Fizioterapijski pristup kod miastenije gravis

Surić, Gabriel

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:130543

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**

Repository / Repozitorij:

University North Digital Repository

Sveučilište
Sjever

Završni rad br. 261/FIZ/2023

Fizioterapijski pristup kod miastenije gravis

Gabriel Surić, 0336047055

Varaždin, rujan 2023. godine

Sveučilište Sjever

Odjel za fizioterapiju

Završni rad br. 261/FIZ/2023

Fizioterapijski pristup kod miastenije gravis

Student

Gabriel Surić, 0336047055

Mentor

Doc.dr.sc. Manuela Filipec

Varaždin, rujan 2023. godine

Sveučilište Sjever
Sveučilišni centar Varaždin
104. brigade 3, HR–42000 Varaždin

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za fizioterapiju

STUDIJ preddiplomski stručni studij Fizioterapija

PRISTUPNIK Gabriel Surić | JMBAG 0336047055

DATUM 29.08.2023. | KOLEGIJ Fizioterapija II

NASLOV RADA Fizioterapijski pristup kod miastenije gravis

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Physiotherapy approach in myasthenia gravis

MENTOR dr.sc. Manuela Filipec | ZVANJE docent

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. dr. sc. Pavao Vlahek, predsjednik
2. doc.dr.sc. Manuela Filipec, mentor
3. Nikolina Zaplatić Degač, pred.,Član
4. Anica Kuzmić, pred.,zamjenski član
5.

Zadatak završnog rada

BROJ 261/FIZ/2023

OPIS

Miastenija gravis je autoimuna bolest neuromuskularnog spoja karakteriziran klinički fluktuirajućom slabošću i zamorom skeletnih mišića. Incidencija miastenije gravis u svijetu je 8-10 slučajeva na 1 000 000 osoba.Mišićna slabosti može zahvatiti očne mišiće, mišiće gornjih i donjih ekstremiteta te respiratorne i bulbarne mišiće. Fizioterapijski postupci kod osoba oboljelih od miastenije gravis usmjereni su na smanjenje ili sprječavanje smanjenja funkcionalnog kapaciteta bolesnika, održavanje neovisnosti u aktivnostima svakodnevnog života te samostalnog kretanja što je duže moguće uz savjetovanje i edukaciju bolesnika i njegove obitelji za samostalnost i samozbrinjavanje unutar granica funkcionalnih mogućnosti. Fizioterapijska intervencije kod osoba oboljelih od miastenije gravis uključuje terapijske vježbe za snaženje mišića, terapijske vježbe za povećanje aerobnog kapaciteta, terapijske vježbe disanja, trening ravnoteže, terapijske vježbe mobilnosti te terapijske vježbe za jačanje mišića zdjeličnog dna
Cilj rada je prikazati ulogu fizioterapeuta kod osoba oboljelih od miastenije gravis.

ZADATAK URUČEN 30. 08. 2023. | POTPIS MENTORA M. Filipec

SVEUČILIŠTE SJEVER

Predgovor

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc.dr.sc. Manueli Filipec na pristanku da bude moja mentorica. Također zahvaljujem se i na njenom trudu da mi pomogne u izradi ovoga rada brzim i konkretnim odgovorima te na trudu da što bolje surađujemo.

Zahvalio bih se i svim osobama i kolegama koji su bili uz mene u ove tri godine fakultetskog obrazovanja.

Uz sve to ipak najveće priznanje moram odati svojoj obitelji i prijateljima koji su me poticali i motivirali da dođem do ove točke na kojoj se sad nalazim, ali ne samo u svom obrazovanju nego i u cijelom životu. Njima bih se posebno zahvalio i posvetio im ovaj rad uz obećanje da će me njihov impuls koji su mi davali posljednih godina, ali i dan danas gurati da budem još bolji i uspješniji čovjek i dobar fizioterapeut.

Ovaj rad posvećujem upravo njima!

Sažetak

Miastenija gravis je bolest koja se očituje slabošću mišića koja se javlja u epizodama, a uzrokovana je gubitkom ili disfunkcijom receptora za acetilkolin, važnog za kontrakciju mišića. Najčešći simptomi su ptoza očnog kapka (spušten kapak), dvoslike i mišićna slabost. Simptomi se mijenjaju u intenzitetu tijekom dana, a mogu biti isprovocirani opterećenjem. Često se javlja i dizartrija (otežan govor), disfagija (otežano gutanje), i slabost udova pri krajevima. Miastenija gravis se može dijagnosticirati kliničkim fizičkim nalazima, kliničkom poviješću, farmakološkom i serološkom procjenom te elektrofiziološkim pretragama. Početna procjena kod miastenije gravis postavlja se na temelju anamneze i detaljnog pregleda pacijenta. Također, provode se i funkcionalni testovi i upitnici. Fizioterapijska procjena je bitna kako bi se mogao izraditi kvalitetan individualizirani program za pacijenta. On bi trebao biti osmišljen na način da se posveti problemu koji najviše mori pacijenta, a sve u cilju poboljšanja snage, izdržljivosti, ravnoteže, koordinacije. Također važno je pratiti i napredak pacijenta kako bi se vježbe i intenzitet mogle prilagođadavati funkcionalnim sposobnostima pacijenata. Fizioterapeut je potreban i u svrhu edukacije i motivacije pacijenta da postigne što kvalitetnije rezultat kako bi si olakšao aktivnosti svakodnevnog života.

Ključne riječi: miastenija gravis, procjena, fizioterapeutski program, vježbe

Summary

Myasthenia gravis is a disease characterized by episodic muscle weakness caused by the loss or dysfunction of the acetylcholine receptor, which is important for muscle contraction. The most common symptoms are eyelid ptosis (drooping eyelid), diplopia and muscle weakness. Symptoms change in intensity during the day, and can be provoked by stress. Dysarthria (difficult speech), dysphagia (difficulty swallowing), and weakness of the extremities are also common. Myasthenia gravis can be diagnosed by clinical physical findings, clinical history, pharmacological and serological evaluation, and electrophysiological tests. The initial assessment of myasthenia gravis is based on the patient's history and detailed examination. Functional tests and questionnaires are also conducted. Physiotherapy assessment is essential in order to create a high-quality individualized program for the patient. It should be designed in such a way as to address the problem that bothers the patient the most, all with the aim of improving strength, endurance, balance, and coordination. It is also important to monitor the patient's progress so that exercises and intensity can be adjusted to the patients' functional abilities. A physiotherapist is also needed for the purpose of educating and motivating the patient to achieve the best possible result in order to facilitate the activities of daily life.

Key words: myasthenia gravis, assessment, physiotherapeutic program, exercises

Popis korištenih kratica

AchR – receptor acetilkolina

NIS - Nationwide Inpatient Sample

IgG – serumski imunoglobulin G

Ach – acetilkolin

AIRE - faktor transkripcije autoimunog regulatora

MHC II - glavni histokompatibilni kompleks klase II

IL-17 – interleukin 17

TGF-ß – transformirajući čimbenik rasta beta

BAFF-R – BAFF receptor

AchE – aktivna antikolinesteraza

RM – broj maksimalnih ponavljanja

BMI – indeks tjelesne mase

RNS – repetitivna živčana stimulacija

SFEMG - elektromiografija s jednim vlaknom

6 MWT – šestominutni test hoda

Sadržaj

1. Uvod 1
2. Epidemiologija 3
3. Etiologija i patofiziologija bolesti 5
3.1. Uloga timusa u miasteniji gravis 6
3.2. Uloga T stanica i citokina u razvoju miastenije gravis 7
3.3. Signalizacija regulatornih T stanica (Tregs), regulatornih B stanica (Bregs) i faktora aktivacije B stanica (BAFF) u MG 7
4. Klinička slika 9
5. Dijagnoza 11
6. Fizioterapijska procjena 13
7. Fizioterapijska intervencija 18
7.1. Aerobne vježbe 19
7.2. Vježbe s otporom 19
7.2.1. Vježbe istezanja 20
7.3. Vježbe balansa i koordinacije 21
7.4. Vježbe disanja 22
7.5. Relaksacija 22
7.6. Terapijsko vježbanje s loptom 23
7.7. Hidroterapija 24
7.8. Ortopedska pomagala 25
8. Zaključak 26
9. Literatura 27
Popis slika 29

1. Uvod

Miastenija gravis je autoimuni poremećaj neuromuskularnog spoja karakteriziran klinički fluktuirajućom slabošću i zamorom skeletnih mišića. Mišićna slabost kod ove bolesti može zahvatiti očne mišiće, mišiće udova te respiratorne i bulbarne mišiće [1]. Incidencija miastenije gravis u svijetu je 8-10 slučajeva na 1 000 000 osoba [2]. Karakteristično je za ovu bolest da slabost oscilira tijekom dana pa bolesnik ima više snage ujutro, a manje u večernjim satima; odnosno simptomi su nakon odmora manji, a pojačavaju se kod napora. Dvije trećine bolesnika inicijalno se javlja zbog problema sa spuštanjem vjeđa i dvoslika, a 10 % zbog slabosti mišića ekstremiteta [1]. Okularni su simptomi diplopije, ptoza i slabost mišića koji su zaduženi za pokrete očne jabučice. Osobe kod kojih su prisutni okularni simptomi često prilikom hoda zbog spuštenih vjeđa izraženije podignu glavu i odignu obrve. Bulbarni simptomi uključuju dizartriju, disfoniju, nazalni govor,disfagiju, smetnje žvakanja, gutanja i hipomimiju. Slabost stiska šake nije toliko izražena, za razliku od pokreta ekstenzija prstiju i šaka te pokreta ekstenzije stopala koje su puno više zahvaćene [1]. Oboljele osobe kod kojih je prisutna slabost mišića ruku i ramena imaju poteškoće prilikom presvlačenja, umivanja, tuširanja, češljanja, sušenja kose i brijanja. Slabost natkoljeničnih i zdjeličnih mišića u velikom broju slučajeva dovodi do otežanog hoda te ustajanja. Također, prisutan je i gegav hod te smanjena pokretljivost. Slabost mišića vrata otežava držanje glave u uspravnom položaju, a osobe se žale na bol u vratu radi primarne slabosti nuhalnih mišića [1]. Slabost dišnih mišića dovodi do respiratorne insuficijencije. Otežano je smijanje, fućkanje (funkcionalno poteškoće pri oralnoj higijeni) ekspresija emocija [1]. Kod slabosti mišića ždrijela i jezika prisutne su poteškoće gutanja odnosno hranjenja. Kod najteže zahvaćenih mišića dolazi do opadanja mišićne mase. Nekada se smatralo da osobe oboljele od miastenije gravis ne bi trebale vježbati da bi se prekomjernim radom mogli preopteretiti ionako slabi mišići [1]. Razlog ove zabrinutosti teoretski je razumljiv s obzirom na slabost mišića koju uzrokuje vježbanje i umor koji se klinički vidi kod miastenije gravis, ali pretpostavka da će vježbanje dovesti do pretjeranog zamora mišića nije potvrđena ni u jednoj kontroliranoj studiji. Nadalje, napredak u suvremenom imunosupresivnom, simptomatskom i potpornom liječenju znači da danas velika većina dobro reguliranih bolesnika s miastenijom ima dobru prognozu i pozitivan ishod, s normalnim očekivanim životnim vijekom i minimalnim negativnim učincima koji ometaju

bolesnike u provođenju svakodnevnih aktivnosti [1]. Fizioterapija je bitan faktor u suočavanju s ovom bolesti. Fizioterapijski postupak započinje fizioterapijskom procjenom. Njome se utvrđuje uzrok, posljedica funkcionalnog deficita i terapijski potencijal. Također, određuje se i vrsta te stupanj oštećenja, funkcionalne ograničenosti i onesposobljenja te plan fizioterapijske intervencije. Korištenjem specifičnih instrumenata i mjernih testova, procjenjuju se vrsta i intenzitet problema oboljelih od miastenije gravis te utjecaj spomenutih problema na funkcioniranje pacijenta u svakodnevnim životnim situacijama. Fizioterapijska intervencija planira se u suglasnosti s pacijentom, a u sklopu plana fizioterapije nalaze se informacije o tijeku bolesti. Uz to, postavljaju se kratkoročni i dugoročni ciljevi fizioterapijske intervencije te detalji prilikom njenog provođenja. Ciljevi u fizioterapiji oboljelih od miastenije gravis su ublažavanje ili sprječavanje smanjenja funkcionalnog kapaciteta bolesnika, održavanje neovisnosti u aktivnostima svakodnevnog života te samostalnog kretanja što je duže moguće uz savjetovanje i edukaciju bolesnika i njegove obitelji za samostalnost i samozbrinjavanje unutar granica funkcionalnih mogućnosti. Fizioterapijska intervencije kod osoba oboljelih od miastenije gravis uključuje terapijske vježbe za snaženje mišića, terapijske vježbe za povećanje aerobnog kapaciteta, terapijske vježbe disanja, trening ravnoteže, terapijske vježbe mobilnosti te terapijske vježbe za jačanje mišića zdjeličnog dna [3].

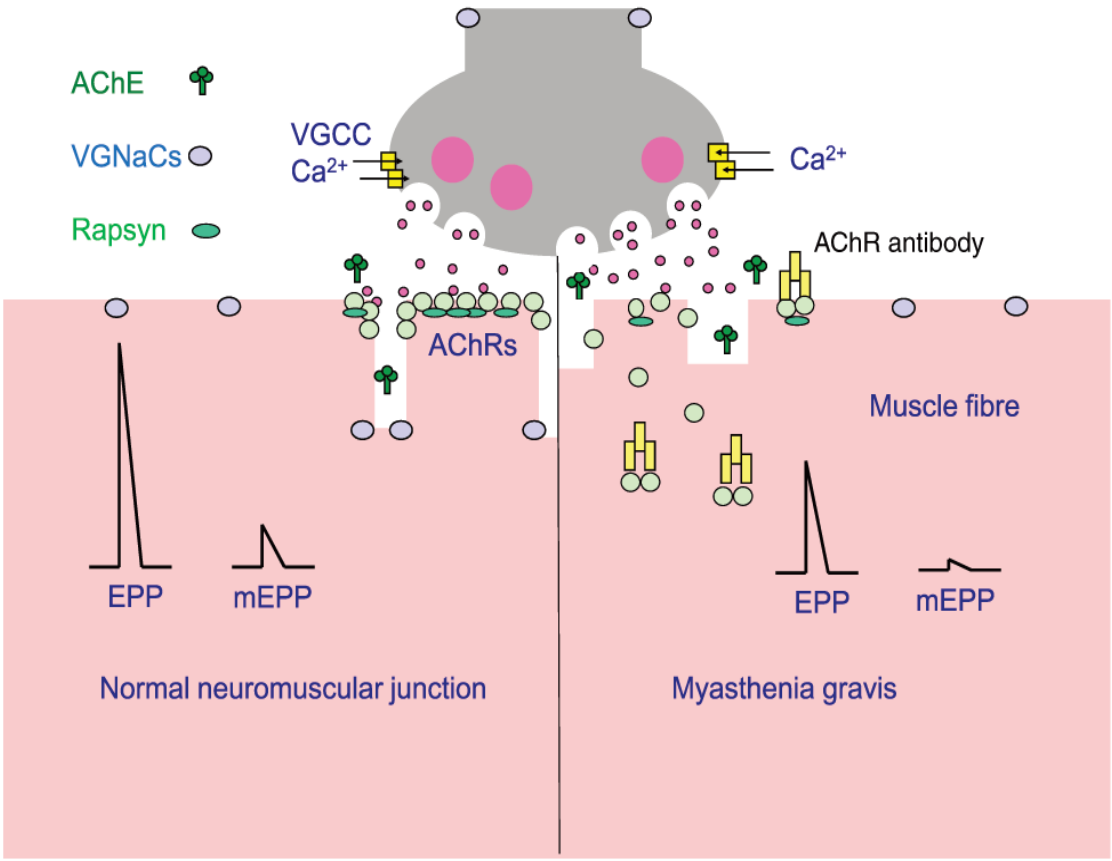
2. Epidemiologija

Miastenija gravis je rijetka neurološka bolest, a pedijatrijska miastenija je još rjeđa [4]. Incidencija i prevalencija imaju bitne geografske varijacije, ali se vjeruje da je incidencija porasla u cijelom svijetu tijekom proteklih sedamdeset godina. Prevalencija bolesti procijenjena je na 1 na 200 000 od 1915. do 1934., porasla je na 1 na 20 000 nakon uvođenja antikolinesteraznih lijekova 1934. i porasla na 1 na 17 000 stanovnika nakon otkrića AChR protutijela 1969 [4]. Stope prevalencije kreću se od 150 do 200 slučajeva na milijun, a u posljednjih 50 godina su u stalnom porastu, barem djelomično zbog poboljšanja u prepoznavanju, dijagnozi, liječenju i sveukupnom produljenju očekivanog životnog vijeka [4]. Nove studije koje se bave stopama incidencije provele su istraživanje u Europi i pokazuju širok raspon od 4,1 do 30 slučajeva na milijun osoba na godinu [4]. Stope incidencije imaju bimodalnu distribuciju u žena, s vrhuncem oko 30. i 50. godine života [4]. Što se tiče muškaraca, incidencija raste s dobi, a najviše stope su između 60. i 89. godine. Žene su češće zahvaćene prije 40. godine, s omjerom žena i muškarca 3:1, kad je riječ o bolesti s ranim početkom [4]. U petom desetljeću života jednako su pogođeni žene i muškarci, dok je udio muškaraca veći nakon 50. godine, s omjerom muškaraca i žena 3:2 [4]. Otprilike 10% slučajeva su pedijatrijski, a to određuje početak bolesti prije 18. godine [4]. Miastenija gravis može utjecati na ljude svih rasa i etničkih podrijetla i blago je učestaliji kod bolesnika afričkog podrijetla. Nadalje, fenotip bolesti također može varirati ovisno o etničkom podrijetlu. U retrospektivnoj studiji provedenoj u Južnoj Africi, ljudi crne rase su imali veću vjerojatnost da će imati oftalmoplegiju i ptozu otpornu na liječenje, dok je pak kod ljudi bijele rase bila izraženija vjerojatnost da će razviti generalizirani tip bolesti otporan na liječenje. Starosna dob u trenutku postavljanja dijagnoze bila je 17 godina viša kod bijelaca nego kod ljudi druge rase u drugoj kohortnoj skupini pacijenata s okularnom miastenijom gravis [4]. U američkoj studiji, znanstvenici su otkrili da je bolest započela ranije i da je posjedovala teži fenotip u Afroamerikanaca nego što je to bio slučaj kod bijelaca [4]. Seronegativni Afroamerikanci imali su veći postotak MuSK seropozitivnosti u toj studiji (50% naspram 17% u bijelaca). S druge strane, pacijenti azijskog podrijetla imaju višu stopu MuSK antitijela u usporedbi s bijelcima i osobama afričkog podrijetla. Miastenija povezana s MuSK također je raširenija među ljudima koji žive na geografskim širinama bliže ekvatoru [4]. Stopa smrtnosti ove bolesti drastično je pala početkom 20. stoljeća nakon dostupnosti inhibitora acetilkolin esteraze, imunosupresiva, intravenoznog imunoglobulina i napredne respiratorne skrbi.

Ipak, stopa smrtnosti bolesti ostaje 5-9%, što je nešto više u muškaraca nego u žena. Korištenjem baze podataka *US Nationwide Inpatient Sample (NIS)* za godine od 2000. do 2005., ukupna stopa bolničkog mortaliteta procijenjena je na 2,2%, ali viša u onih s miasteničnom krizom (4,7%), pri čemu su glavni pokazatelji skore smrti bili stariji dob i prisutnost respiratornog zatajenja [4].

3. Etiologija i patofiziologija bolesti

Miastenija gravis je bolest uzrokovana protutijelima ovisna o T-limfocitima i B-limfocitima [5]. Patofiziologija autoimunog odgovora kod ove bolesti još uvijek je nepoznata. Predloženi mehanizam nastanka bolesti stavlja naglasak na abnormalnosti T-limfocita i B-limfocita koji potječu iz timusa [5]. S obzirom na to da timusna žlijezda daje T-stanicama sposobnost razlikovanja svoje stanice od neke druge stanice, ovaj mehanizam ima smisao. Ipak, nije slučaj da svi oboljeli imaju abnormalnosti u timusu. Mehanizam opadanja imunološke tolerancije i međusobnog djelovanja između T-stanica i B-stanica u stvaranju antitijela na acetilkolinske receptore (AChRAbs) još uvijek nije poznat. Smatra se da T-stanice pomažu B-stanicama pomoću površinskih molekula i citokina, a to rezultira proliferacijom B-stanica i lučenjem antitijela karakterističnih za acetilkolinski receptor. Anti-AChRAbs serumskog imunoglobulina G (IgG) nalaze se unutar seruma i vežu se za regiju završne ploče kod bolesnika s miastenijom [5]. Heterogenost imunološkog odgovora T-stanica i B-stanica na receptor acetilkolina (AChR) rezultira izazovnom imunoterapijom i pronalaženjem lijeka za apsolviranje temeljnog poremećaja. Efekat navedenih protutijela može se prepoznati u tri različita mehanizma: smanjenje dostupnog AChR-a ubrzanom razgradnjom AChR-a, funkcionalna blokada mjesta vezivanja acetilkolina i oštećenje AChR-a posredovano komplementom [5]. Kao što je već spomenuto, mišićna slabost i umor su jedna od glavnih obilježja ove bolesti. To je produkt autoimunog napada uzrokovanog protutijelima koji su usmjereni protiv AChR-a na spojevima mišića i živaca, uzrokujući smanjenje funkcionalnih AChR-a na mišićnoj završnoj ploči (Slika 1). Pri tome se smanjuje učinak na mišić. Živčani impulsi putuju do presinaptičkih završetaka te se na taj način oslobađa acetilkolin (Ach), prolazeći kroz neuromuskularni spoj i vežući AChRs, osiguravajući akcijski potencijal prilikom kojeg dolazi do kontrakcije odgovarajućih mišića [5]. Prilikom ponovne stimulacije živaca, mišići postepeno postaju sve umorniji uz opetovane kontrakcije mišića. To proizlazi kao produkt kombinacije smanjenja AChR-a i normalnog pada Ach [5].



Slika 1. Normalna neuromuskularna spojnica u usporedbi sa istom kod miastenije gravis

(Izvor: https://f1000research.com/articles/5-1513)

3.1. Uloga timusa u miasteniji gravis

Vrlo bitnu ulogu u nastanku bolesti imaju i autoreaktivne T stanice. Proces odabira T stanica događa se u timusu, najčešće u meduli timusa, gdje prolaze kroz negativnu selekciju za vlastite antigene. Epitelne stanice timusa prezentiraju vlastite antigene T-stanicama u razvoju, bilo izravno ili putem stanica koje predstavljaju antigen. Ako se T-stanice prilikom razvoja snažno vežu za te antigene, uklanjaju se s repertoara. Mehanizmi za uklanjanje uključuju klonsku deleciju, indukciju energije ili klonsku diverziju/transformaciju u regulatorne T stanice. AChR, kao i druge

aminokiseline poput rijanodina i titina, predstavljaju mioidne i epitelne stanice timusa. Ključni faktor u autoimunosti T stanica je faktor transkripcije autoimunog regulatora (AIRE), koji inducira toleranciju u odnosu na autoimunost, pomažući izražavanju vlastitog antigena u stanicama timusa. Ovaj faktor transkripcije modulira estrogen, što objašnjava zašto bolest u ranijem periodu ima prevlast kod žena [6].

3.2. Uloga T stanica i citokina u razvoju miastenije gravis

Iako je bolest uzrokovana B stanicama, CD4+ T stanice i njihovi citokini potpomažu razvoju bolesti. Studije provedene na životinjama, tj. miševima, pokazale su da miševi sa smanjenjem CD4+ T stanica ili glavnim histokompatibilnim kompleksom klase II (MHC II) nisu razvili eksperimentalnu autoimunu miasteniju nakon podražaja na AChR, dodatno potvrđujući njihovu ulogu [6]. Wu i suradnici utvrdili su da je indukcija tolerancije na epitope T stanica spriječila razvoj miasteničnog fenotipa u mišjem modelu nakon imunizacije s AChR. Th17 T stanice izravno su povezane s tkivno baziranim autoimunim upalnim poremećajima aktiviranjem imunoloških stanica i poticanjem njihovog dotoka u tkiva, a time se pojačava upala u cjelini [6]. Smatra se da ove stanice imaju ključnu ulogu u patogenezi bolesti. Riječ je o više mehanizama, uključujući otpuštanje interleukina 17 (IL-17), između ostalih citokina, koji neizravno potiču proizvodnju imunoglobulina. Th17 stanice uz interleukine također utječu na ravnotežu citokina Th1 i Th2 stanica te na taj način imaju izravan utjecaj na proizvodnju protutijela [6]. Nekoliko je studija dokazalo da pacijenti s miastenijom imaju povišene razine Th17 stanica i IL-17, što je u korelaciji s težinom bolesti [6].

3.3. Signalizacija regulatornih T stanica (Tregs), regulatornih B stanica (Bregs) i faktora aktivacije B stanica (BAFF) u MG

Kod autoimunih bolesti kao što je miastenija tijek bolesti se ubrzava kada postoji promijenjena ravnoteža između autoreaktivnih T i B stanica i tipova regulatornih stanica koje ih potiskuju [6]. Potonji uključuju Tregs i regulatorne B stanice, a obje su fenotipski različite. Tregovi suzbijaju funkciju drugih efektorskih T stanica i stanica koje predstavljaju antigen otpuštanjem

protuupalnih citokina, kao što je IL-10 i transformirajućeg čimbenika rasta beta (TGF-ß), te ekspresijom proteina 3 (FoxP3), između ostalih mehanizama [6]. Neravnoteža Th17/Treg pojavljuje se kod bolesnika s miastenijom, pogotovo u onih s generaliziranim oblicima i timomatoznim oblicima. Potvrđena je oslabljena supresivna funkcija CD4+ Tregova iz timusa i perifernih krvnih stanica pacijenata oboljelih od ove bolesti, iako je broj CD4+ Tregova ostao isti u većini provedenih studija [6]. Kada je riječ o Bregsu, dokazano je da višestruke podskupine B stanica s preklapajućim markerima proizvode IL-10 i ometaju proupalne odgovore, ali uspostava konsenzusa na terenu je ograničena nedostatkom jedinstvenog faktora transkripcije [6]. Uzevši u obzir te stvari, izvodi se zaključak da ekspanzija Tregs-a i Bregs-a ili ponovno uspostavljanje njegove supresivne funkcije može biti potencijalna terapijska strategija u liječenju bolesti [6]. Za razliku od oslabljenog broja i/ili funkcije Tregova i Bregova, postoje neki dokazi o pojačanoj BAFF signalizaciji kod miastenije [6]. BAFF je pripadnik čimbenika tumorske nekroze. BAFF signalizacija putem međusobnog djelovanja s BAFF-receptorom (BAFF-R) ključna je stavka u preživljavanju B stanica, sazrijevanju i njihovom razvoju u plazmablaste i plazma stanice.Cirkulirajući BAFF izlučuju mijeloične stanice, a one su povećane u serumu bolesnika. Nadalje, takvi pacijenti pokazuju porast BAFF-R+ B stanica. Ova saznaja potkrepljuju ulogu disreguliranog BAFF signaliziranja u patogenezi opisivane bolesti [6].

4. Klinička slika

Kao što je već prije spomenuto, poremećaj očne motorike se najčešće pojavljuje u ranim fazama bolesti. To je početni simptom kod dvije trećine oboljelih. U otprilike 15% slučajeva bolest ostaje bazirana na ekstraokularne mišiće [5]. Ptoza i diplopija su česte pojave vezane uz ekstraokularne mišiće. Uobičajeno, ptoza prvo nastaje na jednom oku, a zatim prelazi na drugo oko (Slika 2.). Obje ove pojave su većinom jednako raspoređene kao znak i simptom među pacijentima s miastenijom gravis, a kod većine ljudi se simptoma pojavljuju u razdoblju od prve dvije godine od početka bolesti [5].

Slika 2. Prikaz ptoze vjeđe tj. pada očnog kapka

(Izvor: https://hr.wikipedia.org/wiki/Ptoza_vje%C4%91e)

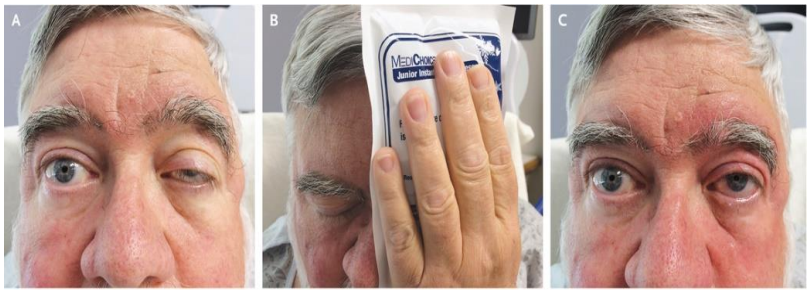
Uz ptozu i diplopoju, može se pojaviti i oftalmopareza. Kada su bolešću zahvaćeni mišići lica i bulbarni mišići, pacijenti obično imaju promjenu izraza lica, koju karakterizira spljošteni osmijeh. Kod jedne šestine bolesnika to je početan klinički simptom [5]. Iz tog je razloga potrebno pomno pregledati nepce i jezik jer će osoba nerijetko imati disfagiju, disfoniju i dizartriju. Općenita slabost i zamor pojavljuje se u otprilike 85% bolesnika, koji mogu imati zahvaćenu dijafragmu i mišiće ekstenzore vrata, te također i mišiće udova i proksimalne mišiće [5]. Nestabilan i nesiguran hod, slabost ruku, šaka, nogu i vrata te slabost i umor skeletnih mišića uvelike ostavljaju negativan trag na kvalitetu života bolesnika. U teškim slučajevima, slabost se širi i na respiratorne mišiće prsnog koša. Oboljeli se mogu požaliti na probleme s ventilacijskim umorom i dispnejom što može dovesti do po život opasnog respiratornog zatajenja, u medicini poznatog kao miastenična kriza [5]. Takvim pacijentima je često potrebno pružiti intubaciju i mehaničku ventilaciju. Miastenična kriza

obično ne nastupa u početnim fazama bolesti, ali je tipična za nekontroliranu ili uznapredovalu bolest [5]. Dugotrajna aktivacija mišića pridonosi pojavi miasteničnih znakova i simptoma. Slabost mišića često varira tijekom dana. U većini slučajeva je najmanja ujutro, a prema drugom dijelu dana i večeri se postupno povećava. Simptomi koji utječu na povećanje općenite slabosti uključuju povišenu tjelesnu temperaturu, emocionalne poremećaje, trudnoću i menstrualni ciklus [5]. Također, bolesnici mogu imati i druge autoimune poremećaje. Konkretno, treba obratiti pažnju na sustavne bolesti i poremećaje štitnjače. Postoje različiti lijekovi koji mogu pogoršati ili inducirati miasteniju gravis. Poznato je da penicilamin, terapija koja se koristi prilikom liječenja reumatoidnog artritisa, izaziva autoimune poremećaje, a postoje i izvješća o slučajevima gdje se vjeruje da je miastenija izazvana penicilaminom [5]. Iako vjerojatnost ove nuspojave nije poznata, izvješća o slučajevima potvrđuju da su pacijenti imali miastenične simptome koji su u potpunosti nestali nakon prekida terapije [5]. Ako se ne liječi, faza koja najviše ometa osobu u izvršavanju svakodnevnih aktivnosti i u normalnom životu, nastaje unutar prvih pet do sedam godina [5]. Povlačenje jednog ili svih simptoma najčešće je privremeno i traje otprilike pet godina. Neki pacijenti mogu imati trajnu remisiju dulju od 10 godina. Spontana remisija javlja se u 10% do 15% bolesnika unutar 10 godina nakon pojave [5].

5. Dijagnoza

Miastenija gravis se može dijagnosticirati kliničkim fizičkim nalazima, kliničkom poviješću, farmakološkom i serološkom procjenom te elektrofiziološkim pretragama [5]. Dijagnoza ovisi o pacijentu i kliničkom okruženju. Dijagnostički testovi i detaljan pregled mogu se koristiti u cilju otkrivanja različitih slabosti kod određenih mišićnih skupina, procjenjujući se više puta tijekom perioda maksimalnog napora mišića i poslije kratkih razdoblja odmora. Privremeno smanjenje miasteničnih simptoma s edrofonijevim kloridom ukazuje na pozitivan rezultat testa [5]. Edrofonijev klorid kratko je aktivna antikolinesteraza (AChE). Ona je razvijena 1950-ih te se i dan danas koristi kao jedan od najvažnijih dijagnostičkih testova povezanih uz ovu bolest. Test, poznat kao Tenzilonski test, zahtijeva ukupnu dozu od 10 mg; početna injekcija koja sadrži 2 mg i, ako nema odgovora i nuspojava, injekcija koja sadrži preostalih 8 mg tenzilona [5]. Nerijetko je poboljšanje vidno već unutar 30 sekundi i traje manje od pet minuta. Test ima visoku razinu osjetljivosti (80% do 85%) [5]. Kako bi test bio proveden, pacijent mora imati oslabljeni mišić koji se kontrahira pri najvećem naporu i takav mišić se mora pažljivo pregledati prije primjene edrofonijevog klorida. Ako se radi o poremećaju motoričkih neurona, Lambert-Easton miastenijskom sindromu (LEMS) ili leziji intrakranijalnih masa, mogu se pojaviti lažno pozitivni rezultati testa [5]. Tenzilonski test treba se koristiti s oprezom kod bolesnika kod kojih je prisutna astma, kronična opstruktivna bolest pluća i srčana aritmija. Također, edrofonijev klorid može dovesti do niza rijetkih, ali ozbiljnih nuspojava, uključujući simptomatsku bradikardiju s hipotenzijom, asistoliju, povećanu sekreciju dišnih putova, a u nekim slučajevima čak i bronhokonstrikciju [5]. Druge opcije dostupne pacijentima koji imaju relativne kontraindikacije za edrofonij su injekcije neostigmin bromida ili piridostigmin bromida. Oba navedena lijeka koriste se u liječenju ili simptomatskom ublažavanju. U dijagnostičke svrhe, prednost se daje neostigminu u odnosu na piridostigmin jer ima brži početak djelovanja [5]. Oba ova agensa imaju dug poluživot, ograničavajući procjenu odgovora do 30 minuta nakon injekcije ili na vrhuncu učinka. Test ledom, test odmora i test spavanja čine još jedan skup korisnih i jednostavnih testova koji se obično izvode uz krevet. Ovi testovi potvrđuju prolazna povećanja razina Ach u sinaptičkoj pukotini. Navedeni testovi koriste se kod pacijenata koji imaju ptozu [5]. Test s upotrebom ledom oslanja se na sposobnost hladnoće koja može smanjiti simptome miastenije, dok s druge strane toplina ima

suprotan učinak te ona povećava simptome povezane uz miasteniju (Slika 3.). Oblozi leda stavljaju se na ptozom jače pogođen kapak na dvije minute [5].



Slika 3. Provođenje testa sa ledom te njegov krajnji rezultat

Izvor: (https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmicm1509523)

Test mirovanja izvodi se na način da se procjenjuje snaga mišića nakon što je oslabljenom mišiću dano vrijeme da se odmori [5]. Kada je riječ o testu spavanja, zahtijeva se da pacijent bude u mračnoj, tihoj prostoriji sa zatvorenim očima 30 minuta. U testu s ledom, testu odmora i testu spavanja, rezultat koji ukazuje na prisutnost miastenije kod osobe, javlja se kada postoji gotovo potpuni gubitak podražaja odmah nakon testa [5]. Ubrzani gubitak AchR također pruža koristan dijagnostički test. AchR- a se nalaze u uzorcima seruma 80% do 90% bolesnika s MG-om [5]. Povećane koncentracije AchR-a kod osoba s miastenijskim simptomima potvrđuju dijagnozu, ali normalne razine protutijela ne mogu isključiti prisutnost bolesti [5]. Protutijela u serumu bolesnika s miastenijom obično su povezana s gubitkom više od 30% AChR-a [5]. Dio skupine "negativnih na antitijela" su bolesnici s neizraženom, lokaliziranom slabošću slično kao kod onih osoba kod kojih su zahvaćeni samo ekstraokularni mišići. Još uvijek nije jasno zašto su pojedini pacijenti s generaliziranim oblikom bolesti negativni na antitijela. Takvi pacijemti se svrstavaju pod seronegativne. Studije provedene na životinjama pokazale su da je poticanje imunološkog odgovora protiv AChR u stanju reproducirati ključne fiziološke, kliničke i dijagnostičke karakteristike miastenije gravis [5]. S obzirom na to da su pacijenti klasificirani na temelju znakova i simptoma, funkcionalno i regionalno, razinja smanjenja AChR-a ne mora uvijek biti u korelaciji s kliničkom težinom bolesti.. Repetitivna živčana stimulacija (RNS) i elektromiografija s jednim vlaknom (SFEMG) predstavljaju oblike elektrodijagnostičkih testova. RNS djeluje na temelju električnih šokova koji se isporučuju na živac brzinom od tri u sekundi te se mjeri akcijski potencijal. Ubrzano smanjenje odgovora od 15% akcijskog potencijala daje pozitivan rezultat testa [5].

6. Fizioterapijska procjena

Početna procjena kod miastenije gravis postavlja se na temelju anamneze i detaljnog pregleda pacijenta što bi spadalo pod subjektivne metode procjene. Pacijent koji dođe kod fizioterapeuta nije samo osoba koja mora slušati i provoditi zadatke koji su postavljeni ispred njega, već je bitno da on bude i njegov suradnik. Također, provode se i određeni testovi kako bi procjenili zamor određenih mišićnih skupina. Pacijenti često ne mare za opću slabost i umor te slabost mišića ruku i nogu, sve dok ne dođe do karakteristične pojave kod ove bolesti tj. padanja kapka [7]. Uz to teži simptomi koji prate padanje kapka su nemogućnost održavanja predmeta u ruci, nemogućnost zviždanja te slab mišićni tonus kod mišića lica. Kako bi se ispitala pojava ptoza ili dvoslika pacijenta se navodi da unutar 30 sekundi gleda u jednu ili u drugu strane te prema gore [7]. Kada je riječ o ispitivanju snage paravertebralnih mišića, bolesnikov početni položaj mora biti supinirani položaj, tj. na leđima [7]. Iz tog položaja osoba mora 60 sekundi usmjeriti pogled u svoja stopala [7]. Snaga gornjih ekstremiteta može se ispitati na način da bolesnik ima zadatak 60 sekundi držati ruke ispred sebe te se kroz to vrijeme prati dolazi li do zamora mišića ruku te padanja ruku [7]. Prilikom ispitivanja slabosti donjih ekstremiteta pacijent mora prvo napraviti 10 čučnjeva. Nakon toga slijedi hod na prstima i petama. Idući zadatak je da pokuša 5 puta promijeniti položaj iz ležećeg u sjedeći [7]. Procjeni li se da pacijent ne može odraditi zadane testove, ili ih radi sa velikim naporom, tada je riječ o velikoj mišićnoj slabosti [7]. Ljestvice samoprocjene slabosti i umora mogu se općenito klasificirati kao mjerenje percepcije umora. Ipak, novija literatura sugerira da se istraživačka pitanja u vezi s umorom mogu najbolje procijeniti pomoću više mjera [7]. Također, treba uzeti u obzir druge potencijalne zbunjujuće faktore koji nisu povezani s bolešću, na primjer indeks tjelesne mase (BMI) koji može biti zbunjujući faktor za prisutnost umora [7]. Funkcionalne procjene uključuju testove hodanja od 6 minuta (6MWT) i 2 minute. Test hodanja od 6 minuta je jednostavan alat za procjenu aerobnog kapaciteta i izdržljivosti i predstavlja submaksimalni test kapaciteta vježbanja [7]. Mjeri maksimalnu udaljenost koju pacijent može prijeći u 6 minuta, a često se prate i zasićenost kisikom i puls. Skraćena verzija testa hoda od 2 minute nedavno je opisana kao valjana alternativa za opisivanje sposobnosti hodanja kod pacijenata s neuromuskularnim bolestima i odabrana je kod pacijenata koji ne mogu završiti šestominutni test hoda zbog umora ili dispneje [8]. Uz funkcionale testove mogu se koristiti i mjerne skale te upitnici. Jedna od tih skala je upravo ljestvica dnevnih životnih aktivnosti kod miastenije gravis. Ona

procjenjuje utjecaj miastenije na dnevne funkcije mjerenjem 8 znakova ili simptoma koji su obično zahvaćeni ovom bolesti [7]. Svaka stavka mjeri se na ljestvici od 4 stupnja, gdje rezultat 0 predstavlja normalnu funkciju, a rezultat 3 predstavlja gubitak sposobnosti obavljanja te funkcije. Ukupni rezultati kreću se od 0 do 24 boda, pri čemu viši rezultat pokazuje teži oblik miastenije gravis [7]. Ljestvica je postavljena na ovaj način:

1) Govor: 0 - govor je normalan, 1 - pacijent priča kroz nos i mumlja. 2 - govor je također nazalni ali može biti shvaćen, 3 - nastupa teško razumljiv govor

2) Žvakanje: 0 - normalan govor, 1- umor od čvrste hrane, 2 – umor od meke hrane, 3 – potreba za želučanom sondom

3) Gutanje: 0 – normalno, 1 - rijetka epizoda gušenja, 2 - često gušenje koje zahtjeva promjene u prehrani, 3 – potreba za želučanom sondom

4) Disanje: 0 – normalno, 1- kratkoća daha uz napor, 2 – nedostatak daha u mirovanju, 3 - ovisnost o ventilatoru

5) Poremećaj sposobnosti pranja zuba ili češljanja kose – 0 – bez poremećaja, 1 – dodatan napor , ali bez potrebe za odmorom, 2- potrebni periodi odmora, 3 – nemogućnost obavljanja jedne od ove dvije aktivnosti

6) Oštećenje sposobnosti ustajanja sa stolice – 0 – bez poremećaja, 1 – blago uz pomaganje rukama, 2 – srednje, uvijek potrebno pomaganje rukama, 3 – ozbiljno, zahtijeva pomoć druge osobe

7) Dvostruka slika – 0 – nema, 1 – pojavljuje se no ne svaki dan, 2 – pojavljuje se svaki dan ali ne traje konstantno, 3 – konstantno

8) Spušteni kapci – 0 – nema, 1 – pojavljuje se, ali ne svaki dan, 2 - pojavljuje se svaki dan ali ne traje konstantno, 3 – konstantno

Druga ljestvica koja se koristi kod ove bolesti je kvantitativna ljestvica za miasteniju gravis koja služi kao objektivni alat prilikom fizioterapijske procjene (Slika 4.) [7].

Test Item Grade	0	1	2	3
Double vision on lateral gaze right or left (circle one)	61 sec	11–60 sec	1–10 sec	Spontaneous
Ptosis (upward gaze)	61 sec	11–60 sec	1–10 sec	Spontaneous
Facial muscles	Normal lid	Complete, weak, some resistance	Complete, without resistance	Incomplete
Swallowing 4 oz water (½ cup)	Normal	Minimal coughing or throat clearing	Severe coughing/choking or nasal regurgitation	Cannot swallo (test not atten
Speech following counting aloud from 1 to 50 (onset of dysarthria)	None at #50	Dysarthria at #30–49	Dysarthria at #10–29	Dysarthria at #
Right arm outstretched (90° sitting)	240 sec	90–239 sec	10–89 sec	0–9 sec
Left arm outstretched (90° sitting)	240 sec	90–239 sec	10–89 sec	0–9 sec
Vital capacity (% predicted)	≥80%	65–79%	50–64%	<50%
Right-hand grip (KgW) Male Female	 ≥45 ≥30	 15–44 10–29	 5–14 5–9	 0–4 0–4
Left-hand grip (KgW) Male Female	 ≥35 ≥25	 15–34 10–24	 5–14 5–9	 0–4 0–4
Head, lifted (45° supine)	120 sec	30–119 sec	1–29 sec	0 sec
Right leg outstretched (45° supine)	100 sec	31–99 sec	1–30 sec	0 sec
Left leg outstretched (45° supine)	100 sec	31–99 sec	1–30 sec	0 sec
TOTAL QMG SCORE				

Slika 4. Kvantitativna ljestiva za mijasteniju gravis

(Izvor:https://www.researchgate.net/figure/1-Quantitative-Myasthenia-Gravis-QMG-Scale_tbl1_284287403)

Procjenjuje mišićnu snagu i umor korištenjem objektivnih mjera dvostrukog slike, ptoze, mišića lica, disfagije, dizartrije, proksimalnih udova, mišića ruku, mišića vrata i respiratorne funkcije [7]. Ove procjene oduzimaju dosta vremena i zahtijevaju opremu. Prema tome, u svakodnevnoj kliničkoj praksi upotreba ove skale rezultira ukupnim rezultatom od 0–39. Viši rezultat odgovara težoj bolesti. Na temelju podataka iz ispitivanja ciklosporina, promjena u 3 točke smatra se klinički značajnom, s modifikacijom u blažim slučajevima gdje se promjena u 2 točke smatra dovoljnom. Pouzdanost je visoka, a varijabilnost među promatračima niska [7].

Nadalje kompozitni rezultat procjene miastenije gravis je skala nastala kombinacijom drugih upitnika i testova, tj. kombiniranje manualnog mišićnog testa, kvantitativne ljestvice za miasteniju gravis i ljestvice dnevnih životnih aktivnosti kod miastenije gravis [9].

Table 1 **The Myasthenia Gravis Composite scale**

Ptosis, upward gaze (physician examination)	>45 seconds = 0	11-45 seconds = 1	1-10 seconds = 2	Immediate = 3
Double vision on lateral gaze, left or right (physician examination)	> 45 seconds = 0	11-45 seconds = 1	1-10 seconds = 3	Immediate = 4
Eye closure (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness (can be forced open with effort) = 0	Moderate weakness (can be forced open easily) = 1	Severe weakness (unable to keep eyes closed) = 2
Talking (patient history)	Normal = 0	Intermittent slurring or nasal speech = 2	Constant slurring or nasal but can be understood = 4	Difficult to understand speech = 6
Chewing (patient history)	Normal = 0	Fatigue with solid food = 2	Fatigue with soft food = 4	Gastric tube = 6
Swallowing (patient history)	Normal = 0	Rare episode of choking or trouble swallowing = 2	Frequent trouble swallowing, e.g. necessitating changes in diet = 5	Gastric tube = 6
Breathing (thought to be caused by MG)	Normal = 0	Shortness of breath with exertion = 2	Shortness of breath at rest = 4	Ventilator dependence = 9
Neck flexion or extension (weakest) (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness = 1	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, ±15%) = 3*	Severe weakness = 4
Shoulder abduction (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness = 2	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, ±15%) = 4*	Severe weakness = 5
Hip flexion (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness = 2	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, ±15%) = 4*	Severe weakness = 5

*Moderate weakness for neck and limb items should be construed as weakness that equals roughly 50% ±15% of expected normal strength. Any weakness milder than that would be mild and any weakness more severe than that would be classified as severe.

Slika 5. Prikaz Kompozitnog rezultata procjene miastenije gravis

(Izvor: https://www.semanticscholar.org/paper/The-MG-Composite-Burns-Conaway/33f6ed362023829b8adfc72221941a378a38fc62)

Nadalje, treba spomenuti i ljestvicu kvalitete života kod miastenije gravis (Slika 6.). Ovaj upitnik procjenjuje očne simptome, gutanje, govor, funkciju proksimalnih udova, pokretljivost, osobnu njegu, posao, društveni život, aktivnosti, fluktuacije i psihološke stavke [9]. U obzir se uzima period od posljednja 4 tjedna. Bodovanje je kvalitativno. Svako pitanje se boduje od 0 do 4, što rezultira ukupnim rezultatom u rasponu od 0-60, a viši rezultat ukazuje na lošiju kvalitetu života [9].

Statements	MGFA I	MGFA II	MGFA III/IV
I am frustrated by MG	0	1	5
I have trouble using my eyes	2	3	7
I have trouble eating because of MG	0	1	2
I have limited my social activity because of my MG	0	0	2
My MG limits my ability to enjoy hobbies and fun activities	0	0	1
I have trouble meeting the needs of my family because of my MG	0	1	1
I have to make plan around my MG	1	4	11
My occupational skills and job status have been negatively affected by MG	0	2	3
I have difficulty speaking due to MG	0	2	1
I have trouble driving due to MG	0	1	0
I am depressed about MG	0	1	1
I have trouble walking due to MG	0	0	2
I have trouble getting around public places because of my MG	0	0	0
I feel overwhelmed by my MG	0	2	0
I have trouble performing my personal grooming needs	0	0	0

Slika 6. Prikaz upitnika ljestvice kvalitete života

(Izvor: https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2016;volume=64;issue=3;spage=405;epage=410;aulast=Kumar)

7. Fizioterapijska intervencija

Individualizirani program kod fizioterapije trebao bi biti osmišljen na način da se posveti problemu koji najviše pacijenta, a sve u cilju poboljšanja snage, izdržljivosti, ravnoteže, koordinacije. Prilikom planiranja programa vježbanja u obzir se treba uzeti opće stanje pacijenta i njegova sposobnost da odradi zadnu vježbu. Program vježbanja treba sadržavati sve potrebne komponente, kao što su učestalost, trajanje, intenzitet, modaliteti koji se koriste i mjere opreza kojih se treba pridržavati [10]. Kod pacijenata koji imaju najmanje funkcionalne sposobnosti te kod onih kod kojih je miastenija gravis izvode se pasivne vježbe opsega pokreta [10]. Mogućnost izvođenja vježbi je temelj svakog programa, a kod pacijenata je preporučljivo da ih rade minimalno jednom dnevno [10]. Sljedeći korak su vježbe raspona pokreta koje pacijent izvodi aktivno. Prikladne su za osobe s nižim stupnjem onesposobljenosti i mogu se izvoditi sa ili bez izostavljanja utjecaja sile gravitacije, ovisno o snazi osobe [10]. Kada je riječ o motiviranim pacijenatima s blagim oblikom bolesti, fokusirano jačanje mišića progresivnim vježbama otpora može biti učinkovito [10]. Najviši stupanja u fizioterapijskom programu čine vježbe koje obuhvaćaju u isto vrijeme kombinaciju vježbi snage, izdržljivosti, fleksibilnosti, ravnoteže i koordinacije. Nedavne studije su također pokazale da vježbanje koje uključuje sve ove segmente može imati prednosti, posebno u smanjenju percepcije umora i poboljšanju nekih aspekata kvalitete života [10]. Adekvatnu kombinaciju vježbi treba prilagoditi potrebama i mogućnostima bolesnika. Vježbe koje se izvode u vodi dobar su primjer integrirane vježbe jer istovremeno uključuje komponente izdržljivosti, otpora, fleksibilnosti i ravnoteže [10].

7.1. Aerobne vježbe

Općenito, aerobni trening niskog do umjerenog intenziteta dovodi do poboljšanja aerobnog kapaciteta, raspoloženja i depresije kod pacijenata s blagim do umjerenim oblikom miastenije [10]. Aerobni trening je općenito siguran i daje dobre rezultate kod bolesnika [10]. Pokazalo se da osobe s miastenijom ostvaruju povoljne rezultate u kardiorespiratornoj kondiciji unutar relativno kratkog razdoblja od mjesec dana [10]. Predlaže se biciklistička ergometrija, ergometrija ruku, ergometrija ruku i nogu, vježbe u vodi i hodanje na traci, s tim da se veslanje i trčanje preporučuju samo onim osobama kod kojih je stanje zadovoljavajuće [10]. Trenutačno, upotreba robotski potpomognutih traka za trčanje s utezima pokazala je obećavajuće rezultate kod bolesnika s miastenijom [10]. Učestalost vježbanja od 2 do 5 tjedana preporučuje se prema pacijentovoj toleranciji. Ovakve tipove fizioterapautske intervencije preporučljivo je postaviti na dane kad pacijent ne radi trening s otporom. Ovisno o težini stanja pacijenta, preporučljivo je da trening u početku traje između 10 i 40 minuta. Također, na samom početku trajanje treninga može biti podijeljeno u 3 perioda o kojih svaki traje 10 minuta. Tijekom prvih 2-6 mjeseci, cilj je povećati trajanje ili učestalosti vježbi kako bi se postigao optimalan napredak [10]. Nakon toga slijedi razdoblje u kojem je potrebno provesti analizu može li pacijent podnijeti veći intenzitet vježbi. U ovom slučaju, jedan trening može se zamijeniti s intervalnim treningom [10].

7.2. Vježbe s otporom

Kod vježbi s otporom preporuča se da vježbanje nadgleda fizioterapeut kako bi od pacijenta dobio najbolji mogući odgovor, te kako bi i pacijent sam bio zadovoljan programom. Osim toga što je oboljeloj osobi potreban netko da je nadgleda radi osobne sigurnosti, trening pod nadzorom se pokazao i mnogo efektivnijim nego što bi to bio da osoba radi samostalno bez kontrole [10]. Što se tiče modaliteta treninga otpora, upotreba sprava s utezima (tj. kod vježbi gdje je kinetički lanac zatvoren) je poželjnija od slobodnih utega (tj. kod vježbi kod kojih je prisutan otvoreni kinetički lanac) radi sigurnosti, osobito u početnoj fazi treninga [10]. Ako pacijent nema pristup spravama za vježbanje, kao zamjenu treba razmotriti program vježbanja kod kuće jer se tu ukazuje mogućnost korištenja elastičnih traka i/ili tjelesne težine kao otpora. Međutim, nije lako postići istu korist od

ove vrste vježbi, jer se to može postići pomoću sprava za vježbanje. Učestalost treninga od 2-3 treniga tjedno se dobro podnosi i dovodi do značajnog napretka kod pacijenata. Intenzitet treninga trebao bi biti postavljen u rasponu od 8 do 15 maksimalnih ponavljanja (RM) sa 60%–80% od 1RM [10]. Prikladni su početni intenziteti od približno 15 RM [10]. Tijekom mjeseci, te prateći napredak pacijenta, intenzitet se treba postupno povećavati kako bi iznosio približno 8 do 10 RM [10]. Otpor se može sigurno povećati za 2% do 5% kada je osoba u stanju pravilno izvesti 15 ponavljanja u uzastopnim treninzima [10]. Međutim, iz dana u dan varijabilnost umora vjerojatno će opravdati fleksibilnost u programu otpora. Brzina progresije trebala bi omogućiti potpuni oporavak mišića, ligamenata i tetiva između serija vježbi kako bi se spriječile ozljede mišićno-koštanog sustava od potencijalnog prenaprezanja. Preporučljivo je da pacijent u početku izvodi svaku vježbu unutar 1 do 3 serije, koje se mogu postupno povećati tijekom nekoliko mjeseci na 3 do 4 serije svake vježbe [10]. Između serija i vježbi optimalan je kratki odmor u trajanju 2 do 4 minute. Neophodan je i trening ravnoteže agonističkih te antagonističkih mišićnih skupina. Poseban naglasak treba staviti na stražnji dio ramenog obruča, kralježnicu, ekstenzore kuka i koljena. Kada je riječ o pridržavanju mjera opreza i održavanju maksimalne sigurnosti pacijenta, poželjno je dizanje utega u sjedećem položaju (kao kod većine sprava za utege) kako bi se smanjio rizik od pada sa slobodnim utezima. U slučaju da osoba ima oštećenu propriocepciju ili koordinaciju, vježbe treba izvoditi pod nadzorom. [10].

7.2.1. Vježbe istezanja

Preporučuju se vježbe istezanja za produljenje mišića, povećanje pokretljivosti zglobova i poboljšanje ravnoteže i držanja. Ove vježbe treba izvoditi barem dnevno 10 do 15 minuta [10]. Istezanje treba provoditi prije i poslije vježbi i mora uključivati mišićne skupine gornjeg i donjeg dijela tijela koje se koriste u programu. Istezanje bi trebalo biti do kraja opsega pokreta uz zadržavanje od 20 do 60 sekundi (Slika 7.).

Slika 7. Prikaz vježbe istezanja

Izvor: (https://www.goldentree.hr/savjeti/vjezbe-istezanja-cijelog-tijela/)

Balističko istezanje ili poskakivanje s istezanjem se ne preporučuje [10]. Nadalje, istezanje ne bi trebalo biti bolno. Pojedinci kojima je potrebna pomoć pri istezanju mogu koristiti ručnik, uže ili partnera. Komplementarne tehnike kao što su duboko disanje, i progresivne tehnike opuštanja mišića također mogu biti korisne [10].

7.3. Vježbe balansa i koordinacije

Pozornost također treba obratiti na povećanje balansa i koordinacije (Slika 8.). U tim aktivnostima, pacijent bi trebao pomaknuti središte gravitacije i odgovoriti na vanjske signale [10].

Slika 8. Prikaz vježbe za poboljšanje ravnoteže

(Izvor: https://www.kbd.hr/wp-content/uploads/2023/01/FIZ-Balans_ravnoteza-1.pdf

Vježbe sa loptom s koordiniranim pokretima i bilateralnim djelovanjem mišića također može utjecati na poboljšanje koordinacije i ravnoteže [10]. Ova vrsta vježbe također je izuzetno korisna za povećanje snage i fleksibilnosti. Kada je riječ o pacijentima koji nemaju dovoljno snage za izvedbu navedenih vježbi, vježbe koordinacije i ravnoteže mogu se raditi u bazenima. U bazenu je rizik od pada ili ozljede zbog gubitka ravnoteže sveden na minimum, a potpora vode omogućit će izvođenje izazovnih pokreta, kada to nije moguće izvan bazena [10]. Poboljšanje držanja, fleksibilnosti, koordinacije i tonusa mišića potencijalne su prednosti vježbanja u vodi [10].

7.4. Vježbe disanja

Disanje kod pacijenata s miastenijom je za njih naporno i teško zbog slabosti respiratornih mišića. Jedan od ciljeva provođenja vježbi disanja je usporiti smanjenje vitalnog kapaciteta te održati respiratorne mišiće dovoljno jakima kako bi oni mogli što normalnije obavljati svoju funkciju [11]. Pacijente je potrebno educirati o pravilnom disanju kako bi mogli što efikasnije odraditi zadatke koji su postavljeni pred njih. Kod abdominalnog disanja cilj je ojačati dijafragmu te omogućiti bolji protok kisika kroz donje dijelove pluća. Kod donjih dijelova pluća nerijetko dolazi do infekcije zbog izostanka pravilnog dotoka zraka, a što je kod oboljelih od miastenije česta pojava [11]. Pažnju treba obratiti i na mobiliziranje prsnog koša. Takve vježbe pospješuju pokretljivost zglobova između rebara i kralježaka, prsne kosti i rebara te između kralježaka [11]. Ovisno o tome koja je faza bolesti, vježbe imaju svoje djelovanje. Efikasnot vježbi je bolja u ranim stadijima miastenije iz razloga što je tada još uvijek postojana dovoljna snaga mišića ramenog obruča te se mogu izvoditi neke vježbe koje su kasnije teže izvedive [11]. Respiratorni trening se može primjenjivati u svim stadijima bolesti. Također, moguće ga je provoditi kroz sve položaje [11].

7.5. Relaksacija

Na kraju svakog vježbanja nužno je tijelo dovesti u fazu mirovanja, a ona se može postići u svim položajima. Jedna od poznatijih tehnika relaksacije se provodi na način da pacijent leži na leđima te ispruža ruke iznad glave. Za to vrijeme udiše zrak te isteže gornje i donje ekstremitete, a

leđa gura o podlogu na kojoj se nalazi [11]. Zrak se zadrži 4 sekunde, a nakon toga slijedi izdah i opuštanje. Druga vježba se izvodi u stojećem položaju. Ruke su položene uz tijelo dok je trup lagano nagnut prema naprijed. Potrebno je njihati ruke u smjeru lijevo – desno te ih naprijed prekrižiti [11].

7.6. Terapijsko vježbanje s loptom

Poseban način vježbanja u fizioterapiji čini terapijsko vježbanje s loptom loptom (Slika 9.). S obzirom na to da postoje lopte različitih veličina, to ih čini pogodnima za korištenje osobama svake dobi.

Slika 9. Prikaz terapijskog vježbanja s loptom

(Izvor: https://activeability.com.au/physiotherapy/how-physiotherapy-helps-stroke-patients/)

Obzirom da je lopta jako nestabilna i predstavlja opasnost od ozljeda za pojedine pacijente, ovakvu vrstu vježbanja preporučljivo je raditi samo u dogovoru sa fizioterapeutom. Vrlo je bitno da se s vježbama ide oprezno i polako. Prvi cilj je da se osoba upozna sa loptom i uspostavi ravnotežu na njoj kako bi razvila određenu sigurnost. Nakon početne faze lopta se može primjenjivati u svrhu vježbi za gornje, pa nakon toga donje ekstremitete [11]. Kako osoba

napreduje, tako je s vremenom cilj sve više otežati vježbe da bi se postigla još bolja koordinacija i ravnoteža. S vremenom se mogu početi prakticirati i vježbe za jačanje mišića trupa [11].

7.7. Hidroterapija

Hidroterapija predstavlja oblik provođenja liječenja u vodi, najčešće bazenu. Takve vježbe se koriste u svrhu aktivnog oblika vježbanja [11]. U vodi se izvode i teže vježbe koje pacijenti ne mogu odraditi izvan bazena, a sve to zahvaljujući sili uzgona (Slika 10.).

Slika 10 Provođenje programa vježbanja u vodi uz prisutnost fizioterapeuta

(Izvor: https://health.clevelandclinic.org/what-is-hydrotherapy/)

Za osobe koje pate od neuroloških bolesti, a ovdje je riječ o miasteniji gravis, temperatura vode bi trebala iznositi manje od 30 Celzijevih stupnjeva [11]. Topla voda doprinosi i boljoj cirkulaciji. Vježbe se mogu raditi individualno ili u manjim grupa do 10 ljudi, što ovisi o dimenzijama bazena. Za osobe koje ne znaju plivati, a prisustvovat će vježbama, potrebno je imati sigurnosne plutače. Uz to, potrebno je i osigurati prohodan put invalidskim kolicima. Fizioterapeut se također treba nalaziti u bazenu kako bi pomogao osobama kod kojih je bolest već uznapredovala. U bazenu se aktivira većina mišića na tijelu a zbog sile uzgona vježbe je jednostavno izvoditi [11].

7.8. Ortopedska pomagala

U liječenju osoba koje pate od miastenije gravis, važan element su i ortopedska pomagala. Primjenjuje se ortoze, proteze, štake, hodalice, štap i invalidska kolica [11]. Pomagala kojima je svrha rasteretiti stopalo mora biti udobna kako bi gležnju omogućila najstabilniji položaj (Slika 11.). S obzirom da pacijenti imaju problem s ravnotežom treba se prilagoditi visina pete kod obuće [11]. Pacijenti koriste štake uglavnom u početnim fazama bolesti jer tada još nema značajnog pada u mišićnoj snazi.

Slika 11. Učenje hoda na štakama, jednom od najvažnijih ortopedskih pomagala

(Izvor: https://wwglas-koncila.hr/kad-tijelo-trazi-oslonac-ortopedska-pomagala-korisna-i-dostupna/)

Nadalje, korisno pomagalo je i hodalica koja se također koristi uglavnom u prvim stadijima bolesti [11]. Nažalost, kako bolest napreduje i dolazi do velike slabosti mišića i nastanka kontraktura, osoba se ne može samostalno kretati te joj je potrebna pomoć invalidskih kolica [11].

8. Zaključak

Miastenija gravis je autoimuni poremećaj neuromuskularnog spoja karakteriziran klinički fluktuirajućom slabošću i zamorom skeletnih mišića. Mišićna slabost kod ove bolesti može zahvatiti očne mišiće, mišiće gornjih i donjih ekstremiteta te respiratorne i bulbarne mišiće. Ona je uzrokovana protutijelima te je ovisna o B i T limfocitima. Ova bolest je vrlo komplicirana i teška jer uzrokuje mnoge funkcionalne poteškoće. Dolazi do opće slabosti i gubi se snaga mišića. Uz to, pacijenti nerijetko imaju problema s disanjem, gutanjem, žvakanjem te imaju pojavu ptoza i diplopija. Fizioterapijska procjena pri samom dolasku osobe koja boluje od miastenije gravis je vrlo bitna kako bi se fizioterapeut u suradnji sa pacijentom fokusirao na ono što predstavlja najveći problem. Ona se provodi subjektivnim i objektivnim metodama procjene kao što bi bili anamneza, funkcionalni testovi, upitnici, itd.. Također, potrebno je da program rehabilitacije bude individualiziran i da se prati napredak oboljelog. Rehabilitacija kod ove bolesti je izuzetno bitna jer se njome nastoje održati funkcionalne sposobnosti na normalnoj razini te omogućiti da pacijent što više aktivnosti obavlja samostalno bez pomoći druge osobe ili ortopedskih pomagala. U pravilu, vježbe koje se koriste kod miastenije su aerobne vježbe, vježbe s otporom, vježbe fleksibilnosti i istezanja, vježbe balansa i koordinacije, vježbe disanja, a uz to terapijsko vježbanje s loptom te ponekad vježbe u bazenu tj. hidroterapija. Ortopedska pomagala ulaze u razmatranje tek kada je pacijent izgubio sposobnost samostalnog kretanja i sjedenja. Kako bi se prilagodio intenzitet i program vježbi koje fizioterapeut zadaje, potrebno je pratiti napredak pacijenta, motivirati ga i educirati kako bi u budućnosti održao funkcionalne sposobnosti na najvišoj mogućoj razini s obzirom na bolest te kako bi poboljšao kvalitetu života.

9. Literatura

[1] L. O'Connor, E. Westerberg, A. Rostedt Punga: Myasthenia Gravis and Physical Exercise: A Novel Paradigm, Frontiers in Neurology, br. 11, srpanj 2020, str. 1-12

[2] B. Corrado, B. Giardulli, M. Costa: Evidence-Based Practice in Rehabilitation of Myasthenia Gravis; J. Funct. Morphol. Kinesiol., br. 5, rujan 2020., str 1-13

[3] E. Westerberg, C.J. Molin, Sören Spörndly Nees, Johan Widenfalk, Anna Rostedt Punga: The impact of physical exercise on neuromuscular function in Myasthenia gravis patients, Medicine Baltimore, kolovoz 2020., str. 1-16

[4] A.M. Bubuioc, Aigerim Kudebayeva, Saule Turuspekova, Vitalie Lisnic, Maurizio Angelo Leone: The epidemiology of myasthenia gravis, Journal od medicine and life, br 14., siječanj – veljača 2021., str. 7-16

[5] S. E. Matney, D.R. Huff: Diagnosis and Treatment of Myasthenia Gravis; Current Opinion in Rheumatology br.31, rujan 2019., str. 623- 633

[6] L. Dresser, R. Wlodarski, K. Rezania, B. Soliven: Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations; Journal of Clinical Medicine, br 11, 2021. svibanj, str. 1-17

[7] I. Koneczny, R. Herbst: Myasthenia Gravis: Pathogenic Effects of Autoantibodies on Neuromuscular Architecture; Cells., br. 7, srpanj 2019., str. 1-37

[8] S. Birnbaum, J.Y. Hogrel, R. Porcher, P. Portero, B. Clair, B. Eymard, S. Demeret i sur.: The benefits and tolerance of exercise in myasthenia gravis (MGEX): study protocol for a randomised controlled trial; Trials, br. 19, siječanj 2018., str. 1-13

[9] J. Lykke, S. Thomsen, H. Andersen: Outcome Measures in Clinical Trials of Patients With Myasthenia Gravis, br. 11, prosinac 2020., str 1-18

[10] F. Halabchi, Z. Alizadeh, M.A. Sahraian, M. Abolhasani: Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations; BMC Neurol., br. 17, rujan 2018., str. 1-11

[11] J. Jurčić: Fizioterapijska procjena mišićne disfunkcije i rehabilitacija u bolesnika sa miastenijom gravis, završni rad, Sveučilište u Splitu, Split, 2014.

10.Popis slika

Slika 1 Normalna neuromuskularna spojnica u usporedbi sa istom kod miastenije gravis 6
Slika 2 Prikaz ptoze vjeđe tj. pada očnog kapka 9
Slika 3 Provođenje testa sa ledom te njegov krajnji rezultat.....12
Slika 4 Kvantitativna ljestiva za mijasteniju gravis 15
Slika 5 Prikaz Kompozitnog rezultata procjene miastenije gravis.....16
Slika 6 Prikaz upitnika ljestvice kvalitete života.....17
Slika 7 Jedna od vježbi istezanja.....21
Slika 8 Vježbe za poboljšanje ravnoteže.....21
Slika 9 Terapijsko vježbanje s loptom.....23
Slika 10 Provođenje programa vježbanja u vodi uz prisutnost fizioterapeuta 24
Slika 11 Učenje hoda na štakama, jednom od najvažnijih ortopedskih pomagala.....25

Sveučilište
Sjever

IZJAVA O AUTORSTVU
I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Gabriel Surić *(ime i prezime)* pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor završnog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom *Fizioterapijski pristup kod miastenije gravis* *(upisati naslov)* te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

GABRIEL SURIĆ

(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnost i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Gabriel Surić *(ime i prezime)* neopozivo izjavljujem da sam suglasan s javnom objavom završnog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Fizioterapijski pristup kod mijastenije gravis *(upisatinaslov)* čiji sam autor/ica.

Student/ica:
GABRIEL SURIĆ

(vlastoručni potpis)