سازی عضلات مرکزی، کنترل حرکتی، ثبات لگنی، هماهنگی عصبی-عضلانی، هم‌ترازی ستون فقرات، اجرای حرکات آهسته و کنترل شده و تنظیم تنفس. شدت تمرینات در محدوده سبک تا متوسط و بر اساس مقیاس ادراک فشار ($RPE = 10-13$) کنترل شد. با پیشرفت کار، پیچیدگی حرکات به صورت تدریجی افزایش یافت تا سازگاری عصبی-عضلانی مطلوب‌تری ایجاد شود.

سرد کردن (۱۰ دقیقه): شامل تمرینات تنفس آرام‌ساز، کشش عضلات اصلی، و ریلکسیشن با هدف کاهش تنش و تسهیل ریکاوری.

ساختار، نوع حرکات و شیوه اجرای پروتکل تمرینی بر اساس اصول پیلاتس بالینی و با استفاده از منابع معتبر طراحی شد (۱۷-۱۵). شدت تمرینات در محدوده سبک تا متوسط (۱۰ تا ۱۳) در مقیاس ادراک فشار بزرگ (RPE) تنظیم شد. همچنین در طول دوره تمرینی، پیشرفت تمرینات به صورت تدریجی اعمال شد؛ به طوری که حرکات سبک شامل تمریناتی مانند *Supine Arm*, *Pelvic Tilt* و *Openings* و *Breathing Control* بوده و حرکات متوسط شامل تمریناتی با درگیری عضلانی و چالش پوسچرال بیشتر مانند *Bridge*, *Swimming Prep* و *Leg Circles* و *Hundred Prep* بودند.

• نمره ۲ تا ۵ در مقیاس ناتوانی EDSS که نشان‌دهنده ناتوانی خفیف تا متوسط و توانایی راه رفتن مستقل است

- ناتوانی خفیف تا متوسط
- توانایی راه رفتن مستقل
- عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی
- عدم وجود آسیب‌های اسکلتی-عضلانی شدید
- عدم مشارکت در برنامه‌های تمرینی منظم طی سه ماه گذشته

معیارهای خروج شامل:

- عود بیماری در طول مطالعه
- غیبت در بیش از ۲۰٪ جلسات تمرینی
- تغییر در رژیم دارویی

در طول دوره مداخله، پایبندی شرکت‌کنندگان به جلسات تمرینی ثبت شد. بر اساس معیار خروج تعیین شده (غیبت بیش از ۲۰ درصد جلسات)، هیچ‌یک از شرکت‌کنندگان از مطالعه خارج نشدند و تمامی افراد هر دو گروه مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون را تکمیل کردند؛ بنابراین تحلیل نهایی بر روی ۲۲ شرکت‌کننده انجام شد. فرآیند تخصیص تصادفی با روش قرعه‌کشی به گونه ای بود که نام شرکت‌کنندگان در برگه‌های جداگانه نوشته شده و سپس به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. افراد گروه کنترل در طول دوره به هیچ نوع برنامه ورزشی سازمان‌یافته وارد نشدند و تنها موظف بودند سبک زندگی معمول خود را حفظ کنند. تمام شرکت‌کنندگان در فاز پایدار بیماری (عدم عود در سه ماه گذشته) قرار داشتند و رژیم دارویی آن‌ها در طول مطالعه بدون تغییر باقی ماند. از شرکت‌کنندگان خواسته شد در طول دوره مطالعه از انجام هرگونه برنامه تمرینی جدید خودداری کنند و الگوی فعالیت بدنی و رژیم غذایی معمول خود را

۴-۲ روش‌های اندازه‌گیری

به‌منظور سنجش سطح سرمی فاکتور رشد عصبی NGF، نمونه‌گیری خون وریدی از ورید آنتی‌کوبیتال در دو مرحله انجام شد:

۱- یک هفته قبل از شروع دوره تمرینی

۲- ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین برای جلوگیری از اثرات حاد فعالیت بدنی

نمونه‌های خون در ساعات صبح (۸ تا ۱۰) و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی جمع‌آوری شدند. پس از جداسازی سرم با سانتریفیوژ، نمونه‌ها تا زمان آنالیز در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری NGF با استفاده از کیت ELISA شرکت EASTBIOPHARM (China) مطابق دستورالعمل سازنده انجام شد. حد تشخیص کیت ۲ pg/mL و ضریب تغییرات داخل‌آزمایشی کمتر از ۸٪ گزارش شده است.

برای ارزیابی میزان خستگی از پرسشنامه معتبر Fatigue Severity Scale (FSS) استفاده شد. این ابزار شامل ۹ گویه با مقیاس ۷ درجه‌ای از «کاملاً مخالفم» تا «کاملاً موافقم» است. میانگین کل امتیازات، شدت خستگی را نشان می‌دهد؛ امتیاز بالاتر بیانگر خستگی بیشتر است. پرسشنامه FSS در بیماران مبتلا به MS از روایی و پایایی بالایی برخوردار است و در مطالعات متعدد استفاده شده است. نمره کل به‌صورت میانگین ۹ گویه محاسبه شد (۱۹). همچنین وضعیت بیماری شرکت‌کنندگان در مرحله پایدار قرار داشت و هیچ‌گونه عود بیماری در سه ماه قبل از شروع مطالعه گزارش نشد. علاوه بر این، تمامی نمونه‌گیری‌های خونی در ساعات صبح و در شرایط ناشتایی استاندارد انجام شد تا اثرات ریتم شبانه‌روزی و تغییرات متابولیکی بر سطح NGF به‌حداقل برسد.

۵-۲ تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. برای توصیف داده‌ها از

شاخص‌های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار استفاده گردید. طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد. پیش‌فرض همگنی واریانس‌ها با آزمون لوین بررسی شد. برای بررسی اثر زمان و گروه از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (Two-way repeated measures ANOVA) استفاده شد و اندازه اثر با شاخص η^2p (partial eta squared) گزارش گردید. همچنین به‌منظور تعیین شدت تأثیر مداخله، اندازه اثر (Cohen's d) محاسبه گردید. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌ها $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. برای تفسیر اندازه اثر از معیار کوهن استفاده شد، به‌طوری‌که مقادیر ۰/۲ به‌عنوان اثر کوچک، ۰/۵ اثر متوسط و ۰/۸ و بالاتر به‌عنوان اثر بزرگ در نظر گرفته شد. تحلیل داده‌ها بر اساس شرکت‌کنندگانی که کل دوره مداخله را تکمیل کردند انجام شد.

۳ نتایج

در این پژوهش ۲۲ مرد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در دو گروه تمرین پیلاتس (۱۲ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) شرکت کردند. آمار توصیفی متغیرهای پژوهش شامل سطح سرمی NGF و نمره خستگی در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جداول ۱ و ۲ و ۳ ارائه شده است.

نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که اثر تعاملی زمان $\times$ گروه برای سطح سرمی NGF معنادار است ($P \leq 0.05$)، به‌طوری‌که روند تغییرات این متغیر در طول زمان بین دو گروه متفاوت بود. همچنین اثر تعاملی زمان $\times$ گروه برای نمره خستگی نیز معنادار گزارش شد ($P \leq 0.05$).

نتایج مقایسه‌های درون‌گروهی نشان داد که سطح سرمی NGF در گروه تمرین پیلاتس پس از هشت هفته تمرین به‌طور معناداری افزایش یافت ($P = 0.01$)، در حالی که در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد ($P = 0.41$). اندازه اثر برای افزایش NGF در گروه پیلاتس متوسط برآورد شد ($\eta^2p = 0.14$; Cohen's $d = 0.82$).

همچنین نتایج مقایسه بین‌گروهی در مرحله پس‌آزمون نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه تمرین پيلاتس و گروه کنترل در سطح سرمی NGF ($P = 0.02$) و نمره خستگی ($P = 0.03$) وجود دارد، به‌طوری که گروه پيلاتس در پایان دوره مداخله دارای سطح NGF بالاتر و نمره خستگی پایین‌تر نسبت به گروه کنترل بود.

در مورد متغیر خستگی، نتایج نشان داد که نمره خستگی در گروه تمرین پيلاتس پس از دوره مداخله به‌طور معناداری کاهش یافت ($P = 0.02$)، در حالی که در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد ($P = 0.63$). اندازه اثر کاهش خستگی در گروه پيلاتس نیز در حد متوسط برآورد شد ($\text{Cohen's } d = 0.76$; $\eta^2 p = 0.13$).

جدول ۱. مشخصات توصیفی شرکت‌کنندگان

متغیر	گروه پيلاتس (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه کنترل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	P
سن (سال)	۳۵/۱۹ $\pm$ ۴/۱۹	۳۴/۸۰ $\pm$ ۳/۳۵	۰/۹
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۴/۳۶ $\pm$ ۵/۳۷	۲۳/۷۱ $\pm$ ۳/۰۵	۰/۷
نمره EDSS	۳/۵۸ $\pm$ ۱/۰۴	۳/۶۰ $\pm$ ۱/۱۷	۰/۹

سطح معناداری $p \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

EDSS در مرحله پیش‌آزمون تفاوت معناداری وجود نداشت. بنابراین، دو گروه از نظر ویژگی‌های پایه همگن بودند.

ویژگی‌های پایه شرکت‌کنندگان در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج نشان داد که بین دو گروه پيلاتس و کنترل در متغیرهای سن، شاخص توده بدنی و نمره

جدول ۲. سطح سرمی فاکتور رشد عصبی در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه	پیش‌آزمون (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	پس‌آزمون (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	تغییر (Δ)	P درون‌گروهی	P بین‌گروهی	Cohen's d	فاصله اطمینان ۹۵٪	$\eta^2 p$
NGF (pg/mL)	پيلاتس	۱۵۲/۳ $\pm$ ۲۸/۴	۱۷۳/۶ $\pm$ ۳۰/۱	+۲۱/۳	۰/۰۱	۰/۰۲	۰/۸۲	۷/۲ تا ۳۵/۱	۰/۱۴
	کنترل	۱۴۹/۸ $\pm$ ۲۶/۹	۱۵۱/۲ $\pm$ ۲۷/۵	+۱/۴	۰/۴۱	—	۰/۰۵	-۹/۸ تا ۱۲/۶	۰/۰۰

سطح معناداری $p \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

جدول ۳. نمره خستگی در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه	پیش‌آزمون (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	پس‌آزمون (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	تغییر (Δ)	P درون‌گروهی	P بین‌گروهی	Cohen's d	فاصله اطمینان ۹۵٪	$\eta^2 p$
خستگی	پيلاتس	۴۲/۶ $\pm$ ۶/۸	۳۵/۴ $\pm$ ۷/۱	-۷/۲	۰/۰۲	۰/۰۳	۰/۷۶	-۱۲/۹ تا -۱/۵	۰/۱۳
	کنترل	۴۱/۹ $\pm$ ۷/۲	۴۱/۱ $\pm$ ۷/۴	-۰/۸	۰/۶۳	—	۰/۱۱	-۵/۴ تا ۳/۸	۰/۰۰

۴ بحث

و احتمالاً از این طریق به تقویت فرآیندهای نوروپلاستیسته کمک کند.

کاهش خستگی مشاهده‌شده در این پژوهش نیز با مطالعات پیشین همسو است که نشان داده‌اند فعالیت بدنی می‌تواند شدت خستگی در بیماران مبتلا به MS را کاهش دهد (۲۱،۲۰،۱۱). خستگی در MS پدیده‌ای چندعاملی است و احتمالاً از تعامل پیچیده عوامل عصبی، متابولیکی و روان‌شناختی ناشی می‌شود. تمرینات ورزشی می‌توانند از طریق بهبود کارایی سیستم قلبی-عروقی، افزایش قدرت عضلانی، بهبود تنظیم سیستم عصبی خودمختار و کاهش التهاب عصبی، در کاهش خستگی نقش داشته باشند (۲۲،۲۱). علاوه بر این، برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که افزایش عوامل نوروتروفیک می‌تواند به بهبود کارایی شبکه‌های عصبی مرتبط با کنترل حرکتی و پردازش انرژی کمک کند، که این امر ممکن است به کاهش احساس خستگی منجر شود (۱۸).

در پژوهش حاضر افزایش سطح سرمی NGF همزمان با کاهش خستگی مشاهده شد. با این حال، با توجه به اینکه همبستگی بین این دو متغیر در مطالعه حاضر محاسبه نشده است، نمی‌توان رابطه مستقیم یا علی میان آن‌ها را استنتاج کرد. بنابراین، این یافته‌ها صرفاً نشان‌دهنده همزمانی تغییرات نوروتروفیک و بهبود خستگی در پی مداخله تمرینی است و بررسی دقیق‌تر ارتباط میان این متغیرها نیازمند مطالعات آینده با تحلیل‌های همبستگی و طراحی‌های تجربی قوی‌تر است. علاوه بر سازوکارهای نوروبیولوژیک، ویژگی‌های خاص تمرینات پیلاتس نیز ممکن است در نتایج مشاهده‌شده نقش داشته باشد. این تمرینات معمولاً با شدت پایین تا متوسط و با تأکید بر کنترل تنفس، تمرکز ذهنی و اجرای حرکات کنترل‌شده انجام می‌شوند. برخی پژوهش‌ها پیشنهاد کرده‌اند که چنین ویژگی‌هایی می‌تواند با بهبود تنظیم سیستم عصبی خودمختار و کاهش پاسخ‌های استرسی همراه باشد (۲۱،۱۸). با این حال، در مطالعه

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات پیلاتس با افزایش معنادار سطح سرمی NGF و کاهش خستگی در مردان مبتلا به MS همراه بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که این نوع تمرین ممکن است علاوه بر پیامدهای عملکردی، با تغییراتی در برخی شاخص‌های نوروتروفیک محیطی نیز همراه باشد. با این حال، با توجه به ماهیت نیمه‌تجربی مطالعه و حجم نمونه نسبتاً محدود، این نتایج نباید به عنوان شواهد قطعی از فعال شدن مسیرهای نوروبیولوژیک خاص تلقی شوند و تفسیر آن‌ها باید با احتیاط صورت گیرد.

نوروتروفین‌ها به‌ویژه NGF نقش مهمی در بقای نورون‌ها، رشد آکسونی و حفظ عملکرد سیناپسی ایفا می‌کنند (۶،۷). افزایش NGF در پاسخ به فعالیت بدنی احتمالاً از طریق فعال‌سازی مسیرهای سیگنال‌دهی وابسته به گیرنده TrkA و تحریک مسیرهای مولکولی مرتبط با بقا و بازسازی نورونی رخ می‌دهد. چنین سازوکارهایی می‌توانند به بهبود کارایی شبکه‌های عصبی و افزایش ظرفیت جبرانی سیستم عصبی کمک کنند. مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که فعالیت بدنی می‌تواند بیان عوامل نوروتروفیک را افزایش داده و فرآیندهای نوروپلاستیسته را تقویت کند (۱۸،۱۴،۱۳). از این منظر، افزایش NGF در پژوهش حاضر می‌تواند نشان‌دهنده فعال شدن مسیرهای نوروتروفیک در پاسخ به تمرینات پیلاتس باشد.

از سوی دیگر، تمرینات پیلاتس با تأکید بر کنترل حرکتی، هماهنگی عصبی-عضلانی و فعال‌سازی عضلات مرکزی می‌توانند موجب بهبود الگوهای حرکتی و کارایی سیستم عصبی-عضلانی شوند. این نوع تمرینات نیازمند درگیری همزمان سیستم‌های حسی، حرکتی و تعادلی است و بنابراین می‌تواند موجب افزایش تحریک عصبی و تقویت ارتباطات سیناپسی شود. چنین سازگاری‌هایی ممکن است با افزایش تولید یا آزادسازی نوروتروفین‌ها همراه باشد

تمرینی، رژیم غذایی و وضعیت روان‌شناختی شرکت‌کنندگان امکان‌پذیر نبود. همچنین نبود گروه کنترل فعال، عدم بررسی دقیق دوز داروهای مصرفی و فقدان پیگیری بلندمدت برای ارزیابی پایداری اثرات تمرین از دیگر محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود.

۵ نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرینات پیلاتس با افزایش معنادار سطح سرمی NGF و کاهش خستگی در مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس همراه بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرینات پیلاتس ممکن است به عنوان یک مداخله تمرینی ایمن و قابل اجرا با بهبود برخی شاخص‌های زیستی و علائم بالینی در این بیماران مرتبط باشد. با این حال، با توجه به طراحی نیمه‌تجربی مطالعه و اندازه نمونه محدود، نمی‌توان درباره سازوکارهای زیربنایی این تغییرات نتیجه‌گیری قطعی ارائه کرد. انجام مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر، طراحی‌های تجربی قوی‌تر و اندازه‌گیری همزمان نشانگرهای نوروبیولوژیک و فیزیولوژیک برای روشن‌تر شدن مکانیسم‌های احتمالی ضروری به نظر می‌رسد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

محمد معتمدی: گردآوری داده‌ها، اجرای پژوهش، بازبینی و ویرایش علمی مقاله، تأمین منابع پژوهشی.

سعید واحدی: تهیه جداول و نمودارها، آنالیز داده‌ها و نگارش مقاله.

مهتاب معظمی: نظارت علمی، مدیریت پروژه، بازبینی نهایی مقاله.

الهام حکاک دخت: نظارت علمی، مدیریت پروژه.

حاضر شاخص‌های فیزیولوژیک مرتبط با استرس مانند کورتیزول یا تغییرپذیری ضربان قلب اندازه‌گیری نشدند؛ بنابراین هرگونه تفسیر در مورد این سازوکارها باید با احتیاط انجام شود.

به‌طور کلی، یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که تمرینات پیلاتس می‌توانند فراتر از بهبود شاخص‌های عملکردی، پاسخ‌های نوروبیولوژیک مرتبط با سازگاری عصبی را نیز تحت تأثیر قرار دهند. افزایش NGF ممکن است نشان‌دهنده فعال شدن مسیرهای محافظت عصبی و تقویت فرآیندهای ترمیمی در سیستم عصبی باشد، در حالی که کاهش خستگی می‌تواند بازتابی از بهبود کارایی سیستم عصبی-عضلانی و تنظیم بهتر سیستم‌های فیزیولوژیک باشد. با وجود اینکه اندازه اثر مشاهده‌شده برای تغییرات NGF و خستگی در حد متوسط بود، این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده اثر بالقوه مداخله تمرینی باشد که نیازمند بررسی در مطالعات بزرگ‌تر است. در نهایت، برای روشن‌تر شدن رابطه دقیق بین تغییرات نوروتروفیک و بهبود علائم بالینی، انجام مطالعات آینده با اندازه‌گیری همزمان چندین نشانگر نوروبیولوژیک و استفاده از طراحی‌های طولی ضروری به نظر می‌رسد. با وجود نتایج امیدوارکننده، این پژوهش با چند محدودیت همراه بود که در تفسیر و تعمیم یافته‌ها باید مورد توجه قرار گیرد. نخست، حجم نمونه نسبتاً محدود و استفاده از روش نمونه‌گیری در دسترس ممکن است تعمیم‌پذیری نتایج را محدود کند. دوم، مطالعه تنها بر مردان مبتلا به MS انجام شد؛ بنابراین تعمیم نتایج به زنان نیازمند احتیاط است. سوم، مدت زمان مداخله هشت هفته بود و اثرات بلندمدت تمرینات بررسی نشد. چهارم، در این پژوهش تنها یک شاخص نوروتروفیک (NGF) اندازه‌گیری شد و بررسی نکردن سایر شاخص‌های نوروبیولوژیک مانند BDNF یا نشانگرهای التهابی، تصویر کاملی از سازگاری‌های فیزیولوژیک ناشی از تمرین ارائه نمی‌دهد. علاوه بر این، کنترل کامل برخی متغیرهای مداخله‌گر مانند سطح فعالیت بدنی خارج از برنامه

تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه
و تأیید کرده‌اند و مسئولیت صحت و یکپارچگی
تمامی بخش‌های پژوهش را می‌پذیرند.

منابع

1. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:43. DOI: [10.1038/s41572-018-0041-4](https://doi.org/10.1038/s41572-018-0041-4)
2. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: A review. Am J Med. 2020;133(12):1380-90. doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.049
3. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. Mult Scler. 2020;26(14):1816-21. doi.org/10.1177/1352458520970841
4. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - A review. Eur J Neurol. 2019;26(1):27-40. doi.org/10.1111/ene.13819
5. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. Lancet. 2022;399(10334):1468-82. DOI:[10.1016/S0140-6736\(23\)01473-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01473-3)
6. Aloe L, Rocco ML, Bianchi P, Manni L. Nerve growth factor: from the early discoveries to the potential clinical use. J Transl Med. 2012;10:239. doi: 10.1186/1479-5876-10-239.
7. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: Roles in neuronal development and function. Annu Rev Neurosci. 2001;24:677-736. doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.677
8. De Santi L, Annunziata P, Sessa E. Neurotrophins and multiple sclerosis. Neurol Sci. 2020;41(10):2785-92. doi: 10.1016/j.jns.2009.08.057.
9. Elfving B, Plougmann PH, Wegener G. Differential brain, blood, and muscle regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in response to exercise. Exp Neurol. 2010;223(1):61-7. doi: 10.1017/S1461145709990721.
10. Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. Mult Scler. 2003;9(3):219-27. doi.org/10.1191/1352458503ms904oa
11. Langeskov-Christensen M, Bisson EJ, Finlayson ML, Dalgas U. Exercise and fatigue in multiple sclerosis: Mechanisms and treatment approaches. Front Neurol. 2021;12:655257.
12. Moraes H, Deslandes A, Ferreira C, Pompeu FA, Ribeiro P, Cagy M. Exercise and neurotrophic factors in neurological disorders. Neurol Sci. 2021;42(2):485-94. doi: 10.1155/2017/4716197.
13. Motl RW, Sandroff BM. Benefits of exercise training in multiple sclerosis. Curr Neurol Neurosci Rep. 2020;20(9):47. doi: 10.1007/s11910-015-0585-6.
14. Sandroff BM, Motl RW. Exercise training and neuroplasticity in multiple sclerosis. Exerc Sport Sci Rev. 2021;49(4):220-6.
15. Wells C, Kolt GS, Bialocerkowski A. Defining Pilates exercise: A systematic review. Complement Ther Med. 2012;20(4):253-62. DOI: [10.1016/j.ctim.2012.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2012.02.005)
16. Patti F, Ciancio MR, Lopes R. The role of Pilates training in people with multiple sclerosis: A systematic review. Mult Scler Relat Disord. 2021;48:102703. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.006.
17. Gouveia ER, Ferreira JJ, Silva AF, et al. Effects of Pilates-based exercise in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2019;33(5):929-38.

18. Gomez-Pinilla F, Hillman C. The influence of exercise on cognitive abilities. *Compr Physiol*. 2013;3(1):403-28.
doi.org/10.1002/j.2040-4603.2013.tb00485.x
19. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25(Suppl 3):1-72.
<https://doi.org/10.1111/sms.12581>
20. Heine M, van de Port I, Rietberg MB, van Wegen EE, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;9:CD009956.
doi.org/10.1002/14651858.CD009956.pub2
21. Learmonth YC, Motl RW. Physical activity and exercise training in multiple sclerosis: A review of benefits and mechanisms. *J Neurol*. 2021;268(3):1026-36.
doi.org/10.1080/09638288.2020.1731612
22. Bansi J, Bloch W, Gamper U, et al. Endurance training in multiple sclerosis: Effects on fatigue and neurotrophic factors. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;59:103639.