

# Utjecaj umora na osobe oboljele od multiple skleroze

---

Šuto, Katja

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:807389>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

**Završni rad br. 365/FIZ/2024**

## **Utjecaj umora na osobe oboljele od multiple skleroze**

**Katja Šuto, 0336056035**

Varaždin, rujan 2024. godine





# Sveučilište Sjever

**Odjel za fizioterapiju**

**Završni rad br. 365/FIZ/2024**

## **Utjecaj umora na osobe oboljele od multiple skleroze**

**Student**

Katja Šuto, 0336056035

**Mentor**

Željka Kopjar, mag. physioth.

Varaždin, rujan 2024. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL: Odjel za fizioterapiju

STUDIJ: preddiplomski stručni studij Fizioterapija

PRESETUPNIK: Katja Šuto

MATIČNI BROJ: 0336056035

DATUM: 09.09.2024.

KOLEGIJ: Fizioterapija II

NASLOV RADA: Utjecaj umora na osobe oboljele od multiple skleroze

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU: The impact of fatigue on people with multiple sclerosis

MENTOR: Željka Kopjar, univ. mag. physioth.

ZVANJE: predavač

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. Jasminka Potočnjak, v. pred., predsjednik

2. Željka Kopjar, pred., mentor

3. Marija Arapović, pred., član

4. Anica Kuzmić v. pred., zamjenski član

5.

## Zadatak završnog rada

BROJ: 365/FIZ/2024

OPIS

Multipla skleroza je kronična autoimuna bolest koja pogađa središnji živčani sustav. U radu je detaljno objašnjena mijelinska ovojnica koja ima bitnu ulogu u provođenju živčanih impulsa te sama bolest. Razmatraju se procesi stvaranja i održavanja mijelina te potencijalni uzroci demijelinizacije, što uključuje i autoimune poremećaje poput multiple skleroze. Multipla skleroza obuhvaća različite oblike bolesti, od relapsno-remitentnog do primarno progresivnog oblika, s različitim simptomima i tijekovima bolesti. Dijagnostika se temelji na kombinaciji kliničkih simptoma i parakliničkih pokazatelja, poput magnetske rezonancije, lumbalne punkcije i evociranih potencijala. Svaka od metoda prikazuje bitne informacije za prepoznavanje i praćenje bolesti. Posebna pažnja posvećena je fenomenu umora, koji je jedan od najčešćih i najtežih simptoma multiple skleroze. Umor se javlja u različitim oblicima što uključuje središnji i periferni umor i može utjecati na kvalitetu života oboljelih. Patofiziologija umora obuhvaća primarne i sekundarne mehanizme, a intervencije u liječenju umora zahtijevaju multidisciplinarni pristup koji uključuje farmakološke i nefarmakološke metode. U radu je također naglašena važnost fizioterapijske procjene i rehabilitacije kao važnih komponenti u skrbi za oboljele od multiple skleroze. Fizioterapija ima cilj poboljšati motoričke funkcije, povećanje mišićne snage i održavanje opsega pokreta

ZADATAK URAĐEN

09.09.2024.



POTPIS MENTORA

Kopjar

## **Predgovor**

Na kraju ovog putovanja, želim izraziti duboku zahvalnost svima koji su mi pomogli. Prije svega, želim zahvaliti svojoj mentorici mag.physioth. Željki Kopjar na ugodnoj suradnji, pristupačnosti, ažurnosti i stručnom vodstvu tijekom izrade ovog rada. Također, želim zahvaliti svojoj obitelji koja mi je bila neiscrpan izvor podrške i motivacije. Hvala vam što ste uvijek bili uz mene i pružali mi snagu i hrabrost da nastavim dalje. Naposljetku, hvala svim prijateljima koji su me podržavali i pružali mi pomoć kad god je to bilo potrebno. Vaša prijateljstva i podrška tijekom ovog razdoblja bili su mi izuzetno važni i cijenim svaki trenutak.

## **Sažetak**

Multipla skleroza je kronična autoimuna bolest koja pogađa središnji živčani sustav. U radu je detaljno objašnjena mijelinska ovojnica koja ima bitnu ulogu u provođenju živčanih impulsa te sama bolest. Razmatraju se procesi stvaranja i održavanja mijelina te potencijalni uzroci demijelinizacije, što uključuje i autoimune poremećaje poput multiple skleroze. Multipla skleroza obuhvaća različite oblike bolesti, od relapsno-remitentnog do primarno progresivnog oblika, s različitim simptomima i tijekovima bolesti. Dijagnostika se temelji na kombinaciji kliničkih simptoma i parakliničkih pokazatelja, poput magnetske rezonancije, lumbalne punkcije i evociranih potencijala. Svaka od metoda prikazuje bitne informacije za prepoznavanje i praćenje bolesti. Posebna pažnja posvećena je fenomenu umora, koji je jedan od najčešćih i najtežih simptoma multiple skleroze. Umor se javlja u različitim oblicima što uključuje središnji i periferni umor i može utjecati na kvalitetu života oboljelih. Patofiziologija umora obuhvaća primarne i sekundarne mehanizme, a intervencije u liječenju umora zahtijevaju multidisciplinarni pristup koji uključuje farmakološke i nefarmakološke metode. U radu je također naglašena važnost fizioterapijske procjene i rehabilitacije kao važnih komponenti u skrbi za oboljele od multiple skleroze. Fizioterapija ima cilj poboljšati motoričke funkcije, povećanje mišićne snage i održavanje opsega pokreta.

**Ključne riječi:** mijelin, multipla skleroza, neurologija, umor

## **Summary**

The final paper deals with the impact of fatigue on people suffering from multiple sclerosis, a chronic autoimmune disease that affects the central nervous system. The paper explains in detail the myelin sheath, which plays an important role in the conduction of nerve impulses, and the disease itself. The processes of myelin formation and maintenance and potential causes of demyelination, including autoimmune disorders such as multiple sclerosis, are considered. Multiple sclerosis includes different forms of the disease, from the relapsing-remitting to the primarily progressive form, with different symptoms and disease courses. Diagnostics is based on a combination of clinical symptoms and paraclinical indicators, such as magnetic resonance imaging, lumbar puncture and evoked potentials. Each of the methods display essential information for identifying and monitoring the disease. Special attention is paid to the phenomenon of fatigue, which is one of the most common and severe symptoms of multiple sclerosis. Fatigue occurs in different forms, including central and peripheral fatigue, and can affect the quality of life of sufferers. The pathophysiology of fatigue encompasses primary and secondary mechanisms, and as such interventions in the treatment of fatigue require a multidisciplinary approach that includes pharmacological and non-pharmacological methods. The paper also emphasizes the importance of physiotherapy assessment and rehabilitation as important components in the care of patients with multiple sclerosis. Physiotherapy aims to improve motor functions, increase muscle strength and maintain range of motion.

**Key words:** myelin, multiple sclerosis, neurology, fatigue



## Popis korištenih kratica

<b>ŽS</b>	Živčani sustav
<b>PNS</b>	Periferni živčani sustav
<b>CNS</b>	Središnji živčani sustav
<b>MS</b>	Multipla skleroza
<b>RRMS</b>	Relapsno-remitentna multipla skleroza
<b>SPMS</b>	Sekundarno progresivna multipla skleroza
<b>PPMS</b>	Primarno progresivna multipla skleroza
<b>PRMS</b>	Progresivno-relapsirajuća multipla skleroza
<b>CIS</b>	Klinički izolirani sindrom
<b>MR</b>	Magnetska rezonancija
<b>EP</b>	Evocirani potencijali
<b>VEP</b>	Vidni evocirani potencijali
<b>BAER</b>	Slušni evocirani potencijali moždanog debla
<b>VEMP</b>	Vestibularni miogeni potencijali
<b>SSEP</b>	Somatosenzorni evocirani potencijali
<b>CT</b>	Kompjuterizirana tomografija
<b>HZZO</b>	Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
<b>DMT</b>	Disease-modifying therapy (Terapija koja mijenja tijek bolesti)
<b>SŽS</b>	Središnji živčani sustav
<b>SOAP</b>	model - Subjective, Objective, Assessment, and Plan (Subjektivno, objektivno, analiza, plan)

# Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Mijelinska ovojnica, stvaranje mijelina i demijelinizacija .....	2
2.1. Mijelinska ovojnica .....	2
2.2. Stvaranje mijelina.....	2
2.3. Demijelinizacija.....	3
2.4. Mišićna kontrakcija .....	4
3. Multipla skleroza .....	6
3.1. Epidemiologija.....	7
3.2. Etiologija .....	8
4. Klasifikacija multiple skleroze .....	9
5. Klinička slika .....	10
5.1. Bol .....	12
5.2. Spazam.....	12
5.3. Kongitivne i psihičke smetnje .....	12
5.4. Poremećaji hoda .....	13
5.5. Abnormalne osjetne senzacije .....	13
5.6. Smetnje funkcije sfinktera .....	13
6. Dijagnostika multiple skleroze .....	15
6.1. Magnetska rezonanca .....	16
6.2. Lumbalna punkcija .....	16
6.3. Evocirani potencijali.....	17
7. Medikamentozno liječenje .....	18
8. Umor .....	20
8.1. Patofiziologija umora .....	20
8.2. Metakognitivna teorija umora .....	21

8.3. Vrste umora .....	22
8.4. Intervencija umora .....	23
9. Fizioterapijska procjena .....	24
10. Fizioterapijske intervencije .....	26
11. Rehabilitacija .....	28
12. Zaključak.....	30
13. Literatura.....	31
Popis slika .....	34
Popis tablica .....	35

# 1. Uvod

Multipla skleroza (MS) predstavlja kroničnu, upalnu, autoimunu bolest središnjeg živčanog sustava koja zahvaća mozak i leđnu moždinu, uzrokujući raznolike neurološke simptome. MS najčešće pogađa mlade odrasle osobe, a karakterizira je pojava relapsa, odnosno faza pogoršanja simptoma, praćenih razdobljima remisije. MS značajno utječe na kvalitetu života oboljelih osoba, ne samo zbog fizičkih ograničenja, već i zbog psiholoških i kognitivnih smetnji koje prate bolest. Jedan od najizraženijih i najčešće prijavljenih simptoma multiple skleroze je umor, koji može značajno otežati svakodnevne aktivnosti i smanjiti funkcionalnu sposobnost oboljelih. Umor kod osoba s multiplom sklerozom specifičan je po svojoj intenzivnosti i učestalosti, te se često razlikuje od uobičajenog umora koji nastaje nakon fizičkog napora ili nedostatka sna. U radu će se prikazati utjecaj umora na osobe oboljele od multiple skleroze, s posebnim naglaskom na fiziološke i psihološke aspekte umora. Problem koji se razmatra odnosi se na kompleksnost umora kao simptoma, njegov utjecaj na kvalitetu života oboljelih te izazove u njegovom prepoznavanju, mjerenju i liječenju [1].

Svrha ovog završnog rada je analizirati umor kod osoba s multiplom sklerozom, kako bi se unaprijedilo razumijevanje ovog simptoma i njegovih posljedica na svakodnevni život oboljelih.

Ciljevi preglednog rada su sljedeći:

- definirati različite vrste umora,
- prikazati utjecaj umora na kvalitetu života oboljelih i njihovu sposobnost za obavljanje svakodnevnih aktivnosti.

## **2. Mijelinska ovojnica, stvaranje mijelina i demijelinizacija**

Mijelinska ovojnica predstavlja komponentu živčanog sustava, koja osigurava brzi prijenos impulsa i optimalnu funkciju živčanih vlakana. Proces stvaranja mijelina, poznat kao mijelinizacija je složen i strogo kontroliran proces, ovisan o interakcijama između aksona i mijelinizirajućih stanica. Važnost mijelina je u njegovoj funkciji i u patološkim procesima poput demijelinizacije, koja uzrokuje poremećaj prijenosa impulsa i može dovesti do teških neuroloških deficita, kao što je slučaj kod bolesti poput multiple skleroze [2].

### **2.1. Mijelinska ovojnica**

Mijelinska ovojnica predstavlja značajno proširenu i modificiranu plazma membranu koja se spiralno obavija oko aksona živca. Navedena struktura proizlazi iz Schwannovih stanica u perifernom živčanom sustavu (PNS) te iz oligodendroglialnih stanica u središnjem živčanom sustavu (CNS). Svaka stanica odgovorna za stvaranje mijelina prekriva mijelinom samo jedan segment određenog aksona. Na mjestima gdje akson ostaje nepokriven mijelinskom ovojnicom nalaze se Ranvierovi čvorovi, koji imaju bitnu ulogu u funkciji mijelina [3]. Mijelin značajno ubrzava provođenje živčanih impulsa u usporedbi s nemijeliniziranim vlaknima, gdje se impulsi šire sporije zbog kontinuirane depolarizacije susjednih dijelova membrane. U mijeliniziranim vlaknima, ekscitabilna membrana aksona izložena je vanjskom okruženju samo na Ranvierovim čvorovima, gdje su prisutni natrijski kanali. Kada se membrana pobudi na jednom čvoru, impuls "skače" do sljedećeg čvora, što omogućuje brže provođenje, proces poznat kao saltatorna kondukcija [3]. Kada se usporede mijelinizirana i nemijelinizirana vlakna, mijelin omogućuje brže provođenje impulsa uz manju potrošnju energije i prostora. Primjerice, mijelinizirano živčano vlakno promjera 12  $\mu\text{m}$  može prenositi impulse brzinom od 25 m/s, dok bi nemijeliniziranom vlaknu za postizanje iste brzine bio potreban znatno veći promjer i veća potrošnja energije. Ova učinkovitost mijelinizacije omogućuje živčanom sustavu da ostane kompaktan i energetski učinkovit, bez potrebe za velikim živčanim vlaknima [3].

### **2.2. Stvaranje mijelina**

Mijelin se smatra elementom u funkciji živčanog sustava jer djeluje kao električni izolator. Uloga mijelina je osobito izražena u aksonima gdje omogućuje brži i učinkovitiji prijenos živčanih impulsa [4].

U slučaju nemijeliniziranih aksona, prijenos živčanih impulsa odvija se putem kontinuiranog vala depolarizacije membrane, koji putuje cijelom dužinom aksona. Međutim, u mijeliniziranim aksonima, mijelinski internodiji, koji funkcioniraju kao izolatori visokog otpora, omogućuju da ekscitabilna aksonska membrana, bogata naponski osjetljivim natrijevim kanalima, bude

izložena samo u Ranvierovim čvorovima. Provođenje impulsa u ovom slučaju odvija se u skokovima od jednog čvora do drugog, što se naziva saltatornim provođenjem. Ovakva vrsta provođenja omogućuje učinkovit prijenos impulsa uz uštedu metaboličke energije i prostora. Stoga je jasno kako i najmanji gubitak mijelina ili poremećaji u njegovoj strukturi mogu ozbiljno utjecati na funkciju živčanog sustava [4,5,6]. Morfološki i strukturni aspekti stvaranja mijelina najbolje su prikazani u PNS-u. Schwannove stanice, odgovorne za stvaranje mijelina u PNS-u, razvijaju se iz neuralnog epitela i migriraju duž aksona, omatajući ih i sintetizirajući bazalnu laminu. Kako se aksoni povećavaju, Schwannove stanice omataju pojedinačne aksone formirajući mezakson, koji spiralno obavija akson stvarajući dvostruke slojeve plazma membrane. Zreli mijelin se kompaktira ekstrudiranjem citoplazme, stvarajući multi lamelarnu strukturu, uz prisutnost Schmidt-Lantermanovih rezova i drugih struktura važnih za održavanje mijelina [4]. U CNS-u, oligodendrociti omataju više aksona stvarajući mijelinske internodije, a iako postoje razlike u veličini i debljini mijelina između PNS-a i CNS-a, osnovni proces stvaranja mijelina ostaje sličan. Mijelinizacija u CNS-u slijedi filogenetski redoslijed, počinje u perifernim živcima i završava u korteksu. Interakcije između aksona i glijalnih stanica su bitne za formiranje zrelog mijelina, pri čemu molekularni signali reguliraju debljinu i distribuciju mijelina [5]. Razvoj Schwannovih stanica i oligodendrocita reguliran je složenim signalima. Schwannove stanice prolaze kroz nekoliko stadija razvoja, zadržavajući plastičnost koja im omogućuje regeneraciju nakon ozljede, dok oligodendrociti prolaze sličan proces u CNS-u. Iako mogu formirati mijelin bez prisutnosti aksona, interakcija između aksona i oligodendrocita značajno utječe na mijelinizaciju [3].

### **2.3. Demijelinizacija**

Demijelinizacija predstavlja proces gubitka mijelinske ovojnice koja obavija akson, što dovodi do poremećaja u prijenosu živčanih impulsa i značajnih neuroloških deficita. Mijelinska ovojnica je bitna za pravilnu funkciju živčanog sustava jer omogućuje brzo i učinkovito provođenje živčanih signala. Kada dođe do demijelinizacije, brzina prijenosa impulsa drastično se smanjuje ili potpuno prestaje, što rezultira raznim simptomima, ovisno o tome koji je dio živčanog sustava pogođen [7]. Postoji nekoliko mehanizama koji mogu dovesti do demijelinizacije. Primarni mehanizam uključuje izravno oštećenje mijelina, koje može biti uzrokovano autoimunim odgovorima, virusnim infekcijama, toksičnim tvarima ili genetskim poremećajima. Sekundarni mehanizam odnosi se na oštećenje aksona, što posljedično dovodi do gubitka mijelinske ovojnice. Autoimuni poremećaji poput multiple skleroze (MS) glavni su primjer bolesti u kojoj imunološki sustav napada mijelin, što rezultira progresivnim gubitkom

funkcije živaca [6,7]. Demijelinizacija može utjecati na različite dijelove središnjeg (CNS) i perifernog živčanog sustava (PNS), a specifični simptomi ovise o lokaciji i opsegu demijelinizacije. U CNS-u, demijelinizacija može zahvatiti bijelu tvar mozga i leđne moždine, dok u PNS-u može utjecati na živce poput onih u ekstremitetima, što dovodi do periferne neuropatije. Procesi remijelinizacije, odnosno obnove mijelina, različito su izraženi u CNS-u i PNS-u. U PNS-u, Schwannove stanice često uspješno regeneriraju mijelinsku ovojnicu nakon ozljede, što može dovesti do potpune obnove funkcije. Nasuprot tome, u CNS-u, remijelinizacija je često neadekvatna, dijelom zbog smanjenog kapaciteta oligodendrocita za proliferaciju i diferencijaciju u zrele mijelinizirajuće stanice [7].

## 2.4. Mišićna kontrakcija

Mišićna kontrakcija podrazumijeva povećanje napetosti ili skraćivanje mišićnih vlakana, a nastaje interakcijom miozinskih i aktinskih filamenata. Kod izometrijske kontrakcije dolazi do povećanja napetosti bez skraćivanja vlakana, što je statički rad, dok se kod izotonične kontrakcije vlakna skraćuju bez promjene tonusa, što je dinamički rad. Većina pokreta kombinira ove dvije vrste kontrakcija, npr. prilikom dizanja tereta koristi se izometrijska za svladavanje mase, a izotonička za pokret tereta [8]. Prema teoriji klizanja filamenata, kontrakcija nastaje kada aktinski filamenti klize između miozinskih, skraćujući sarkomeru, osnovnu jedinu miofibrila. Proces započinje porastom koncentracije kalcija, koji veže troponin i omogućuje vezanje miozinskih glavica na aktin. Povlačenje aktinskih niti omogućuje klizanje. Relaksacija nastupa kad kalcijaska pumpa vrati kalcij u cisternu. Energija za kontrakciju dolazi iz ATP-a, koji prvo obnavlja kreatinfosfat, a potom razgradnju ugljikohidrata, masti i proteina. Oko 25 % energije pretvara se u mehanički rad, dok se ostatak oslobađa kao toplina [8]. Vrste mišićnih kontrakcija i njihove karakteristike su prikazane u Tablici 2.4.1.

Vrsta kontrakcije	Opis	Pokret	Primjer u vježbanju
<b>Izometrička kontrakcija</b>	Statička kontrakcija gdje mišić ne mijenja duljinu već samo pruža otpor.	Nema pokreta	Zadržavanje utega u statičnom položaju

<b>Izotonička kontrakcija</b>	Kontrakcija koja uzrokuje pokret mišića skraćivanjem ili izduživanjem.	Dolazi do pokreta	Dizanje i spuštanje utega
<b>Koncentrična kontrakcija</b>	Skraćivanje mišića koje uzrokuje pokret, kao što je dizanje tereta.	Da	Pozitivni dio pokreta, npr. dizanje utega
<b>Ekscentrična kontrakcija</b>	Izduživanje mišića koje uzrokuje pokret, kao što je spuštanje tereta.	Da	Negativni dio pokreta, npr. spuštanje utega

Tablica 2.4.1. Vrste mišićnih kontrakcija i njihove karakteristike

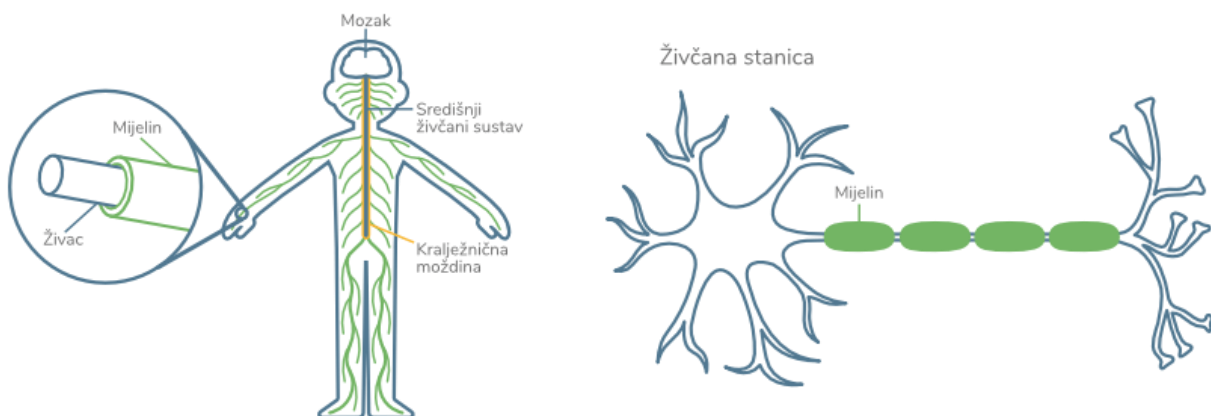
Izvor: Proteini Outlet. (n.d.). Proteini Outlet. Dostupno na: <https://www.proteini-outlet.com/tipovi-misicnih-kontrakcija/> (16.7.2024)

Prikazane su različite vrste mišićnih kontrakcija, uključujući izometričku i izotoničku kontrakciju, s naglaskom na njihove karakteristike i primjenu u vježbanju. Izometrička kontrakcija, poznata i kao statička kontrakcija, ne rezultira pokretom mišića, dok izotonička kontrakcija uključuje pokret, bilo skraćivanjem (koncentrična) ili izduživanjem (ekscentrična) mišića [9].



### 3. Multipla skleroza

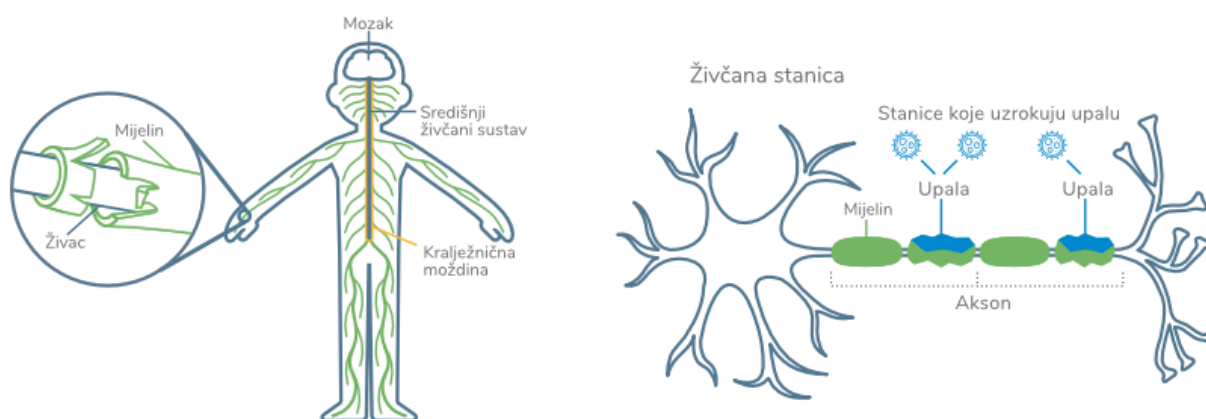
Multipla skleroza (MS) je autoimuna bolest koja zahvaća središnji živčani sustav, uključujući mozak i leđnu moždinu. Imunološki sustav greškom napada stanice mijelina, zaštitne ovojnice živčanih vlakana, što dovodi do poremećaja u prijenosu signala. Posljedica su problemi s funkcijama poput vida, osjeta i pokreta. Oštećenje mijelina može se dogoditi u mozgu, leđnoj moždini i živcima koji opskrbljuju oči. Iako ne postoji lijek za MS, postoje tretmani koji mogu smanjiti štetu i ublažiti simptome [2]. Multipla skleroza najčešće pogađa mlade odrasle osobe i jedna je od najčešćih neuroloških bolesti. Radi se o idiopatskoj, upalnoj autoimunoj bolesti koja dovodi do demijelinizacije, odnosno gubitka mijelinske ovojnice živčanih stanica. Na mjestima oštećenja nastaju demijelinizacijski plakovi, ožiljci ili lezije [10]. Središnji živčani sustav, koji se sastoji od mozga i leđne moždine, odgovoran je za prijenos informacija između mozga i tijela. Živčane stanice u SŽS-u obavijene su mijelinom koji omogućuje brzi prijenos signala. Upalni procesi u MS-u mogu zahvatiti različite dijelove živčanog sustava, pa simptomi variraju. Ove lezije mogu se dijagnosticirati magnetskom rezonancom [11]. Utjecaj multiple skleroze na središnji živčani sustav i mijelin živčanih stanica je prikazan na Slici 3.1.



Slika 3.1. Utjecaj multiple skleroze na središnji živčani sustav i mijelin živčanih stanica

Izvor: Što to je multipla skleroza? In Multipla Skleroza. Dostupno na: [https://www.multipla-skleroza.hr/hr\\_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html](https://www.multipla-skleroza.hr/hr_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html) (22.7.2024).

Oštećenje mijelina uslijed upale u središnjem živčanom sustavu kod multiple skleroze je prikazano na Slici 3.2.



Slika 3.2. Oštećenje mijelina uslijed upale u središnjem živčanom sustavu kod multiple skleroze

Izvor: Što to je multipla skleroza? In Multipla Skleroza. Dostupno na: [https://www.multipla-skleroza.hr/hr\\_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html](https://www.multipla-skleroza.hr/hr_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html) (22.7.2024).

S vremenom, oštećenje mijelina može postati toliko ozbiljno da tijelo više nije u stanju potpuno ga obnoviti, što dovodi do izloženosti i propadanja živčanih vlakana. Taj proces, poznat kao neurodegeneracija, zajedno s upalnim promjenama uzrokuje stvaranje ožiljaka, što je dalo naziv ovoj bolesti ("skleroza" potječe od grčke riječi "sklērós," što znači tvrd) [12].

Prikazane slike prikazuju ovaj proces. Prva slika prikazuje zdravu živčanu stanicu s neoštećenim mijelinom, dok druga slika prikazuje upalne procese koji rezultiraju oštećenjem mijelina i živčanih vlakana [12].

### 3.1. Epidemiologija

Procjenjuje se da danas u svijetu od multiple skleroze boluje oko 2 do 2,5 milijuna ljudi [13]. Multipla skleroza češće pogađa žene, s omjerom 2:1 u usporedbi s muškarcima, a učestalija je u zemljama smještenima između 40. i 65. stupnja sjeverne geografske širine. Trenutno ne postoji zadovoljavajuće objašnjenje za veći broj oboljelih žena, no pretpostavlja se da su uzrok hormonske razlike. Što se tiče dobne skupine i spola, multipla skleroza se može javiti već u pubertetu, ali se najčešće dijagnosticira između dvadesete i četrdesete godine života [13]. Primjećeno je da se češće javlja u razvijenim zemljama svijeta i hladnijim geografskim područjima, tako da Sjeverna Amerika i sjeverna Europa prate najveću pojavnost bolesti za razliku od Afrike i istočne Azije gdje je ta incidencija znatno manja. U Hrvatskoj primijećeno je da područje Gorskog Kotara pokazuje veću incidenciju MS od ostatka Hrvatske (173/100 000 st.), a najveći rizik imaju sjeverozapadni krajevi te se prema jugoistoku rizik smanjuje. U Hrvatskoj od MS boluje oko 4000 stanovnika [14].

### **3.2. Etiologija**

Pravi uzrok multiple skleroze još uvijek nije poznat. Smatra se da bolest nije uzrokovana samo jednim čimbenikom [15]. Najviše se prihvaća teorija koja predlaže kombinaciju nekoliko različitih čimbenika, uključujući utjecaje iz okoline, genetsku predispoziciju i izloženost virusima tijekom djetinjstva. Istraživanja su pokazala da približno 30 % jednojajčanih blizanaca boluje od multiple skleroze što ukazuje na određenu nasljednu sklonost, no ta sklonost nije dovoljna sama po sebi da uzrokuje bolest (samo oko 5 % oboljelih ima bližeg ili daljnjeg rođaka s istom dijagnozom). Tijekom desetljeća su se intenzivno istraživale, i još uvijek se istražuju, životne i prehrambene navike, ali do danas nije pronađen jednoznačan odgovor o utjecaju okolišnih čimbenika [15].

## 4. Klasifikacija multiple skleroze

Znanstvenici smatraju da je multipla skleroza imunološki posredovani poremećaj, pri čemu imunološki sustav napada zdravo tkivo središnjeg živčanog sustava, uzrokujući upalu i oštećenje. To ometa prijenos signala između mozga, leđne moždine i ostatka tijela, što uzrokuje simptome MS-a [16].

Relapsno-remitirajući oblik multiple skleroze (RRMS) najčešći je oblik bolesti, prisutan kod 80 % oboljelih. Karakterizira ga pojava simptoma (relapsi), koji nestaju spontano ili uz terapiju. Kod većine bolesnika, osobito onih bez liječenja, bolest prelazi u sekundarno progresivni oblik (SPMS), koji se očituje sporim, postupnim pogoršanjem neuroloških simptoma bez težih pogoršanja. Simptomi poput otežanog hodanja i ravnoteže postaju izraženiji, a dolazi do neurodegenerativnog procesa koji uzrokuje oštećenje sve većeg broja živčanih vlakana, što vodi do invalidnosti [17]. Pokazalo se da bolesnici koji u prve dvije godine imaju češće i teže relapsne epizode brže prelaze u sekundarno progresivni oblik bolesti. Kod bolesnika s umjerenom učestalošću relapsa, oko 50 % njih razvija ozbiljnije probleme s pokretljivošću unutar 12 do 15 godina. Manji broj bolesnika ostaje u relapsno-remitirajućoj fazi, gdje su relapsi rijetki, blagi i potpuno se povlače. U tim slučajevima govorimo o benignoj multiploj sklerozi. Dijagnoza benigne MS može se postaviti tek nakon 15 do 20 godina od prvih simptoma, ako ne dođe do trajnih neuroloških oštećenja. Ovaj oblik bolesti prisutan je kod oko 10 % oboljelih [17]. Oko 10 % oboljelih razvija primarno progresivni oblik multiple skleroze (PPMS), koji se karakterizira postupnom progresijom neuroloških simptoma od samog početka bolesti. Tijekom bolesti može doći do perioda mirovanja ili manjeg oporavka, ali nikada do potpune remisije. Nakon toga, bolest ponovno uzrokuje progresivna pogoršanja, posebno u motoričkoj snazi donjih ekstremiteta, što dovodi do sve većih problema s hodaњem. Ovaj oblik MS-a nalikuje sekundarno progresivnom obliku, ali ne uključuje prethodne relapsne epizode [17].

## 5. Klinička slika

Klinička slika obuhvaća skupinu simptoma koji se javljaju u različitim stanjima kada su funkcionalnost ili osjetljivost u određenim dijelovima tijela promijenjene u odnosu na normalno funkcioniranje organizma [18]. Tijelo posjeduje različite mehanizme kojima izražava da se nalazi u nekoj vrsti disfunkcije, stoga se često događa da pacijenti i liječnici postavljaju dijagnoze koje ne odražavaju stvarni uzrok problema, što rezultira time da se liječenje najčešće provodi simptomatski, odnosno usmjereno na suzbijanje simptoma. Postavljanje dijagnoze bolesti često se temelji na simptomima, a prema njima se provodi i liječenje, što može imati izrazito nepovoljan učinak kod određenih bolesti [18]. Pacijenti često nisu svjesni, niti ih liječnici usmjeravaju na traženje pravog uzroka bolesti. Umjesto toga, mnogi traže informacije na internetu i nalaze simptome koji se podudaraju s većinom bolesti, što može dovesti do rizika od odgađanja adekvatne reakcije na stvarni uzrok simptoma [18].

Anamneza je prvi parametar u procesu dijagnosticiranja i odnosi se na detaljno prikupljanje informacija o pacijentovim simptomima, povijesti bolesti, načinu života i ostalim relevantnim podacima. Anamneza pomaže liječniku da stekne uvid u zdravstveno stanje pacijenta [18].

Drugi parametar obuhvaća procjenu fizičkog stanja pacijenta putem raznih testova i inspekcija, što pomaže u otkrivanju eventualnih znakova bolesti ili poremećaja [18]. Klinička slika, kao treći parametar u dijagnostici multiple skleroze, često se preklapa s desecima drugih neuroloških oboljenja, a da se pritom ne traži liječenje uzroka bolesti, kao što se može vidjeti na primjeru usporedbe simptoma s onima kod neuroborelioze [18]. Kod većine oboljelih (85 %), multipla skleroza započinje kao relapsirajuće-remitirajući oblik, karakteriziran fazama pogoršanja (relapsima, šubovima, akutnim napadima) tijekom kojih se javljaju različiti simptomi bolesti, ovisno o mjestu demijelinizacije u središnjem živčanom sustavu. Ti simptomi mogu uključivati zamućenje vida na jednom oku, utrnulost ili trnce u određenom dijelu tijela, gubitak koordinacije, slabljenje motoričkih funkcija jednog dijela tijela, poteškoće u hodanju, nemogućnost kontrole mokrenja, kognitivne poteškoće, bol i druge simptome. Faze relapsa obično traju od jednog do tri mjeseca i slijedi ih razdoblje remisije tijekom kojeg se stanje bolesnika može vratiti na ono koje je bilo prije pogoršanja, ili može ostati određeno manje oštećenje [19]. Molekularna osnova remisije, odnosno oporavka nakon relapsa, leži u procesu remijelinizacije aksona, gdje nove mijelinske ovojnice stvaraju oligodendrociti koji nastaju iz progenitorskih stanica. Taj proces omogućuje remijeliniziranim aksonima ponovno provođenje akcijskih potencijala. Trenutna istraživanja fokusiraju se na ulogu različitih stanica mozga u procesu remijelinizacije, što je važno za razvoj potencijalnih strategija za liječenje bolesti [19].

Ako dođe do oštećenja samih aksona i značajnog smanjenja broja i veličine oligodendrocita, remisije nakon relapsa prestaju, a bolest prelazi u sekundarno progresivni oblik. Ovaj oblik razvije oko 50 % pacijenata s relapsirajuće-remitirajućim oblikom. U sekundarno progresivnom obliku bolest kontinuirano napreduje s kratkim razdobljima stabilizacije [19].

Rijetko, multipla skleroza može započeti primarno progresivnim oblikom, u kojem se bolest stalno pogoršava od samog početka, što rezultira gubitkom određenih sposobnosti. Također, postoji i progresivno-relapsirajući oblik gdje bolest progresivno napreduje od početka, uz izraženija akutna pogoršanja s ili bez oporavka na stanje prije relapsa [20]. Postojanje različitih oblika multiple skleroze, s obzirom na tijek razvoja bolesti i raznolikost simptoma koji variraju po ozbiljnosti, ukazuje na utjecaj genetskih predispozicija središnjeg živčanog sustava osobe na podložnost autoimunom napadu. Također, postavlja se pitanje o mogućnosti postojanja različitih uzroka bolesti, budući da je mehanizam upalne demijelinizacije različit kod skupina oboljelih od MS-a. Na primjer, jednojajčani blizanci oboljeli od MS-a mogu imati izrazito različit tijek bolesti, što ukazuje na značajnu ulogu okolišnih čimbenika u njenom razvoju [20]. Tijek bolesti kod različitih oblika multiple skleroze je prikazan u Tablici 5.1.

<b>Oblik multiple skleroze</b>	<b>Opis</b>	<b>Simptomi</b>	<b>Prognoza</b>
Relapsirajuće-remitirajući (RRMS)	Najčešći oblik, karakteriziran fazama pogoršanja (relapsa) i remisijama	Zamućenje vida, utrnulost, gubitak koordinacije, kognitivne poteškoće	Remisije omogućuju povratak na stanje prije relapsa ili ostaje manja oštećenja
Sekundarno progresivni (SPMS)	Nastaje nakon RRMS-a, kontinuirana progresija bolesti	Slični simptomi kao RRMS, ali s kontinuiranim pogoršanjem	Progresivno propadanje funkcija s kratkim razdobljima stabilizacije
Primarno progresivni (PPMS)	Rijetko se javlja, bolest stalno napreduje od početka	Stalno pogoršanje simptoma bez remisija	Progresivni gubitak sposobnosti od početka bolesti
Progresivno-relapsirajući (PRMS)	Progresivno pogoršanje s akutnim pogoršanjima	Kombinacija progresije bolesti i relapsa	Stalno pogoršanje uz relapsne epizode

### *Tablica 5.1. Tijek bolesti kod različitih oblika multiple skleroze*

Izvor: Demarin, V., Podobnik Šarkanji, S., Supanac, V., Bašić, V., Bosnar, M., Blažinić, B. (2000). Kako živjeti s multiplom sklerozom (3rd ed.). Duga Print i Johnston, R. B., Joy, J. E. (2003). Multiple sclerosis: Current status and strategies for the future (1st ed.). National Academy Press.

MS je kronična neurološka bolest koja može uzrokovati širok spektar simptoma, od kojih neki značajno utječu na kvalitetu života oboljelih.

#### **5.1. Bol**

Bol je čest simptom kod multiple skleroze, koji može biti različitog intenziteta i karaktera. Bolesnici često prijavljuju bolove u mišićima, zglobovima ili neuropatsku bol koja se opisuje kao osjećaj pečenja ili probadanja. Bol može nastati zbog demijelinizacijskih oštećenja živčanih vlakana, a ponekad se javlja i kao posljedica sekundarnih komplikacija, poput spastičnosti ili mišićnih grčeva. Bol kao simptom utječe na kvalitetu života bolesnika, a njegovo ublažavanje zahtijeva individualizirani pristup liječenju [21].

#### **5.2. Spazam**

Spazam, odnosno mišićni grč, čest je problem kod osoba s multiplom sklerozom, a javlja se kao posljedica povećanog mišićnog tonusa (spastičnosti). Spazam može biti vrlo bolan i uzrokovati značajne poteškoće u pokretljivosti, osobito ako zahvati mišiće ruku ili nogu. Često je povezan s oštećenjem puteva u središnjem živčanom sustavu koji reguliraju mišićni tonus. Spastičnost može dovesti do nastanka kontraktura, što dodatno ograničava pokretljivost i zahtijeva poseban tretman kako bi se smanjila učestalost i intenzitet grčeva [21, 22, 23].

#### **5.3. Kognitivne i psihičke smetnje**

Kognitivne i psihičke smetnje javljaju se kod velikog broja bolesnika s multiplom sklerozom, često već u ranim fazama bolesti. Kognitivne i psihičke smetnje uključuju poteškoće u koncentraciji, pamćenju, procesuiranju informacija te donošenju odluka [21, 22, 23]. Pored kognitivnih poteškoća, bolesnici mogu iskusiti i promjene raspoloženja, depresiju, anksioznost, te u rijetkim slučajevima, psihotične epizode. Psihički poremećaji mogu biti povezani s demijelinizacijskim lezijama u specifičnim dijelovima mozga, kao i s emocionalnim reakcijama na kroničnu bolest. Liječenje ovih simptoma uključuje kombinaciju farmakoterapije i psihoterapije [21, 22, 23].

## **5.4. Poremećaji hoda**

Poremećaji hoda česti su kod multiple skleroze i mogu se manifestirati na različite načine, uključujući nesigurnost pri hodanju, smanjenje brzine kretanja, ataksiju (nestabilnost) i padove. Ovi poremećaji najčešće nastaju zbog oštećenja u malom mozgu, moždanom deblu ili kortikospinalnom traktu, koji su odgovorni za koordinaciju pokreta i ravnotežu. U težim slučajevima, poremećaji hoda mogu dovesti do potpune nesposobnosti samostalnog kretanja. Rehabilitacija i fizikalna terapija su bitne za održavanje pokretljivosti i prevenciju komplikacija [21, 23].

## **5.5. Abnormalne osjetne senzacije**

Abnormalne osjetne senzacije, poznate kao parestezije, vrlo su česte kod osoba s multiplom sklerozom. Bolesnici često opisuju osjećaj trnaca, peckanja, utrnulosti ili "mravinjanja" u ekstremitetima, trupu ili licu. Navedeni simptomi nastaju zbog oštećenja živčanih puteva koji prenose osjetne informacije iz tijela do mozga. Abnormalne senzacije mogu biti iritantne i ometati svakodnevne aktivnosti, ali rijetko su ozbiljan zdravstveni problem. Terapija je uglavnom usmjerena na ublažavanje neugodnih osjećaja i poboljšanje kvalitete života bolesnika [21, 23].

## **5.6. Smetnje funkcije sfinktera**

Multipla skleroza često dovodi do smetnji u funkciji sfinktera, pri čemu su konstipacija, otežana defekacija i fekalna inkontinencija među najčešćim simptomima. Takve smetnje imaju značajan utjecaj na kvalitetu života oboljelih, a njihova patogeneza je složena i često multifaktorska. Poremećaji sfinktera kod MS-a najčešće su rezultat neuroloških oštećenja, ali i produljene imobilizacije, te sekundarnih komplikacija poput anksiozno-depresivnih poremećaja i korištenja lijekova [24]. Funkcija sfinktera kod bolesnika s MS-om često je narušena zbog disfunkcije mišića dna zdjelice, što dovodi do smanjene kontrole nad rektalnim pražnjenjem. Istraživanja pokazuju da pacijenti s MS-om imaju niži analni tlak u mirovanju i smanjen maksimalni tlak kontrakcije sfinktera, u usporedbi s pacijentima bez MS-a. Navedeno ukazuje na hipotoniju sfinktera, koja se može manifestirati u obliku inkontinencije ili otežanog pražnjenja crijeva [24].

Istraživanje i teorija vezana uz smetnje funkcije sfinktera kod osoba s multiplom sklerozom temelje se na promatranju specifičnih poremećaja kao što su konstipacija, otežana defekacija i fekalna inkontinencija, koji su česti simptomi MS-a. Unatoč učestalosti ovih simptoma, patofiziološki mehanizmi koji uzrokuju ove poremećaje nisu u potpunosti razjašnjeni.



Korištenjem anorektalne manometrije, istraživači su izmjerili i uspjeli usporediti anorektalnu funkciju kod bolesnika s multiplom sklerozom i onih bez ove bolesti [25].

U studiji koju su proveli Marola i sur. (2016) su pacijenti podijeljeni u četiri skupine na temelju prisutnosti opstipacije ili fekalne inkontinencije, kako kod oboljelih od multiple skleroze, tako i kod onih bez ove dijagnoze. Manometrijski podaci su pokazali da pacijenti s multiplom sklerozom imaju značajno niže vrijednosti analnog tlaka u mirovanju i prilikom kontrakcije u usporedbi s onima bez multiple skleroze. Također, pacijenti s fekalnom inkontinencijom pokazali su nižu osjetljivost rektuma, što je dodatno otežavalo kontrolu pražnjenja. Jedan od nalaza istraživanja jest poremećena koordinacija mišića dna zdjelice kod bolesnika s multiplom sklerozom, što rezultira smanjenjem razlike u analnom tlaku prije i nakon maksimalne voljne kontrakcije sfinktera. Takvi nalazi upućuju na disfunkciju sfinktera, koja može biti uzrokovana lezijama u središnjem živčanom sustavu, specifično onim dijelovima koji kontroliraju mišiće odgovorne za rektalno pražnjenje [25].

Zaključci ovog istraživanja naglašavaju važnost manometrijskih mjerenja u dijagnostici anorektalne disfunkcije kod oboljelih od multiple skleroze. Prepoznavanje ovih manometrijskih promjena bitno je za odabir odgovarajućih terapijskih postupaka, koji mogu uključiti farmakološke tretmane, rehabilitacijske programe te intervencije usmjerene na poboljšanje koordinacije mišića dna zdjelice. Takvi tretmani mogu pomoći u poboljšanju kvalitete života oboljelih smanjujući ozbiljnost simptoma poput fekalne inkontinencije i opstipacije [25].

## 6. Dijagnostika multiple skleroze

Dijagnoza multiple skleroze temelji se na kombinaciji kliničkih simptoma i parakliničkih pokazatelja koji zajedno omogućuju preciznu identifikaciju bolesti. Unatoč činjenici da su genetski, okolišni i imunološki čimbenici prepoznati kao važni u razvoju multiple skleroze, konačna dijagnoza se postavlja uz pomoć nekoliko dijagnostičkih alata [26]. U nastavku je detaljnije opisana magnetska rezonanca, lumbalna punkcija i evocirani potencijali. Premda su genetski, okolišni i imunološki čimbenici prepoznati kao važni u razvoju multiple skleroze (MS), dijagnoza ove bolesti prvenstveno se temelji na specifičnim kliničkim simptomima te na tri paraklinička pokazatelja: magnetskoj rezonanciji (MR), nalazu oligoklonalnih traka u likvoru i evociranim potencijalima [26]. Paraklinički pokazatelji multiple skleroze su prikazani u Tablici 6.1.

<b>Paraklinički pokazatelj</b>	<b>Značaj u dijagnostici MS-a</b>	<b>Prognostička vrijednost</b>	<b>Primjena u diferencijalnoj dijagnostici</b>
<b>Magnetska rezonancija (MR)</b>	Otkriva demijelinizacijske lezije u mozgu i kralježničkoj moždini	Broj i lokalizacija lezija povezani su s prognozom i težinom bolesti	Omogućuje razlikovanje MS-a od drugih demijelinizacijskih bolesti
<b>Oligoklonalne trake u likvoru</b>	Ukažuje na intratekalnu proizvodnju imunoglobulina	Prisutnost povećava rizik prijelaza CIS-a u MS	Važno za diferencijaciju od vaskulitisa, sarkoidoze, itd.
<b>Evocirani potencijali (EP)</b>	Mjeri usporenje provođenja signala kroz živce, osobito vidni živac	Mogu pomoći u ranom otkrivanju bolesti	Koriste se za potvrdu dijagnoze u slučaju blagih simptoma

Tablica 6.1. Paraklinički pokazatelji multiple skleroze

Izvor: Brinar, V. (2018, rujan 4). Kako se dijagnosticira multipla skleroza? Pliva Zdravlje. Dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/19143/Kako-se-dijagnosticira-multipla-skleroza.html> (24.7.2024).

MR snimke mozga te vratne i prsne kralježnične moždine imaju središnju ulogu u dijagnostici kliničkog izoliranog sindroma (CIS) i multiple skleroze [26].

Prisutnost oligoklonalnih IgG traka u likvoru upućuje na povećanu humoralnu imunost unutar središnjeg živčanog sustava, što je karakteristično za multiplu sklerozu. Oligoklonalne trake prisutne su kod oko 90 % bolesnika s relapsno-remitirajućim oblikom MS-a i imaju prognostičku vrijednost u slučaju CIS-a, gdje prisutnost tih traka udvostručuje rizik od prijelaza u MS (28). EP mjere električnu aktivnost mozga kao odgovor na podražaje specifičnih osjetnih putova. Ispitivanje može otkriti usporenje provođenja signala uzrokovano demijelinizacijom, čak i kada simptomi nisu prisutni ili su blagi. U dijagnostičkim kriterijima za MS koriste se uglavnom vidni evocirani potencijali (VEP), koji omogućuju prepoznavanje oštećenja vidnog živca, čak i kada se ne manifestira optičkim neuritisom [26].

### **6.1. Magnetska rezonanca**

Prvi i najvažniji paraklinički pokazatelj je magnetska rezonancija (MR), koja omogućuje detaljan prikaz mozga te vratne i prsne kralježnične moždine, odnosno središnjeg živčanog sustava [26]. MR pruža neprocjenjive informacije o prisutnosti demijelinizacijskih lezija koje su karakteristične za multiplu sklerozu. Ovaj nalaz, u kombinaciji s tipičnim kliničkim simptomima ima bitnu ulogu u dijagnosticiranju kliničkog izoliranog sindroma (CIS) i multiple skleroze (MS). Osim toga, MR je nezamjenjiv alat u praćenju početka i tijeka liječenja, prognozi bolesti te praćenju učinkovitosti terapije. Također, MR pomaže u diferencijalnoj dijagnozi multiple skleroze u odnosu na druge demijelinizacijske bolesti poput neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD), idiopatskog transverzalnog mijelitisa, akutnog diseminirajućeg encefalomijelitisa (ADEM) i vaskulitisa [26]. Magnetska rezonancija (MR) predstavlja neinvazivnu dijagnostičku tehniku koja omogućuje tomografski prikaz mozga i leđne moždine, koristeći stabilno vanjsko magnetsko polje. Ova metoda nije štetna za pacijenta te je izuzetno korisna za rano otkrivanje promjena i praćenje napredovanja bolesti [27]. Karakteristične promjene koje se mogu uočiti putem MR-a uključuju "bijeke mrlje," koje ukazuju na oštećenje mijelinske ovojnice, i "crne rupe," koje su znak uništenih živčanih struktura u bijeloj tvari mozga. S druge strane, kompjuterizirana tomografija (CT) je specifična vrsta rendgenske snimke koja omogućuje vizualizaciju moždanih struktura i potencijalnih promjena u mozgu [27].

### **6.2. Lumbalna punkcija**

Nakon što se postavi klinička sumnja na multiplu sklerozu, dijagnoza se potvrđuje analizom cerebrospinalnog likvora, koji se dobiva postupkom lumbalne punkcije. Lumbalna punkcija uključuje umetanje specijalne igle u lumbalni subarahnoidalni prostor između trećeg i četvrtog ili četvrtog i petog lumbalnog kralješka. Kod bolesnika s multiplom sklerozom, likvor pokazuje

promjene, kao što je prisutnost određenih bjelančevina, poput imunoglobulina G, koje se stvaraju u mozgu oboljelih od ove bolesti. Također, može se primijetiti povećan broj stanica u likvoru. Analiza likvora koristi se i za isključivanje drugih bolesti koje mogu imati slične simptome [26, 27].

### **6.3. Evocirani potencijali**

Evocirani potencijali (EP) predstavljaju mjerenje električne aktivnosti mozga koja nastaje kao odgovor na podraživanje specifičnih osjetnih putova [13]. Navedena metoda uključuje postavljanje elektroda na vlasište ili ekstremitete, nakon čega slijedi stimulacija različitim podražajima, poput svjetla (vidni evocirani potencijali - VEP), zvuka (slušni evocirani potencijali moždanog debla - BAER), elektromagnetskog podražaja koji generira prolazni stimulus karakteriziran kutnom ili linearnom akceleracijom (vestibularni miogeni potencijali - VEMP) te osjetnog podražaja živca medianusa na ruci ili tibijalnog živca na nozi (somatosenzorni evocirani potencijali – SSEP) [19]. Mjerenja omogućuju detekciju usporenja u električnom provođenju, koje može biti posljedica demijelinizacijskih oštećenja osjetnih živaca, čak i kada takva oštećenja nisu klinički primjetna ili se ne mogu otkriti neurološkim pregledom [13].

## 7. Medikamentozno liječenje

Liječenje multiple skleroze temelji se na simptomatskoj terapiji i primjeni autoimunih lijekova, a obuhvaća tri glavna dijela: terapiju relapsa, dugotrajno liječenje bolesti i simptomatsku terapiju. U slučaju akutnih relapsa, primjenjuju se kortikosteroidi, poput prednizona u dozi od 1 mg/kg ili metilprednizolona u dozi od 0,5 mg/dan intravenozno. Cilj dugotrajnog liječenja bolesti je sprječavanje pogoršanja i smanjenje invalidnosti kod bolesnika, što uključuje niske doze kortikosteroida, imunosupresive, plazmaferezu u slučaju naglih pogoršanja, te imunostimulatore i desenzibilizirajuće lijekove. Također se primjenjuju monoklonska antitijela i  $\beta$ -interferon, koji pokazuje relativno dobre rezultate s minimalnim nuspojavama, smanjuje broj hospitalizacija i ima povoljan učinak na relapsno-remitentni oblik multiple skleroze (RRMS). Simptomatska terapija obuhvaća medicinsku rehabilitaciju, smanjenje mišićnog spazma uz pomoć relaksansa ili kirurških zahvata te primjenu antibiotika, analgetika, psihoterapije i psihofarmaka. Kateterizacija se također koristi kao dio simptomatskog liječenja [28]. Liječenje multiple skleroze temelji se na primjeni kortikosteroida i terapiji koja mijenja tijek bolesti, poznatij kao disease-modifying therapy (DMT). DMT terapija usmjerena je na smanjenje broja relapsa, smanjenje novih demijelinizacijskih lezija na magnetskoj rezonanciji (MR) i usporavanje progresije bolesti. Kortikosteroidi se primjenjuju tijekom relapsa kako bi se smanjila upala u središnjem živčanom sustavu (SŽS) i ubrao oporavak simptoma [29]. Važno je naglasiti da trenutno ne postoje lijekovi koji bi mogli popraviti već nastala oštećenja, već se DMT terapija koristi preventivno kako bi se spriječilo daljnje oštećenje. Prvi lijekovi za liječenje relapsno-remitirajuće multiple skleroze (RRMS) registrirani su početkom 1990-ih. Danas na listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) postoji nekoliko vrsta ovih lijekova, podijeljenih na prvu i drugu liniju terapije. Prva linija uključuje lijekove poput interferona beta, glatiramer acetata, teriflunomida i dimetil fumarata, dok druga linija uključuje natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, okrelizumab, kladribin, ofatumumab, siponimod i ponesimod. Lijekovi prve linije su sigurniji, s manje nuspojava, ali s nešto manjom učinkovitošću, dok lijekovi druge linije imaju veću učinkovitost, ali i više potencijalnih nuspojava. Izbor terapije temelji se na aktivnosti bolesti, nuspojavama lijekova i drugim komorbiditetima [29].

Prikaz vrsta terapija u liječenju multiple skleroze je prikazano u Tablici 7.1.

<b>Vrsta terapije</b>	<b>Primjena</b>	<b>Lijekovi prve linije</b>	<b>Lijekovi druge linije</b>
<b>Kortikosteroidi</b>	Liječenje relapsa	Prednizon, Metilprednizolon	N/A
<b>DMT terapija</b>	Prevenција relapsa i progresije bolesti	Interferon beta, Glatiramer acetat, Teriflunomid, Dimetil fumarat	Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, Okrelizumab, Kladrubin, Ofatumumab, Siponimod, Ponesimod
<b>Simptomatska terapija</b>	Liječenje simptoma poput bolova i spastičnosti	Analgetici, Antiepileptici, Antidepresivi	Lijekovi za kontrolu mokrenja, Anksiolitici

Tablica 7.1. Prikaz vrsta terapija u liječenju multiple skleroze

Izvor: Iz Habek, M., Adamec, I. (2019, lipanj 3). Kako liječenje utječe na razvoj multiple skleroze. Dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/32535>

U naprednim fazama bolesti, simptomatsko liječenje postaje bitno zbog prisutnosti brojnih simptoma poput bolova, spastičnosti, problema s mokrenjem, sniženog raspoloženja i kroničnog umora. Lijekovi za liječenje simptoma uključuju analgetike, antiepileptike, antidepresive i lijekove za kontrolu mokrenja. Redovita fizička aktivnost i fizikalna terapija također su važni za održavanje funkcionalnosti i smanjenje umora [29].

## 8. Umor

Najvažniju i sveobuhvatnu definiciju umora predstavilo je American MS Association 1998. godine: „Subjektivni osjećaj nedostatka tjelesne i mentalne energije za obavljanje i dovršavanje rutinskih i omiljenih aktivnosti koje prepoznaje njegovatelj ili sam pacijent“. Umor se očituje kao izrazita potreba za odmorom te nedostatak energije do te mjere da postaje teško započeti i održavati aktivnosti. Iako je umor normalna reakcija nakon fizičkog napora, dugotrajnog stresa ili nedostatka sna, umor koji se intenzivira i pojavljuje nakon aktivnosti koje prethodno nisu izazivale takvu iscrpljenost može biti jedan od simptoma, a ponekad i prvi znak bolesti [30]. Umor se javlja kod većine bolesnika, manifestirajući se smanjenom sposobnošću koncentracije, gubitkom energije, smanjenom izdržljivošću te osjećajem iscrpljenosti koji često zahtijeva odmor ili san. Mnogi bolesnici također postaju razdražljivi, tjeskobni ili depresivni, što može biti povezano s njihovim osjećajem umora [31]. Umor je jedan od najčešćih i najtežih simptoma multiple skleroze, koji značajno utječe na svakodnevni život bolesnika. Kao simptom nije običan umor koji se javlja nakon fizičkog napora, već intenzivna iscrpljenost koja može biti prisutna čak i nakon dovoljno odmora, a može biti uzrokovan različitim faktorima, uključujući demijelinizacijska oštećenja u mozgu, sekundarne infekcije, nuspojave lijekova ili depresiju. Upravljanje umorom često zahtijeva pristup liječenju koji uključuje promjene u načinu života, terapiju lijekovima i psihološku podršku [21, 23, 26]. Postoje dvije glavne dimenzije umora: percepcija umora i umor u izvedbi. Umor u izvedbi ima objektivno mjerljive aspekte umora, na primjer, smanjenje izvedbi zadataka bilo kognitivnih ili motoričkih, dok je perceptivna dimenzija subjektivna i vanjski promatrač ne može napraviti izravnu procjenu. Ove dvije dimenzije su različite zbog različite patomehanike nastanka umora tako da se objašnjenja umora moraju izvesti iz fizioloških i biokemijskih načela [32].

### 8.1. Patofiziologija umora

Umor može biti rezultat primarnih oštećenja središnjeg živčanog sustava uzrokovanih demijelinizacijom, kao i sekundarnih čimbenika povezanih s komorbiditetima, nuspojavama lijekova, te psihološkim i socijalnim stresorima. Primarni mehanizmi uključuju imunološke reakcije, disfunkciju osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda, te promjene u obrascima moždane aktivnosti. S druge strane, sekundarni mehanizmi mogu uključivati poremećaje spavanja, psihičke probleme poput depresije i anksioznosti, te učinke samih lijekova koji se koriste u liječenju MS-a. Umor može značajno utjecati na kvalitetu života bolesnika, a zbog svoje subjektivne prirode teško je mjerljiv, što otežava njegovo prepoznavanje i liječenje [31]. Patofiziologija umora može se pratiti kroz četiri patološka procesa: strukturna oštećenja bijele

i sive tvari, samostalno praćenje interoceptije dishomeostatskih stanja, upalni procesi izvan ili unutar središnjeg živčanog sustava te maladaptivno regrutiranje mreže zbog raspodijeljenih lezija ili upala. Kod oštećenja bijele tvari umor je prisutan umor zbog smanjene aktivacije središnjih ili perifernih ciljeva sinaptičkih veza te zbog smanjene brzine i pouzdanosti aksonalnog prijenosa. Kod lezija sive tvari dolazi do poremećaja u koordinaciji, aktivnosti i povezanosti u mrežama velikih razmjera koje posreduju motoričke i kognitivne procese te dolazi do kompenzacijskih aktivnosti u dodatnim čvorovima smanjujući opseg adaptivnih promjena. Istraživanja cerebralnih mreža kod umornih pacijenata pokazala su promijenjenu funkcionalnu povezanost bazalnih ganglija, između senzomotornih regija ili mreže zadanog načina rada, a duboke lezije sive tvari direktno utječu na strukture koje su zadužene za budnost, uzbuđenje i motivaciju poput hipotalamusa koji je prema neuropatološkim istraživanjima često mjesto oštećenja kod multiple skleroze [32].

## **8.2. Metakognitivna teorija umora**

Metakognitivna teorija umora temelji se na pretpostavci da način na koji osoba razmišlja o svom umoru može utjecati na intenzitet i percipiranje umora. Prema ovoj teoriji, bolesnici s MS-om koji imaju negativne metakognicije, odnosno vjerovanja o tome kako će ih umor spriječiti u svakodnevnim aktivnostima, doživljavaju izraženiji umor [31].

Teorija naglašava važnost kognitivno-bihevioralnih intervencija u liječenju umora kod bolesnika s MS-om, gdje se pacijente uči kako prepoznati i promijeniti negativne misli i uvjerenja o umoru, što može dovesti do smanjenja simptoma umora i poboljšanja kvalitete života [31]. Postoje tri metakognitivna mehanizma umora s naglaskom na percepciju tjelesnih stanja, funkciju na mrežnoj razini i percipirani napor pokreta. Percepcija fiziološkog stanja tijela uključuje brzinu otkucaja srca, oksigenaciju krvi, kiselost i osmolalnost, koncentraciju glukoze, citokina u plazmi i hormona. Kod MS dolazi do poremećaja svega navedenog i sve se više prepoznaje kao važan čimbenik za doživljaj umora [32]. Metakognitivna teorija povezana s interoceptijom smatra da je umor rezultat zaključka mozga o njegovoj sposobnosti za kontrolu. Implicira se da umor odražava metakognitivnu dijagnozu te mozak ne uspijeva kontrolirati tjelesna stanja. U MS-u, lezije izvan interoceptivnih putova umanjuju razine izvedbe mnogih kognitivnih i motoričkih djelovanja, što se odražava progresivnim promjenama u funkcionalnim mrežama. Slično umoru koji je posljedica tjelesne dishomeostaze, ovo može dovesti do umora kao metakognitivne dijagnoze mrežne funkcije: moždana interpretacija vlastitog stanja kao kroničnog nesklada između stvarnih i očekivanih razina performansi koji nije podložan radnjama [32].



### 8.3. Vrste umora

Umor kod multiple skleroze može se podijeliti na nekoliko različitih tipova, koji se međusobno razlikuju prema uzrocima i karakteristikama. Primarni umor može se javiti kao rezultat samih patoloških procesa u živčanom sustavu, dok se sekundarni umor često javlja zbog komorbiditeta, nuspojava lijekova ili psihosocijalnih faktora [31]. Unutar primarnog umora razlikuju se središnji umor, koji se manifestira kao fizički i mentalni zamor te poteškoće u održavanju kognitivnih funkcija, i periferni umor, koji uključuje smanjenje mišićne snage i izdržljivosti. Središnji umor često je povezan s poremećajima spavanja i promjenama u moždanoj funkciji, dok periferni umor može biti rezultat oštećenja mišićnih vlakana ili neuromuskularnih spojeva [31]. Vrste umora kod multiple skleroze su prikazane u Tablici 8.3.1.

Vrsta umora	Značajke	Fiziološke značajke	Psihološke značajke
<b>Središnji (centralni) umor</b>	Prisutnost tjelesnog i mentalnog umora, problemi s koncentracijom	Oslabljena funkcija mozga, poremećaji spavanja	Umor, poteškoće s koncentracijom
<b>Periferni umor</b>	Smanjena mišićna snaga i izdržljivost	Problemi s neuromuskularnim spojevima	Motorna slabost, smanjena snaga

*Tablica 8.3.1. Vrste umora kod multiple skleroze*

Izvor: Bošnjak Pašić, M. (2023, siječanj 9). Multipla skleroza i umor. Pliva Zdravlje. Dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/36868/Multipla-skleroza-i-umor.html> (28.7.2024).

Središnji umor karakterizira prisutnost tjelesnog i mentalnog umora te problemi s koncentracijom. Fiziološki, ovaj tip umora povezan je s oslabljenom funkcijom mozga i poremećajima spavanja, dok su psihološke značajke umor i poteškoće s koncentracijom.

S druge strane, periferni umor očituje se smanjenom mišićnom snagom i izdržljivošću. Fiziološki tip umora je povezan s problemima na neuromuskularnim spojevima, dok su psihološke značajke povezane s motoričkom slabošću i smanjenom snagom [31].

## 8.4. Intervencija umora

Intervencija umora kod bolesnika s MS-om zahtijeva multidisciplinarni pristup, koji uključuje farmakološke i nefarmakološke metode. Farmakološke intervencije često uključuju primjenu amantadina kao prve linije liječenja, dok se u slučaju neuspjeha preporučuje upotreba pemolina. S druge strane, nefarmakološke intervencije obuhvaćaju širok spektar aktivnosti, uključujući programe tjelesnog vježbanja, psihološke programe poput kognitivno-bihevioralne terapije, te promjene u životnom stilu. Kombinacija ovih metoda često daje najbolje rezultate u smanjenju umora, poboljšanju kvalitete života i povećanju funkcionalne sposobnosti bolesnika. Posebno je važno da se pacijenti educiraju o važnosti redovitog vježbanja i tehnika uštede energije, kako bi se lakše nosili s umorom i održali aktivan način života [31].

Rezultati istraživanja Polick i suradnika [33] upućuju na značajnu povezanost između stresa u djetinjstvu i kliničkih obilježja multiple skleroze, posebno umora, smetnji boli i psihijatrijskog morbiditeta. Analizom podataka dobivenih putem ankete kod 719 odraslih osoba s MS-om, utvrđeno je da su emocionalni i fizički stresori iz djetinjstva značajno pridonose prisutnosti i intenzitetu umora te bolnih stanja u odrasloj dobi ( $p = 0,02$ ;  $p < 0,03$ ), dok okolišni stresori zajedno s emocionalnim i fizičkim stresorima imaju snažnu povezanost s psihijatrijskim morbiditetom ( $p < 0,001$ ) (16). Navedeni rezultati ukazuju na to da je stres u djetinjstvu značajan prediktor za razvoj simptoma MS-a, što uključuje umor, bol i psihijatrijske smetnje [33]. Prikazani podaci mogu biti relevantni za razumijevanje patofiziologije umora kod MS-a, kao i za primjenu metakognitivne teorije umora. S obzirom na to da stresori iz djetinjstva mogu pojačati negativne metakognicije kod oboljelih, potencijalno pogoršavajući simptome umora, kognitivno-bihevioralne intervencije mogu biti posebno korisne u liječenju umora. Uključivanje strategije za ublažavanje stresa iz djetinjstva moglo bi poboljšati terapijski pristup upravljanju umorom kod MS-a [33].

## 9. Fizioterapijska procjena

Multipla skleroza utječe na mnoge dijelove života oboljelih što uključuje i njihove obitelji. Multipla skleroza zahtijeva pažljiv i oprezan pristup od strane liječnika i terapeuta. Osim farmakološkog liječenja, rehabilitacija, uključujući fizioterapiju je bitna komponenta skrbi. Glavni cilj rehabilitacije je poboljšati funkcionalno stanje pacijenta unatoč prisutnim oštećenjima. Ciljevi moraju biti realni i objektivni, s naglaskom na postizanje određenog stupnja samostalnosti u svakodnevnim aktivnostima te osposobljavanje pacijenta za samostalno hodanje, čak i ako je potrebno pomagalo. U proces liječenja uključuje se multidisciplinarni tim stručnjaka različitih specijalnosti, a bitno je aktivno sudjelovanje i motiviranost pacijenta. Fizioterapija je važan dio rehabilitacije, koristeći različite metode intervencija. Prilikom izrade rehabilitacijskog plana i programa potrebno je uzeti u obzir specifične simptome multiple skleroze, posebno umor koji može otežavati izvođenje vježbi, kao i mentalne funkcije pacijenta. Također je važno razmotriti fazu bolesti, stupanj invaliditeta te neurološki deficit [16]. Ciljevi fizioterapije uključuju poboljšanje motoričkih funkcija, povećanje mišićne snage, održavanje opsega pokreta u zglobovima, poboljšanje ravnoteže i koordinacije te prevenciju mišićne atrofije [34]. Fizioterapija kod multiple skleroze ima za cilj poboljšati opseg pokreta korištenjem kompenzacijskih mehanizama koji uključuju stimulaciju efektorskih sposobnosti i ponašanja, čime se postiže vraćanje funkcionalnosti, a ne nužno samog kretanja pacijenta. Tjelesno vježbanje može smanjiti potencijalne posljedice akinezije te poboljšati sposobnost funkcioniranja svih tjelesnih sustava, bez obzira na težinu bolesti [35]. Redovita tjelesna aktivnost ne samo da doprinosi fizičkoj sposobnosti osoba s multiplom sklerozom, već pozitivno utječe na njihovo raspoloženje i motivaciju za vježbanje. Važno je razumjeti da specijalizirani fizioterapeuti trebaju pružiti odgovarajuću podršku, jer će možda trebati prilagoditi svoje metode kako bi pacijentima pomogli u samostalnom upravljanju njihovom tjelesnom aktivnošću [35].

SOAP model (engl. *Subjective, Objective, Assessment, and Plan* - subjektivno, objektivno, analiza, plan) je sustavna metoda procjene pacijenta koja se koristi u fizioterapiji i drugim zdravstvenim profesijama. Metoda omogućuje organiziranu procjenu, praćenje i planiranje terapijskih intervencija, a koristi se i kod pacijenata s multiplom sklerozom. SOAP model strukturira prikupljanje informacija u četiri dijela: subjektivni podaci, objektivni podaci, analiza i plan terapije [36].

U prvoj fazi procjene, fizioterapeut prikuplja subjektivne podatke izravno od pacijenta. Ovdje pacijent opisuje svoje iskustvo s bolešću, što uključuje glavne tegobe i simptome povezane s

multiplom sklerozom. Fizioterapeut kroz razgovor saznaje kako pacijent osjeća simptome poput umora, mišićne slabosti, spastičnosti te problema s ravnotežom i osjetom. Posebno se ispituju problemi povezani s funkcijom sfinktera, uključujući konstipaciju, inkontinenciju ili otežano pražnjenje crijeva. Također, pacijent izražava subjektivni osjećaj boli i ograničenja u svakodnevnim aktivnostima, uključujući hodanje, ustajanje, hranjenje i osobnu higijenu. U ovoj fazi važno je dobiti i informacije o pacijentovoj povijesti bolesti, dosadašnjim terapijama i rehabilitacijama te o njegovim očekivanjima od fizioterapijskog tretmana [36]. Nakon subjektivnog dijela, fizioterapeut prelazi na objektivnu procjenu koja uključuje fizički pregled i mjerenja pacijentovih funkcionalnih sposobnosti. Kod pacijenata s multiplom sklerozom, provode se specifična testiranja motoričkih funkcija. Procjenjuje se mišićna snaga, tonus i spastičnost mišića pomoću ljestvica poput Ashworthove ljestvice. Ovi testovi pomažu u kvantificiranju mišićne slabosti i spastičnosti, koje su česte kod pacijenata s MS-om. Također se testiraju ravnoteža i koordinacija, korištenjem testova poput Bergove ljestvice ravnoteže ili Rombergovog testa, kako bi se procijenila pacijentova stabilnost tijekom stajanja i hodanja. Pokretljivost se ocjenjuje mjerenjem opsega pokreta u zglobovima, a funkcionalni status se ispituje kroz testove poput TUG testa (Timed Up and Go), koji procjenjuje brzinu i sigurnost prilikom hodanja [35].

U fazi analize, fizioterapeut integrira subjektivne i objektivne podatke kako bi izradio kliničku procjenu pacijentovog stanja. Ovdje se procjenjuje stupanj funkcionalnog oštećenja koje je uzrokovano multiplom sklerozom. Fizioterapeut definira glavne probleme s kojima se pacijent suočava, uključujući mišićnu slabost, smanjenu ravnotežu, spastičnost, poteškoće s hodaњem, te smetnje sfinktera ili respiratorne komplikacije. Na temelju te procjene identificiraju se mogući ciljevi terapije. To može uključivati poboljšanje mobilnosti, smanjenje umora, povećanje samostalnosti u svakodnevnim aktivnostima te prevenciju sekundarnih komplikacija poput dekubitusa ili infekcija dišnog sustava. Analiza također uključuje procjenu pacijentovih kognitivnih sposobnosti i emocionalnog stanja, jer to može utjecati na uspjeh rehabilitacijskog programa [35]. Na temelju prethodnih faza, izrađuje se rehabilitacijski plan prilagođen specifičnim potrebama pacijenta. Plan se temelji na stupnju bolesti, postavljenim ciljevima i individualnim kapacitetima pacijenta [35].

## 10. Fizioterapijske intervencije

Fizioterapijske intervencije za multiplu sklerozu uključuju niz terapijskih metoda kojima je cilj poboljšanje funkcionalnosti, smanjenje simptoma te prevenciju sekundarnih komplikacija kod pacijenata. Intervencije mogu biti prilagođene svakom pacijentu ovisno o stupnju bolesti, prisutnim simptomima i funkcionalnim ograničenjima. Bitne komponente fizioterapijskog tretmana za MS su terapijske vježbe, elektroterapija i hidroterapija [37].

Terapijske vježbe kod pacijenata s multiplom sklerozom usmjerene su na povećanje mišićne snage, poboljšanje ravnoteže, koordinacije i fleksibilnosti, te na održavanje funkcionalne pokretljivosti [37]. Glavne vrste vježbi uključuju:

- Vježbe za jačanje mišića imaju cilj jačanje mišića koji su oslabljeni zbog progresije bolesti. Mogu se provoditi u obliku vježbi s otporom, korištenjem elastičnih traka, utega ili vlastitog tijela kao otpora. Posebna pažnja posvećuje se jačanju mišića nogu, leđa i trupa, jer su oni bitni za održavanje pokretljivosti i ravnoteže.
- Vježbe ravnoteže i koordinacije - ravnoteža je često narušena kod pacijenata s MS-om zbog mišićne slabosti i problema s propriocepcijom. Vježbe poput stajanja na jednoj nozi, hodanja po ravnoj liniji ili korištenja balansnih dasaka pomažu u poboljšanju stabilnosti i sprečavanju padova.
- Proprioceptivne vježbe - vježbe potiču svjesnost tijela u prostoru te poboljšavaju senzomotornu integraciju. Primjeri uključuju vježbe na nestabilnim podlogama, vježbanje sa zatvorenim očima ili korištenje terapijskih lopti.
- Vježbe istezanja i fleksibilnosti: Istezanje je bitno za prevenciju kontraktura i održavanje opsega pokreta u zglobovima. Vježbe istezanja provode se redovito kako bi se smanjila ukočenost i poboljšala fleksibilnost mišića.
- Kardiovaskularne vježbe - aerobne vježbe poput hodanja, bicikliranja ili laganog trčanja korisne su za poboljšanje opće kondicije i smanjenje umora, koji je čest simptom kod pacijenata s MS-om.

Elektroterapija je važna komponenta fizioterapijskog tretmana za pacijente s multiplom sklerozom. Elektroterapija koristi električnu stimulaciju kako bi se poboljšala mišićna funkcija, spriječila atrofija mišića te smanjila bol i spastičnost [37]. Najčešće korištene vrste elektroterapije uključuju:

- Funkcionalna električna stimulacija (FES) - tehnika stimulira mišiće koji su oslabljeni ili nepokretni zbog MS-a. Primjenjuje se na specifične mišićne skupine kako bi se

potaknuo pokret i smanjila atrofija. FES je posebno koristan za pacijente s oštećenom funkcijom hodanja.

- Transkutana električna stimulacija živaca (TENS) - TENS se koristi za smanjenje boli, a može biti učinkovita metoda za ublažavanje mišićno-koštanih bolova ili spastičnosti kod pacijenata s MS-om. Električni impulsi blokiraju prijenos boli putem živčanih vlakana te potiču oslobađanje endorfina.
- Interferentna struja - koristi se za smanjenje spastičnosti i bolova, a djeluje na dublje slojeve mišića te poboljšava cirkulaciju i smanjuje ukočenost.

Hidroterapija predstavlja terapijske vježbe koje se izvode u vodi te nudi brojne prednosti za pacijente s multiplom sklerozom. Voda smanjuje pritisak na zglobove i mišiće, olakšava pokretljivost i smanjuje opterećenje, dok istovremeno pruža otpor za jačanje mišića [37].

- Vježbe u vodi - pacijenti mogu izvoditi vježbe u plitkoj vodi koje uključuju hodanje, lagano trčanje, istezanje i jačanje mišića. Voda omogućuje izvođenje pokreta s manjim rizikom od ozljeda, a dodatno smanjuje spastičnost i napetost mišića.
- Plivanje - plivanje je izvrsna aerobna aktivnost koja poboljšava kardiorespiratornu kondiciju, a istovremeno jača mišiće i poboljšava fleksibilnost. Posebno je korisno za pacijente s ograničenom pokretljivošću.
- Opuštajuće terapije u toploj vodi - hidroterapija u toploj vodi smanjuje bol i spastičnost te poboljšava cirkulaciju. Topla voda pomaže u opuštanju mišića, smanjujući napetost i ukočenost, što je čest problem kod pacijenata s MS-om.

Fizioterapijske intervencije su bitne za održavanje i poboljšanje funkcionalnosti kod pacijenata s multiplom sklerozom. Individualizirani programi, prilagođeni pacijentovim potrebama, mogu značajno smanjiti simptome poput spastičnosti, umora i mišićne slabosti te poboljšati kvalitetu života i svakodnevne funkcionalne sposobnosti [37].

## 11. Rehabilitacija

Terapija pokretom, rehabilitacija kroz vježbanje, masaža i hidroterapija predstavljaju različite oblike fizioterapije koji se primjenjuju u sklopu rehabilitacije. Tjelesno vježbanje može smanjiti potencijalne posljedice akinezije, čime se poboljšava funkcionalnost svih tjelesnih sustava, bez obzira na stadij bolesti. Preporuča se rani pregled kod fizioterapeuta koji je upoznat s multiplom sklerozom kako bi se osmislio individualizirani program vježbanja i/ili prilagodbe načina života. Iako se čini da rehabilitacijski programi u bolničkom okruženju pokazuju bolje rezultate, brojne studije ukazuju na to da je rehabilitacija provedena kod kuće također učinkovita [34]. Tijekom akutne faze bolesti potrebno je izbjegavati imobilizaciju pacijenta kako bi se smanjile negativne posljedice akinezije. Fizioterapija kod ovih pacijenata uključuje česte promjene položaja tijela kako bi se spriječilo nastajanje dekubitusa, prevenciju kontraktura putem pasivnih vježbi te izvođenje vježbi disanja kako bi se smanjio rizik od komplikacija dišnog sustava. Osim toga, vrlo je važno u njezi pacijenta spriječiti infekcije urogenitalnog sustava i pružiti pomoć u svakodnevnim aktivnostima. Rehabilitacijski program mora uzeti u obzir fazu bolesti, stupanj invaliditeta i neurološke simptome. Terapija tijekom razdoblja remisije temelji se na stupnju oštećenja i postavljenim ciljevima liječenja. Rehabilitacija u ovoj fazi može se provoditi u bolnici, ambulantno ili kod kuće, ovisno o funkcionalnom stanju pacijenta. Prije započinjanja fizioterapije potrebno je provesti detaljnu dijagnostičku procjenu funkcionalnog statusa i prognoze, uzimajući u obzir psihičko stanje, neurološki status i kognitivne funkcije pacijenta [36].

Istraživanje Gaballah i suradnika [38] proučavalo je učinak Effleurage masažne terapije na simptome multiple skleroze, uključujući umor, poremećaje spavanja, bol i anksioznost. Provedeno je eksperimentalno istraživanje s kontrolnom i intervencijskom skupinom, gdje je intervencijska skupina primala masažnu terapiju tri puta tjedno tijekom dva tjedna. Rezultati su pokazali značajno poboljšanje u umoru, bolovima, spavanju i anksioznosti u intervencijskoj skupini u usporedbi s kontrolnom ( $P < 0,001$ ). Prikazani rezultati ukazuju na to da Effleurage masaža može imati kliničku vrijednost za smanjenje simptoma multiple skleroze, što uključuje umor, koji je jedan od najtežih simptoma ove bolesti [38].

Masaža Effleurage može biti korisna dopunska metoda u smanjenju umora i poboljšanju kvalitete života bolesnika, a integracija ovakvih metoda u svakodnevnu kliničku praksu može donijeti značajne benefite [38].

Istraživanje koje su proveli Doğan i Tan [24] usmjereno je na ispitivanje učinaka refleksologije na bol, umor i kvalitetu života kod pacijenata s multiplom sklerozom [24].

Refleksologija je komplementarna terapija koja se temelji na primjeni specifičnih ručnih tehnika na stopalima i rukama, s ciljem poticanja prirodnih mehanizama samoozdravljenja tijela. Kod pacijenata s multiplom sklerozom, refleksologija je dovela do poboljšanja simptoma poput spastičnosti, boli, umora, depresije, te smanjenja razine kortizola, anksioznosti i krvnog tlaka [24]. Cilj studije bio je procijeniti učinak refleksologije na bol, umor i kvalitetu života oboljelih od MS-a. Istraživanje je provedeno eksperimentalno s dvije skupine pacijenata, pri čemu je intervencijska skupina primala refleksologiju tri puta tjedno tijekom 12 tjedana, dok je kontrolna skupina dobivala samo rutinski tretman. Bol i umor procijenjeni su tjedno, a kvaliteta života mjesečno [24]. Rezultati su pokazali da je u intervencijskoj skupini došlo do značajnog smanjenja boli od sedmog tjedna i umora od petog tjedna terapije ( $P < 0,001$ ). Također, poboljšana je kvaliteta života pacijenata, uključujući i tjelesno i mentalno zdravlje ( $P < 0,001$ ). Navedeni rezultati ukazuju na to da refleksologija može biti korisna kao komplementarna terapija u liječenju simptoma multiple skleroze, posebice u smanjenju umora i poboljšanju opće kvalitete života [24]. Istraživanje ukazuje na važnost korištenja refleksologije kao komplementarne metode u rehabilitaciji pacijenata s MS-om. Refleksologija, u kombinaciji s drugim metodama fizioterapije, može pomoći u smanjenju umora, jednog od najčešćih simptoma MS-a, te poboljšanju kvalitete života pacijenata [24].



## 12. Zaključak

Umor predstavlja jedan od najznačajnijih i najčešćih simptoma multiple skleroze, s velikim utjecajem na kvalitetu života oboljelih. Kroz ovaj pregledni rad je vidljivo da se umor može manifestirati na različite načine što uključuje središnji i periferni umor, od kojih svaki ima specifične fiziološke i psihološke karakteristike. Središnji umor je povezan s poremećajima spavanja i kognitivnim poteškoćama a predstavlja izazov u svakodnevnom funkcioniranju pacijenata. S druge strane, periferni umor, koji se manifestira smanjenom mišićnom snagom i izdržljivošću, dodatno otežava sposobnost obavljanja osnovnih fizičkih aktivnosti. Kombinacija farmakoloških intervencija, poput primjene amantadina i pemolina te nefarmakoloških metoda, uključujući programe tjelesnog vježbanja i kognitivno-bihevioralnu terapiju, pokazuje se kao najefikasniji način za smanjenje intenziteta umora i poboljšanje funkcionalnih sposobnosti pacijenata. Također, edukacija pacijenata o tehnikama uštede energije i važnosti redovitog vježbanja od suštinskog je značaja za održavanje njihove aktivne uloge u vlastitoj rehabilitaciji. Cilj liječenja nije samo smanjenje umora, već i poboljšanje ukupne kvalitete života oboljelih, što omogućuje veću samostalnost i funkcionalnost unatoč izazovima koje donosi bolest.

### 13. Literatura

1. Što je multipla skleroza? In Multipla Skleroza. Dostupno na: [https://www.multipla-skleroza.hr/hr\\_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html](https://www.multipla-skleroza.hr/hr_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html) (22.7.2024).
2. Multiple sclerosis (MS). In Health Library. Dostupno na: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17248-multiple-sclerosis> (18.7.2024).
3. Morell, P., Quarles, R. H. (2000). The myelin sheath. In G. J. Siegel, B. W. Agranoff, R. W. Albers, S. K. Fisher, M. D. Uhler (Eds.), *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects* (6th ed.). Lippincott-Raven.
4. Funch, P. G., Faber, D. S. (1984). Measurement of myelin sheath resistances: Implications for axonal conduction and pathophysiology. *Science*, 225(4661), 538–540.
5. Waxman, S. G. (1987). Molecular organization of the cell membrane in normal and pathological axons: Relation to glial contact. In H. Althaus, W. Seifert (Eds.), *Glial-Neuronal Communication in Development and Regeneration* (pp. 711–736). Springer-Verlag.
6. Morell, P., Quarles, R. H., Norton, W. T. (1994). Myelin formation, structure, and biochemistry. In G. W. Siegel, P. Molinoff, B. Agranoff (Eds.), *Basic Neurochemistry* (5th ed., pp. 117–143). Raven Press.
7. Harry, G. J., Toews, A. D. (1998). Myelination, dysmyelination, and demyelination. In W. Slikker Jr., L. W. Chang (Eds.), *Handbook of Developmental Neurotoxicology* (pp. 87-115). Elsevier.
8. Medicinski leksikon. (n.d.). mišićna kontrakcija. Dostupno na: <https://medicinski.lzmk.hr/clanak/misicna-kontrakcija> (18.6.2024).
9. Proteini Outlet. (n.d.). Proteini Outlet. Dostupno na: <https://www.proteini-outlet.com/tipovi-misicnih-kontrakcija/> (16.7.2024).
10. Grgurić, D., Hrastović, M. (2010). Multipla skleroza – nepredvidiv tijek bolesti. Udruga medicinskih sestara i tehničara Hrvatske za neurologiju. Zagreb.
11. Što je multipla skleroza? In Multipla Skleroza. Dostupno na: [https://www.multipla-skleroza.hr/hr\\_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html](https://www.multipla-skleroza.hr/hr_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html) (22.7.2024).
12. Schäfer, U., Kitze, B., Poser, S. (2005). Multipla skleroza. Više znati – bolje razumjeti: Sve o dijagnozi, tijeku i za vas najboljem liječenju. Jastrebarsko: Naklada Slap.
13. BMJ. (n.d.). Chapter 1: What is epidemiology? In *Epidemiology for the uninitiated*. Dostupno na: <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/1-what-epidemiology> (16.7.2024).

14. B. Kes i sur.: Multipla skleroza, Medicinska naklada Zagreb, Zagreb, 2021.
15. Etiologija. (2013-2024). Hrvatska enciklopedija. Leksikografski zavod Miroslav Krleža. Dostupno na: <https://www.enciklopedija.hr/clanak/etiologija> (16.7.2024).
16. National Multiple Sclerosis Society. (n.d.). Types of MS. In Understanding MS. Dostupno na: <https://www.nationalmssociety.org/understanding-ms/what-is-ms/types-of-ms> (18.7.2024).
17. Brinar, V. i suradnici (2009) Neurologija za medicinare. Zagreb: Medicinska naklada 2014.
18. Klinička slika. In Multipla skleroza: Centar za dijagnostiku i liječenje uzroka multiple skleroze. Dostupno na: <https://multiplaskleroza.com/klinicka-slika/> (24.7.2024).
19. Demarin, V., Podobnik Šarkanji, S., Supanac, V., Bašić, V., Bosnar, M., Blažinić, B. (2000). Kako živjeti s multiplom sklerozom (3rd ed.). Duga Print.
20. Johnston, R. B., Joy, J. E. (2003). Multiple sclerosis: Current status and strategies for the future (1st ed.). National Academy Press.
21. Mioč, I. (2023). 'Simptomatsko liječenje multiple skleroze', Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:865536>
22. National Health Service, dostupno na: <https://www.nhs.uk/conditions/multiple-sclerosis/> (24.7.2024).
23. Društvo Multiple Skleroze Split. (n.d.). Simptomi multiple skleroze. Dostupno na: [https://www.multipla-split.hr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9&Itemid=12](https://www.multipla-split.hr/index.php?option=com_content&view=article&id=9&Itemid=12) (24.7.2024).
24. Doğan, H. D., Tan, M. (2021). Effects of reflexology on pain, fatigue, and quality of life in multiple sclerosis patients: A clinical study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 27(5), 14–22.
25. Marola, S., Ferrarese, A., Gibin, E., Capobianco, M., Bertolotto, A., Enrico, S., Solej, M., Martino, V., Destefano, I., i Nano, M. (2016). Disfunkcija analnog sfinktera u multiploj sklerozi: promatračka manometrijska studija. *Otvorena medicina*, 11.
26. Šendula-Jengiđ, V., i Gušćić, I. (2012). 'Multipla skleroza – od psihotraume do oporavka', *Medicinski vjesnik*, 44((1-4)), str. 103-110. Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/187222> (24.7.2024).
27. Broz, Lj., Budisavljević, M., Franković, S. (2009). *Zdravstvena njega 3. Školska knjiga*.
28. Hećimović, H., Ivanuša, Z. (2017). *Udžbenik iz neurologije*. Sveučilište Sjever.
29. Multipla skleroza. Dostupno na: <https://www.multipla-skleroza.hr/content/dam/intl/europe/croatia/ms/patients/multipla->

[skleroza/hr HR/media/pdf-knji%C5%BEice/hrva%C5%A1ko-pdf/S05\\_Ra](#)

(28.7.2024.)

30. Demarin, V., Trkanjec, Z. (2008). Neurologija. Medicinska naklada.
31. Ljiljak, D. (2020). 'Umor u bolesnika sa multiplom sklerozom', Diplomski rad, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:785513>
32. Z. M. Manjaly, N. A. Harrison, H. D. Critchley, C. Tri Do, G. Stefanics, N. Wenderoth, A. Lutterotti, A. Müller, K. E. Stephan: Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis, Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, 2019., str. 642-651
33. Polick, C. S., Ploutz-Snyder, R., Braley, T. J., Connell, C. M., Stoddard, S. A. (2023). Fatigue, pain interference, and psychiatric morbidity in multiple sclerosis: The role of childhood stress. PLOS ONE, 18(10),
34. Kesselring, J., Comi, G., Thompson, A. J. (2010). Multiple sclerosis: Recovery of function and neurorehabilitation. Cambridge University Press.
35. Warutkar, V., Gulrandhe, P., Morghade, S., Kovelá, R. K., Qureshi, M. I. (2022). Physiotherapy for multiple sclerosis patients from early to transition phase: A scoping review. Cureus, 14(10), e30779.
36. Macdonald, E. (2022, prosinac 12). How to write SOAP notes for physical therapy. WriteUpp. Dostupno na: <https://www.writeupp.com/blog/soap-notes-for-physical-therapy> (8.9.2024).
37. Kubsik-Gidlewska, A. M., Klimkiewicz, P., Klimkiewicz, R., Janczewska, K., Woldańska-Okońska, M. (2017). Rehabilitation in multiple sclerosis. In Book Title (pp. 709-715). Publisher.
38. Gaballah, S., El-Deen, D. S., Hebeshy, M. I. (2023). Effect of effleurage massage therapy on sleep disturbance, fatigue, pain, and anxiety in patients with multiple sclerosis: A quasi-experimental study. Applied Nursing Research, 73, 151719.

## **Popis slika**

Slika 3.1. Utjecaj multiple skleroze na središnji živčani sustav i mijelin živčanih stanica Izvor: Što to je multipla skleroza? In Multipla Skleroza. Dostupno na: [https://www.multipla-skleroza.hr/hr\\_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html](https://www.multipla-skleroza.hr/hr_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html) (22.7.2024)..... 6

Slika 3.2. Oštećenje mijelina uslijed upale u središnjem živčanom sustavu kod multiple skleroze Izvor: Što to je multipla skleroza? In Multipla Skleroza. Dostupno na: [https://www.multipla-skleroza.hr/hr\\_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html](https://www.multipla-skleroza.hr/hr_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza.html) (22.7.2024)..... 7

## Popis tablica

Tablica 2.4.1. Vrste mišićnih kontrakcija i njihove karakteristike Izvor: Proteini Outlet. (n.d.). Proteini Outlet. Dostupno na: <a href="https://www.proteini-outlet.com/tipovi-misicnih-kontrakcija/">https://www.proteini-outlet.com/tipovi-misicnih-kontrakcija/</a> (16.7.2024). .....	5
Tablica 5.1. Tijek bolesti kod različitih oblika multiple skleroze Izvor: Demarin, V., Podobnik Šarkanji, S., Supanac, V., Bašić, V., Bosnar, M., Blažinić, B. (2000). Kako živjeti s multiplom sklerozom (3rd ed.). Duga Print i Johnston, R. B., Joy, J. E. (2003). Multiple sclerosis: Current status and strategies for the future (1st ed.). National Academy Press. ....	12
Tablica 6.1. Paraklinički pokazatelji multiple skleroze Izvor: Brinar, V. (2018, rujan 4). Kako se dijagnosticira multipla skleroza? Pliva Zdravlje. Dostupno na: <a href="https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/19143/Kako-se-dijagnosticira-multipla-skleroza.html">https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/19143/Kako-se-dijagnosticira-multipla-skleroza.html</a> (24.7.2024).....	15
Tablica 7.1. Prikaz vrsta terapija u liječenju multiple skleroze Izvor: Iz Habek, M., Adamec, I. (2019, lipanj 3). Kako liječenje utječe na razvoj multiple skleroze. Dostupno na: <a href="https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/32535/Kako-lijecenje-utjece-na-razvoj-multiple-skleroze.html">https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/32535/Kako-lijecenje-utjece-na-razvoj-multiple-skleroze.html</a> (28.7.2024) i Medikamentozno liječenje multiple skleroze. Pliva Zdravlje. Dostupno na: <a href="https://www.plivazdravlje.hr/multipla-skleroza/prirucnik/lijecenje">https://www.plivazdravlje.hr/multipla-skleroza/prirucnik/lijecenje</a> (28.7.2024). ....	19
Tablica 8.3.1. Vrste umora kod multiple skleroze Izvor: Bošnjak Pašić, M. (2023, siječanj 9). Multipla skleroza i umor. Pliva Zdravlje. Dostupno na: <a href="https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/36868/Multipla-skleroza-i-umor.html">https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/36868/Multipla-skleroza-i-umor.html</a> (28.7.2024). .....	22

# Sveučilište Sjever

UNIVERSITET  
SJEVER



SVEUČILIŠTE  
SJEVER

## IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski/specijalistički 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, KATJA ŠUTO (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog/specijalističkog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom UTJECAJ UMORA NA OSOBE OBOLJELE OD MS (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Katja Šuto  
(vlastoručni potpis)

Sukladno članku 58., 59. i 61. Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti završne/diplomske/specijalističke radove sveučilišta su dužna objaviti u roku od 30 dana od dana obrane na nacionalnom repozitoriju odnosno repozitoriju visokog učilišta.

Sukladno članku 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem studiju na visokom učilištu učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.