

# Utjecaj umora na osobe oboljele od multiple skleroze

---

Horvat, Lucija

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:056137>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-09**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

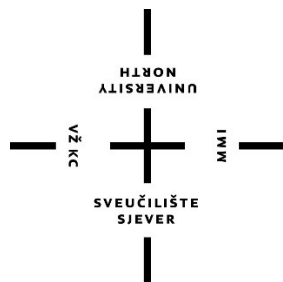
**Završni rad br. 265/FIZ/2023**

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

**Lucija Horvat, 0336044032**

Varaždin, rujan 2023. godine





# **Sveučilište Sjever**

**Odjel za fizioterapiju**

**Završni rad br.265/FIZ/2023**

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

**Lucija Horvat**

0336044032

**Mentor**

Željka Kopjar, mag. physioth.

Varaždin, rujan 2023. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za fizioterapiju

STUDIJ preddiplomski stručni studij Fizioterapija

PRISTUPNIK Lucija Horvat

MATIČNI BROJ 033604032

DATUM 06.09.2023.

KOLEGIJ Fizioterapija II

NASLOV RADA Utjecaj umora na osobe obojele od multiple skleroze

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

MENTOR Željka Kopjar, mag physioth

ZVANJE predavač

ČLANOVI POVJERENSTVA

- Anica Kuzmić, pred., predsjednik
- Željka Kopjar, pred., mentor
- doc.dr.sc. Manuela Filipec, pred., član
- Jasminka Potočnjak, v.pred., zamjenski član
- 

## Zadatak završnog rada

BROJ 265/FIZ/2023

OPIS

Multipla skleroza (MS) je autoimuna upalna bolest središnjeg živčanog sustava karakterizirana upalnom destrukcijom mijelina i oštećenjem aksona. Glavno obilježje ove bolesti je propadanje mijelinske ovojnice čime se brzina prenošenja impulsa znatno smanjuje. Rezultat toga može biti postupno propadanje cjelokupnog organizma. Iako specifičan uzrok nastanka MS-e nije poznat, pet je faktora koji imaju direktni utjecaj na pojavu iste. Multipla skleroza klasificira se prema sljedećem redoslijedu: klinički izolirani sindrom, relapsno-remitentna, primarno progresivna i sekundarno progresivna MS. Dijagnostika u najvećoj mjeri uključuje magnetsku rezonancu te lumbalnu punkciju, test evociranih potencijala i krvne testove. Simptomi koji se javljaju kao prvi znakovi bolesti jesu bol, kognitivni poremećaji, afektivni poremećaji, motorički poremećaji, poremećaj govora i gutanje, poremećaji mjehura/crijeva te seksualni poremećaji. Umor je najveći i najčešći problem kod pacijenata obojelih od ove bolesti. Njegovom pojavom smanjuju se ionako smanjene sposobnosti osobe za izvedbu aktivnosti svakodnevnog života. Važno je krenuti sa terapijom u najranijem stadiju kako bi spriječili njezino napredovanje. Terapija multiple skleroze uključuje terapiju lijekovima i rehabilitaciju. Terapijsko vježbanje, hidroterapija i ultrazvuk po Seltzeru pokazale su se kao najbolje metode fizikalne terapije u liječenju osoba obojelih od MS-e.

ZADATAK URUČEN 06.09.2023.

POTPIS MENTORA

SVEUČILIŠTE  
SJEVER

## **Predgovor**

Veliko hvala mojoj mentorici Željki Kopjar, mag. physio. na ukazanom povjerenju i prihvaćanju moje zamolbe za izradu završnog rada. Hvala na razumijevanju, trudu, odvojenom vremenu, pomoći i korisnim savjetima. Hvala i mojoj obitelji i prijateljima koji su mi kroz ove tri godine bila puna podrška.

## Sažetak

Multipla skleroza (MS) je autoimuna upalna bolest središnjeg živčanog sustava karakterizirana upalnom destrukcijom mijelina i oštećenjem aksona. Češće zahvaća žene te se najčešće dijagnosticira od dvadesete do pedesete godine života. Glavno obilježje ove bolesti je propadanje mijelinske ovojnice čime se brzina prenošenja impulsa znatno smanjuje. Rezultat toga može biti postupno propadanje cjelokupnog organizma. Iako specifičan uzrok nastanka MS-e nije poznat, pet je faktora koji imaju direktni utjecaj na pojavu iste. To su imunološki, genetski i infektivni faktor, čimbenici okoliša te faktori crijevnog mikrobioma. Multipla skleroza klasificira se prema sljedećem redoslijedu: klinički izolirani sindrom, relapsno-remitentna, primarno progresivna i sekundarno progresivna MS. Dijagnostika u najvećoj mjeri uključuje magnetsku rezonancu te lumbalnu punkciju, test evociranih potencijala i krvne testove. Simptomi koji se javljaju kao prvi znakovi bolesti jesu bol, kognitivni poremećaji, afektivni poremećaji, motorički poremećaji, poremećaj govora i gutanje, poremećaji mjehura/crijeva te seksualni poremećaji. Umor je najveći i najčešći problem kod pacijenata oboljelih od ove bolesti. Njegovom pojavom smanjuju se ionako smanjene sposobnosti osobe za izvedbu aktivnosti svakodnevnog života. Važno je krenuti sa terapijom u najranijem stadiju kako bi spriječili njezino napredovanje. Terapija multiple skleroze uključuje terapiju lijekovima i rehabilitaciju. Terapijsko vježbanje, hidroterapija i ultrazvuk po Seltzeru pokazale su se kao najbolje metode fizikalne terapije u liječenju osoba oboljelih od MS-e.

Ključne riječi: mijelinska ovojnica, dijagnostika, liječenje, umor

## Summary

Multiple sclerosis is a disease that often affects women and is most often diagnosed between the ages of twenty and fifty. The main feature of this disease is the deterioration of the myelin sheath, which significantly reduces the speed of impulse transmission. The result of this can be the gradual deterioration of the entire organism. Although the specific cause of MS is not known, there are five factors that have a direct influence on its occurrence. These are immunological, genetic and infectious factors, environmental factors and intestinal microbiome factors. Multiple sclerosis is classified according to the following order: clinically isolated syndrome, relapsing-remitting, primary progressive and secondary progressive MS. Diagnostics mostly includes magnetic resonance imaging and lumbar puncture, evoked potential test and blood tests. Symptoms that appear as the first signs of the disease are pain, cognitive disorders, affective disorders, motor disorders, speech disorders and swallowing, bladder/bowel disorders, and sexual disorders. Fatigue is the biggest and most common problem in patients with this disease. Its appearance reduces a person's already reduced abilities to perform activities of daily life. It is important to start therapy at the earliest stage in order to prevent its progression. Treatment of multiple sclerosis includes drug therapy and rehabilitation. Therapeutic exercise, hydrotherapy and ultrasound according to Seltzer proved to be the best methods of physical therapy in the treatment of people suffering from MS.

Key words:myelin sheath, diagnosis, treatment, fatigue



## **Popis korištenih kratica**

AŽS autonomni živčani sustav

MS multiplaskleroza

SŽS središnji živčani sustav

CIS klinički izolirani sindrom

MR magnetska rezonancija

CNP središnja neuropatska bol

NLUTD neurogena disfunkcija donjeg urinarnog trakta

ACTH adrenokortikotropni hormon

SOAP eng. subjective, objective, assesment, plan

VAS eng. visual analogue scale

# Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	1
<b>2. Anatomija živčanog sustava</b> .....	2
<b>2.1. Mijelinska ovojnica</b> .....	2
2.1.2. Stvaranje mijelina .....	3
2.1.3. Demijelinizacija .....	3
<b>2.2. Mišićna kontrakcija</b> .....	4
<b>2.3. Epidemiologija</b> .....	4
<b>2.4. Etiologija</b> .....	4
2.4.1. Imunološki faktor .....	5
2.4.2. Čimbenik okoliša .....	5
2.4.3. Genetski faktor .....	5
2.4.4. Infektivni faktor .....	5
2.4.5. Faktor crijevnog mikrobioma .....	6
<b>3. Multipla skleroza</b> .....	7
<b>3.1. Klasifikacija multiple skleroze</b> .....	7
<b>3.2. Dijagnostika multiple skleroze</b> .....	8
3.2.1. Magnetska rezonanca .....	8
3.2.2. Spinalna punkcija (lumbalna punkcija) .....	8
3.2.3. Test evociranih potencijala .....	8
3.2.4. Krvni testovi .....	9
<b>3.3. Klinička slika</b> .....	9
3.3.1. Bol .....	9
3.3.2. Spazam .....	10
3.3.3. Spastični mjehur .....	10
3.3.4. Kognitivne i psihičke smetnje .....	11
3.3.5. Poremećaji hoda .....	11
3.3.6. Abnormalne osjetne senzacije .....	11
3.3.7. Umor .....	11
<b>4. Liječenje</b> .....	13
<b>4.1. Terapija lijekovima</b> .....	13
<b>5. Fizioterapijska procjena i rehabilitacija</b> .....	14
<b>5.1. Fizioterapijska procjena</b> .....	14
<b>5.2. Rehabilitacija</b> .....	14

<b>6. Umor .....</b>	<b>17</b>
<b>6.1 Patofiziologija umora.....</b>	<b>17</b>
<b>6.2 Metakognitivna teorija umora.....</b>	<b>18</b>
<b>6.3 Vrste umora.....</b>	<b>19</b>
<b>6.4 Intervencija umora .....</b>	<b>21</b>
<b>7. Zaključak.....</b>	<b>22</b>
<b>8. Literatura .....</b>	<b>23</b>

# 1. Uvod

Multipla skleroza je bolest koja se definira kao demijelinizacijska bolesti tj. bolest čiji simptomi proizlaze iz propadanja mijelinske ovojnice aksona neurona u području središnjega živčanog sustava te se zbog različite simptomatologije naziva i bolest sa tisuću lica [1]. Ovo oboljenje najčešće zahvaća mlađu populaciju, a ostavlja posljedice na psihološkoj, ekonomskoj i socijalnoj razini [2]. Najčešći simptomi su umor, bol, spastičnost, poremećaji hoda i osjeta te kongitivne i psihičke smetnje. Propadanjem mijelinske ovojnice smanjuje se brzina prijenosa živčanog impulsa čime se smanjuje funkcionalnost osobe i mogućnost obavljanja aktivnosti svakodnevnog života. Vježbanjem i pravilnom terapijom, funkcije mogu ostati zadovoljavajuće kako se oboljelima ne bi smanjila kvaliteta života. Vodeći simptom i problem koji se javlja je umor. On je neugodan, subjektivni osjećaj koji može utjecati na smanjenje kvalitete izvođenja vježbi što kasnije može dovesti do naglog pogoršanja stanja. Više od 80% osoba koje boluju od multiple skleroze pate od pojave simptoma umora [3]. Iako je čest, njegovo izlječenje još uvijek nije u potpunosti prepoznato. Rehabilitacijski proces usmjeren je prema poboljšanju aktivnosti nakon akutne demijelinizacije, kao i edukaciji kako pacijenata i tako i njegove obitelji o prevenciji mogućih komplikacija i primjeni medicinskih pomagala koji imaju svrhu poboljšanja i neovisnost pacijenata o pomoći druge osobe u aktivnostima svakodnevnoga života [1].

## 2. Anatomija živčanog sustava

Živčani sustav, (*systema nervosa*) jedinica je ljudskoga tijela zadužena za slanje, prijenos i primanje signala vezanih uz organizam i njegovu okolinu. Sastoji se od dva dijela, središnjeg i perifernog živčanog sustava. Mozak (*cerebrum*), mali mozak (*cerebellum*), produljena leđna moždina (*medula oblongata*) i leđna moždina (*medula spinalis*) dijelovi su središnjeg, centralnog živčanog sustava. Periferni živčani sustav čine živci, koji šalju signale od središnjeg živčanog sustava do perifernih organa i živci koji šalju signale od periferije prema središnjem živčanom sustavu. Živci mogu biti pod utjecajem naše volje i tada govorimo o somatskom živčanom sustavu, najčešće u primjeru poprečnoprugastih mišića koji služe za pokretanje. Postoji i autonomni živčani sustav koji nije pod utjecajem naše volje te u njega ulaze utrobni organi i automatske funkcije tijela. AŽS još možemo podijeliti na simpatičke živce koji pobuđuju organizam i parasimpatičke koji uzrokuju smanjeni rad određenih organa [4].

Živac (*neuron*) je dio živčanog sustava zadužen za prijenos živčanih impulsa. Kako bi postigli ciljeve svaki od živaca integrira informacije kroz tisuće svojih sinaptičkih ulaza [5]. Živac se sastoji od tijela, jezgre, aksona čija je glavna zadaća brzo provođenje živčanih impulsa te dendrita koji služe za primanje impulsa odnosno akcijskih potencijala [6]. Akcijski potencijal brza je prolazna promjena u membranskom potencijalu stanica koja se može širiti duž aksona ili mišićnih vlakana i čini informaciju koja omogućuje komunikaciju u živčanom sustavu. Tijekom akcijskog potencijala, napon membrane ide od svoje vrijednosti mirovanja od oko -70 mV (negativno iznutra) do oko +30 mV za manje od 1 ms i vraća se na svoju vrijednost mirovanja za nekoliko milisekundi. Glavna sastavnica bržeg provođenja impulsa živaca je mijelinska ovojnica [7].

### 2.1. Mijelinska ovojnica

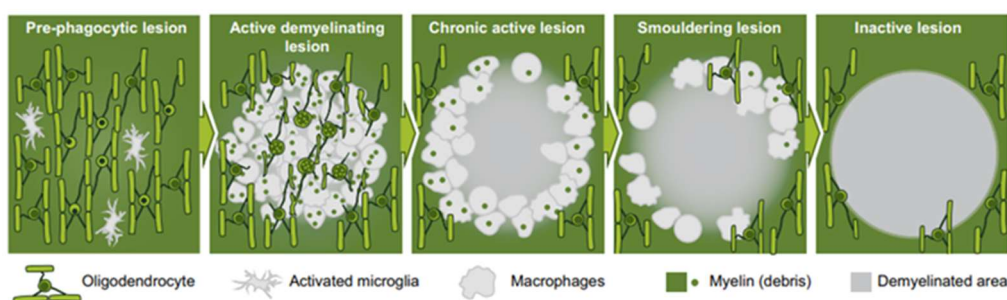
Godine 1854. Rudolf Virchow uveo je pojam mijelin od grčke riječi za srž (*myelos*) kako bi opisao strukturu koja je posebno bogata u jezgri mozga. Nagadao je da mijelin izlučuju neuroni i da djeluje kao izolacijska masa. Stoljeće kasnije, histološka bojanja Pia Del Rio Hortega i Wildera Penfielda pokazala su da mijelin nije neuronskog podrijetla, već da ga tvore oligodendrociti. Oligodendrociti generiraju do 80 različitih mijelinskih ovojnica na različitim aksonima kako bi pospješili brzu solirajuću provodljivost koncentriranjem naponski ovisnih natrijevih kanala u Ranvierovim čvorovima. Obilježje mijeliniziranih vlakana je provodljivost živčanog impulsa, što omogućuje brže i učinkovitije širenje signala u usporedbi s nemijeliniziranim aksonima istog promjera. Kako bi se omogućilo stalno provođenje, mijelinska ovojnica mora biti čvrsto spojena na akson da bi se spriječilo curenje struje ispod mijelinske ovojnice [8].

### 2.1.2. Stvaranje mijelina

Mijelinizacija napreduje prema relativno fiksnom kronološkom i topografskom slijedu. Započinje u područjima posvećenim osnovnoj homeostazi, nastavlja se do područja koja kontroliraju složenije zadatke i završava u područjima koja su potrebna za najviše intelektualne funkcije. Unutar neuronskog puta, mijelinizacija često napreduje u proksimalnom do distalnom smjeru, a unutar regije mozga od središnje regije do polova. Vlknasti sustavi koji posreduju senzorni unos obično su mijelinizirani prije sustava koji prenose motorički izlaz. Kao pojednostavljeno opće pravilo, mijelinizacija se obično penje duž hijerarhijskog poretka sve veće složenosti funkcija živčanog sustava, a aksoni u regijama koje su rano mijelinizirane također su mijelinizirane brže i potpunije. Na primjer, svi aksoni u vidnom živcu su mijelinizirani, a to se događa rano i brzo, dok je mijelinizacija aksona u frontalnom korteksu kasna, spora i nepotpuna. Unutar korteksa ne postoje samo mijelinizirani i nemijelinizirani aksoni jedan pored drugog, već i djelomično mijelinizirani aksoni [8].

### 2.1.3. Demijelinizacija

Proces demijelinizacije povezan je s aktivacijom astrocита tijekom stanja aktivne ozljede tkiva i stvaranjem gliotičnih ožiljaka u neaktivnim lezijama. Najvažnija značajka je selektivna i primarna priroda demijelinizacije s razaranjem i gubitkom oligodendrocita. Lezije nastaju na pozadini upale, a sastoje se od limfocita T, limfocita B i plazma stanica. Upalna reakcija započinje oko postkapilarnih venula i vena. Stoga se u početnim stadijima lezija vidi perivenozna demijelinizacija i te se lezije stapaju u konfluirajuće demijelinizirane plakove, koji se šire na svojoj granici u okolnu bijelu tvar koja izgleda normalno [9]. Na slici 2.1 prikazano je postupno propadanje mijelina.



Slika 2.1.1 Propadanje mijelina kod MS

(Izvor: C. Stadelmann, S. Timmler, A. Barrantes-Freer, M. Simons, Myelin in the Central Nervous System: Structure, Function, and Pathology. *PhysiolRev* 99, 2019)

## 2.2. Mišićna kontrakcija

Mišićne stanice su dizajnirane za stvaranje sile i kretanja. Postoje tri vrste mišića: skeletni, srčani i glatki. Skeletni mišići su pričvršćeni za kosti i pokreću ih jednu u odnosu na drugu. Srčani mišić sadržan je u srcu koje pumpa krv kroz krvne žile. Skeletni i srčani mišići poznati su kao poprečno-prugasti mišići, jer su filamenti aktina i miozina koji pokreću njihovu kontrakciju organizirani u ponavljajuće nizove, zvane sarkomere, koji imaju prugasti mikroskopski izgled. Glatki mišići ne sadrže sarkomere, već koriste kontrakciju filamenata ktina i miozina za sužavanje krvnih žila i pomicanje sadržaja šupljih organa u tijelu. Tijekom mišićne kontrakcije, glave miozina međusobno djeluju s tankim filamentom pri čemu se čini da kreću prema bodljikavom kraju filameta. To je uzrokovano brzim križanjem mosta koji nakon udarca snage omogućuje brzo vezanje ATP-a, odvajanje glave miozina od aktina i ponovno spajanje s tankim filamentom dalje prema bodljikavom kraju (na hidrolizi ATP-a). Ovo kruženje koje se događa asinkrono među miozinskim glavama svakog debelog filameta rezultira povlačenjem Z-linija jedna prema drugoj i tako rezultira skraćivanjem mišića [10].

## 2.3. Epidemiologija

Sa prevalencijom u rasponu od 50 do 300 na 100 000, procjenjuje se da danas u svijetu ima oko 2.3 milijuna ljudi koji boluju od multiple skleroze. Češća je kod žena nego muškaraca te je sve više dokaza o povećanoj incidenciji MS-a, unatoč poboljšanim dijagnostičkim tehnikama, osobito u žena s relapsno-remitentnim početkom. Većini pacijenata javlja se u ranoj odrasloj dobi, ali posljednjih je godina povećana svijest o pojavljivanju u djetinjstvu. Pacijentima kod kojih se javlja u kasnijoj životnoj dobi progresivna je od početka, uz izuzetke. Učestalija je na sjevernim područjima i područjima u kojima su naseljeni bijelci. Znatno je rjeđa u Japanaca i ostalih Azijaca, a nema je kod stanovnika crne rase u Africi [11]. U Republici Hrvatskoj primijećeno je da područje Gorskog Kotara pokazuje veću incidenciju MS od ostatka Hrvatske (173/100 000 st.). Sjeverozapadni krajevi pokazuju najveći rizik za nastanak ove bolesti, a prema jugoistoku taj rizik se smanjuje. U Hrvatskoj od MS boluje oko 4000 stanovnika [12].

## 2.4. Etiologija

Specifičan uzrok multiple skleroze nije poznat. Najšire prihvaćena teorija je da je multipla skleroza autoimuna bolest koja prvenstveno uništava središnji živčani sustav dok je periferni živčani sustav pošteđen. Demijelinizacija uzrokuje simptome multiple skleroze. Oštećenje mijelina dovodi do simptomatskih izbijanja kod multiple skleroze. Ova oštećena područja često se ne oporave u potpunosti što dovodi do područja ožiljaka, oštećenja i stalnih simptoma. Tijekom vremena, ta kumulativna područja oštećenja mogu dovesti do invaliditeta. Važno je napomenuti

da pacijenti također mogu razviti subklinička područja oštećenja koja se mogu otkriti u ranoj fazi bolesti samo radiografskim studijama. Pet je faktora koji se mogu povezati sa stvaranjem multiple skleroze [11].

#### **2.4.1 Imunološki faktor**

Tjelesne vlastite imunološke stanice napadaju središnji živčani sustav i naposljetku uništavaju vodljivost živaca. Istraživači su uspjeli identificirati koje imunološke stanice napadaju središnji živčani sustav, uzrok njihovog napada i neke od receptora na stanicama koje napadaju zbog kojih ih privlači mijelin. T stanice (jedna vrsta bijelih krvnih stanica u imunološkom sustavu) postaju osjetljive na proteine u SŽS-u. Kada se T stanice aktiviraju, ulaze u središnji živčani sustav kroz krvne žile i proizvode upalu. Jednom kada uđu u središnji živčani sustav, te stanice ne samo da oštećuju mijelin, već i izlučuju kemikalije koje oštećuju živčana vlakna (aksone) i regrutiraju više štetnih imunoloških stanica na mjesto upale. Nije poznato što uzrokuje aktivaciju T stanica kod osoba s multiplom sklerozom, ali se pretpostavlja da su i genetski i okolišni čimbenici važni [11].

#### **2.4.2 Čimbenik okoliša**

Multipla skleroza raširenija je u područjima dalje od ekvatora u hladnijoj klimi. Postoje neki dokazi koji pokazuju da bi vitamin D mogao igrati važnu ulogu u tome što su ljudi koji žive u toplijoj klimi više izloženi suncu i stoga njihovo tijelo prirodno proizvodi više vitamina D. Smatra se da veće količine prirodno proizvedenog vitamina D mogu povećati imunološku funkciju i zaštititi tijelo od autoimunih bolesti [11].

#### **2.4.3. Genetski faktor**

Rizik od MS-a povećava se kod osoba koje imaju člana obitelji prvog stupnja s tom bolešću, međutim MS se ne smatra nasljednom. Studije su pokazale da u populacijama s višim stopama MS-a, kao i u obiteljima u kojima više članova ima MS-u, postoje slični genetski čimbenici. Uobičajeni genetski čimbenici nastavljaju se proučavati u njihovoj ulozi u razvoju MS-a [11].

#### **2.4.4. Infektivni faktor**

Postoji mogućnost da virusi i drugi zarazni uzročnici mogu potaknuti nastanak MS-a. Istražuju se mnoge virusne i bakterijske infekcije. Studija sugerira mogućnost virusa ili imunopatologije izazvane virusom u MS-u, sugerirajući reaktivaciju virusa nakon godina latencije.



Argument o virusnom uzroku podupire prisutnost oligoklonalnih traka u mozgu i cerebrospinalnoj tekućini, koja traje tijekom cijelog života. Prisutnost oligoklonalnih vrpca nalazi se isključivo kod infektivnih poremećaja središnjeg živčanog sustava. Doprinos *EpsteinBarr virusa* uzroku MS-a još nije utvrđen, ali je povezanost jasno prisutna [11].

#### **2.4.5. Faktor crijevnog mikrobioma**

Pretpostavlja se da bi gastrointestinalna mikrobiota mogla igrati važnu ulogu u patogenezi MS-a. Nedavni dokazi upućuju na to da je crijevna mikrobiota jedan od ključnih čimbenika okoliša. Prema “higijenskoj hipotezi”, smanjena izloženost infekcijama u djetinjstvu može povećati rizik od alergijskih i autoimunih bolesti. Podržavajući ovaj argument, zapadna društva izvješćuju o povećanoj učestalosti bolesti s autoimunom/alergijskom komponentom, uključujući MS. Povećana konstipacija, fekalna inkontinencija, povećana propusnost crijeva i povećana pojava upalnih bolesti crijeva kod MS pacijenata i njihovih obitelji, sugeriraju važnu vezu između crijeva i SŽS-a [11].

### 3. Multipla skleroza

Multipla skleroza složeno je i slabo shvaćeno stanje kod kojeg mnoga temeljna pitanja, uzročnosti i osjetljivosti ostaju neodgovorena. Ona uključuje proces u kojem je abnormalna reakcija imunološkog sustava tijela usmjerena protiv središnjeg živčanog sustava. Utječe na pojedince u ranoj odrasloj dobi te ima ogroman financijski i funkcionalni značaj kao i smanjenje kvalitete života. MS progresivna je autoimuna, neurološka bolest. Imunološki sustav stvara upalu oštećujući mijelin - mekanu, bijelu, višeslojnu ovojnici lipida i bjelančevina koja okružuju živčana vlakna te služi kao električni izolator. Upala zahvaća i samo živčano vlakno te *Schwannove* stanice [13].

#### 3.1 Klasifikacija multiple skleroze

Klasifikaciju multiple skleroze (MS) uspostavio je Lublin 1996. i revidirao 2013. Revizija uključuje klinički izolirani sindrom, relapsno-remitentnu, primarno progresivnu i sekundarno progresivnu MS [14].

Klinički izolirani sindrom pojam je koji opisuje prvu kliničku epizodu sa značajkama koje upućuju na multiplu sklerozu. Obično se javlja kod mladih odraslih osoba i zahvaća vidne živce, moždano deblo ili leđnu moždinu. Iako se pacijenti obično oporave od trenutne epizode, CIS je često prva manifestacija multiple skleroze. Tijek MS-a nakon CIS-a je varijabilan: nakon 15-20 godina, trećina pacijenata ima benigni tijek s minimalnim ili nikakvim oštećenjem, a polovica će razviti sekundarnu progresivnu MS s povećanjem invaliditeta [15].

Relapsno-remitentna multipla skleroza (RRMS) najčešći je podtip koji pogađa 85% osoba s multiplom sklerozom i karakteriziran je kratkim napadima na središnji živčani sustav nakon kojih slijedi potpuni ili djelomični povratak na normalno funkcioniranje.

Primarno-progresivna multipla skleroza (PPMS) je progresija bolesti kod koje se javlja stalan pad funkcije od početka bolesti. Progresivno-relapsirajuća MS (PRMS) slična je PPMS-u, ali ima dodatnu karakteristiku akutnih napada [9].

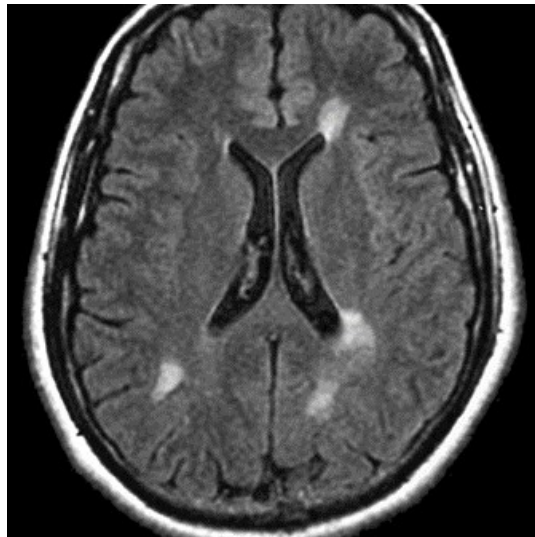
Sekundarno-progresivna multipla skleroza (SPMS) je podskupina koja počinje kao relapsno-remitentni tijek praćen stalnim opadanjem funkcije i često se razvija kod bolesnika [9].

## 3.2 Dijagnostika multiple skleroze

Sve veće prihvaćanje da je rana intervencija važna u liječenju MS-a, zajedno s rastućom svijesću o potrebi personalizacije liječenja tako da prikladno odgovara razini i opsegu aktivnosti bolesti. Dijagnoza MS-a ostaje temeljno klinička i zahtijeva potrebnu kliničku ekspertizu za dokazivanje dokaza diseminacije u vremenu i prostoru i isključivanje drugih neuroloških stanja [16].

### 3.2.1 Magnetska rezonanca

MR je vrlo osjetljiv u otkrivanju MS plakova koji se nalaze u bijeloj tvari mozga i leđne moždine. Plakovi koji se pojavljuju na magnetskoj rezonanci također se mogu vidjeti kod stanja kao što su lupus, dijabetes te migrene i stoga se ne mogu koristiti za davanje konačnog obrazloženja za presuđivanje u MS-u [11]. Na slici 3.2.1 vidljiva je snimka magnetske rezonance koja prikazuje mozak osobe oboljele od multiple skleroze.



*Slika 3.2.1 Prikaz MR*

(Izvor: M. Wexler: MRI and MS diagnosis, 2022.)

### 3.2.2 Spinalna punkcija (lumbalna punkcija)

Spinalna punkcija je postupak u kojem se igla uvodi u lumbalnu kralježnicu kako bi se uzela mala količina cerebralne spinalne tekućine, koja se zatim nosi u laboratorij na analizu. Cerebralna spinalna tekućina se testira na abnormalnu količinu bijelih krvnih stanica, proteina i drugih abnormalnosti koje su sekundarne za MS [15].

### 3.2.3 Test evociranih potencijala

Test evociranih potencijala mjeri električne signale u živcima poslane iz mozga kao odgovor na podražaj. Podražaj može biti vizualnog ili električnog podrijetla. Ovaj test pomaže

otkriti postoji li lezija živca u vidnom živcu, moždanom deblu i leđnoj moždini, iako osoba možda nema neurološke znakove oštećenja živca [11].

### 3.2.4 Krvni testovi

Korisno je obaviti krvni test kako bi se isključila druga stanja koja se mogu pojaviti slična MS-u, kao što su zarazne ili upalne bolesti [11].

## 3.3 Klinička slika

MS manifestira se različitim znakovima, ovisno o mjestu zahvaćenog živca. Simptomi su različiti i nepredvidljivi, obično se pojavljuju iznenada i brzo tijekom nekoliko minuta ili sati. U rijetkim slučajevima simptomi mogu biti podmukli i potrebno im je nekoliko tjedana do mjeseci da se razviju [11]. Svi bolesnici ne razviju iste simptome. Simptomi variraju od osobe do osobe ovisno o tome koji je dio živčanog sustava zahvaćen. Oboljeli od MS-a iskusit će više od jednog simptoma, ali nikada baš sve [1]. Rani simptomi MS jesu utrnulost i slabost jednog ili više udova, poremećaji vida poput atrofije vidnog živca, dvoslika i poremećaja okretanja oka. Tipični rani znak kod osoba oboljelih od multiple skleroze je umor [11]. Simptomi koji se javljaju kasnije opisani su u tablici 3.3.1.

**Tablica 3.3.1.** Simptomi MS-a

<i>Bol</i>	glavobolja, kronična neuropatska bol, paroksizmalna bol u udovima
<i>Kognitivni simptomi</i>	deficiti kratkoročnog pamćenja, smanjena izvršna funkcija, smanjena pozornost/koncentracija
<i>Afektivni simptomi</i>	depresija, anksioznost
<i>Motorički simptomi</i>	spasticitet, grčevi, ataksija, poremećaj ravnoteže i hoda
<i>Govor i gutanje</i>	dizartriya, disfonija, disfagija
<i>Simptomi mjehura/crijeva</i>	spastični ili mlohavi mjehur, zatvor, proljev i inkontinencija
<i>Seksualni simptomi</i>	impotencija, smanjen libido, smanjena sposobnost postizanja orgazma

(Izvor : [https://www.physio-pedia.com/Multiple\\_Sclerosis\\_\(MS\)](https://www.physio-pedia.com/Multiple_Sclerosis_(MS)))

### 3.3.1 Bol

Čest i onesposobljujući simptom MS-a je središnja neuropatska bol (CNP). CNP je često teško podnošljiva i mnoge bolesnike dovodi do traženja liječenja opioidima, nesteroidnim protuupalnim lijekovima, antiepilepticima i antidepressivima unatoč minimalnoj učinkovitosti i

alarmantnim profilima nuspojava. Kronična bol u bolesnika s multiplom sklerozom može se manifestirati s velikom varijabilnošću i teško ju je kontrolirati. Složena priroda boli zahtijeva multidisciplinirani pristup za odgovarajuće liječenje. Glavobolje se često javljaju kod osoba oboljelih od multiple skleroze bez obzira na njihov socioekonomski položaj ili razinu liječenja. Prevalencija glavobolja kod ovih pacijenata je veća nego kod osoba opće populacije i to za više od 50% te je jače izražena ukoliko pacijent aktivno doživljava simptome bolesti ili je u remisiji. Najčešći tip glavobolje u ovih bolesnika su migrena bez aure i glavobolje tenzijskog tipa. Migrenozne glavobolje su češće u relapsno-remitentnoj fazi kod žena, a glavobolje tenzijskog tipa su češće kod progresivne multiple skleroze i starijih muškaraca. Iako postoji teorija o povećanoj učestalosti glavobolja kod pacijenata s multiplom sklerozom nema rasprave o tome da kada se glavobolja pojavi, ona može biti izuzetno iscrpljujuća. Zbog toga je za kvalitetu života bolesnika važno da se glavobolja adekvatno liječi. Nema razlike u pristupu liječenja glavobolja u bolesnika s multiplom sklerozom u usporedbi s općom populacijom. Neuropatska bol javlja se kod 86% bolesnika s multiplom sklerozom i najčešće se manifestira kao bol u ekstremitetima, neuralgija trigeminusa, bol u leđima ili glavobolja. Rana pojava boli povezana je s povećanjem invaliditeta, depresije i umora [17].

### **3.3.2 Spazam**

Spazam, još jedan onesposobljujući simptom MS-a, javlja se u više od 80% pacijenata s MS-om. Neuroinflamacija koja rezultira povećanjem citokina, prostaglandina i reaktivnih kisikovih vrsta dovodi do dinamičkih promjena u funkciji motoričkih krugova i tonusu mišića. Sadašnje terapije MS-a kao što su glukokortikoidi mogu pogoršati spazme. Novi podaci sugeriraju da jačanje i slabljenje imunoloških signala mijenjaju ekscitabilnost i plastičnost neurona, što može objasniti vremensku varijancu spazama kao i njihovu povezanost sa sustavnim infekcijama, aktivnošću bolesti i liječenjem glukokortikoidima [17].

### **3.3.3 Spastični mjehur**

Neurogeni mokraćni mjehur ili neurogene disfunkcije donjeg urinarnog trakta (NLUTD) pojavljuju se u 80% bolesnika s multiplom sklerozom (MS) u nekom trenutku tijekom njihove bolesti. NLUTD može uzrokovati neuspjeh u skladištenju urina (inkontinencija) i/ili neuspjeh pražnjenja mjehura (retencija), što predstavlja sveopću prijetnju njihovoj sveukupnoj dobrobiti i ima utjecaj na kvalitetu života bolesnika s MS-om. Lezije iznad pontinskog centra za mokrenje obično su povezane s neurogenom prekomjernom aktivnošću detruzora, koju karakteriziraju nenamjerne kontrakcije (hitnost, učestalost, urgentna inkontinencija i nedostatak ili nizak postoidni rezidualni urin). Hitnost je iznenadna želja i intenzivan osjećaj potrebe za mokrenjem; mnogo puta tijekom dana ili noću (nokturija) ili oboje, ali u normalnim ili manjim količinama od

normalnih. Medularne lezije (ispod mosta i iznad sakralnog mikcijskog centra) karakteriziraju NDO s disinergijom detruzora i vanjskog sfinktera ili DESD (hitna i/ili urgentna urinarna inkontinencija s varijabilnim postvoidnim rezidualnim urinom), često povezana sa spastičnostima dna zdjelice. Infraskralne lezije koje zahvaćaju konus mogu dovesti do odsutnosti ili smanjene aktivnosti detruzora (urinarna retencija), ponekad povezane s urinarnom inkontinencijom zbog inkompetentnosti uretre i/ili slabosti mišića dna zdjelice [18].

### **3.3.4 Kongitivne i psihičke smetnje**

Depresivni poremećaji također su česti u bolesnika s multiplom sklerozom, iako depresija može biti maskirana drugim tipičnim simptomima kao što su umor, bol i kognitivno oštećenje. Patogeneza depresije povezane s MS-om nije jasna, iako studije pokazuju da genetika, imunološki upalni i psihosocijalni čimbenici povezani s MS-om igraju ulogu.. Unatoč prevalenciji, učinkovitost farmakološkog liječenja depresije u MS-u je slabo proučena. Trenutna istraživanja dugotrajnog invaliditeta uzrokovanog multiplom sklerozom ukazuju na sveukupno desetogodišnje smanjenje manualne spretnosti, hodanja i kognicije. Bolesnici s teškom i loše kontroliranom multiplom sklerozom također su iskusili značajno veće stope ovisnosti o invalidskim kolicima i smanjenog sudjelovanja u društvenim aktivnostima [17].

### **3.3.5 Poremećaji hoda**

Kombinacija smanjene mentalne i fizičke funkcije u 75% osoba oboljelih od multiple skleroze dovodi do poremećaja ravnoteže i hoda. Tjelesne ozljede i psihički strahovi povezani s padovima mogu dodatno utjecati na tjelesno i mentalno zdravlje pacijenata, stvarajući začarani krug koji dodatno utječe na kvalitetu života [19]. Poremećaji hoda mogu biti posljedica opće mišićne slabosti, parestezije, smanjene koordinacije, općeg umora ili poremećaja središnje kontrole hoda. Više od 40% pacijenata će u određenoj fazi bolesti trebati pomagalo za hodanje [20].

### **3.3.6 Abnormalne osjetne senzacije**

Parestezije su abnormalne osjetne senzacije. One se također mogu svrstati u simptome multiple skleroze. Javljaju se u kao spontani osjetni doživljaji bez odgovarajućih unutarnjih ili vanjskih podražaja. Mogu se prepoznati po mravinjanju, trncima, bockanju, žarenju, peckanju i trncima. Redovita tjelesna aktivnost u smislu joge i vježbi u vodi smanjuju paresteziju, neizravno putem smanjena depresije [21].

### **3.3.7 Umor**

Umor se može opisati kao subjektivni osjećaj iscrpljenosti fizičkih i/ili mentalnih rezervi energije do te mjere da ograničava normalne dnevne aktivnosti. Temeljna etiologija umora nije

poznata, iako su predloženi središnji i periferni mehanizmi. Oni mogu biti izravno povezani s MS bolešću, npr. upala, demijelinizacija i/ili neurodegeneracija; ili na faktore koji nisu specifični za bolest. Topivi upalni medijatori kao što su proupalni citokini poput faktora nekroze tumora (TNF) i interleukina-6 (IL-6) također su predloženi da budu uključeni u patofiziologiju MS umora [22].

## 4. Liječenje

Pravo uzročno liječenje za MS ne postoji, no postoje razni lijekovi kojima se može utjecati na simptome, oporavak od relapsa i tijeka bolesti. U odgovarajućim kombinacijama, oni utječu na dotično a samim time i na poboljšanje kvalitete života oboljelih osoba. Osim lijekova, tu veliku ulogu igra i fizioterapija. Iako ne postoji lijek koji bi izliječio multiplu sklerozu, fizioterapijski tretmani vježbi djeluju na više razina te imaju važnu ulogu u odgađanju negativnih simptoma ove bolesti [1].

### 4.1 Terapija lijekovima

Liječenje MS-a uključuje liječenje imunomodulatorima koji pomažu promijeniti tijek bolesti. Simptomatsko liječenje usmjereno je na ublažavanje specifičnih simptoma kao što su umor, spazmi, disfunkcija mokraćnog mjehura i bol. Kortikosteroidi (metilprednizolon) i adrenokortikotropni hormon (ACTH) imaju protuupalne i imunomodulatorne učinke i obično se koriste za liječenje akutnog relapsa kako bi se ubrzao oporavak. Najznačajniji napredak u liječenju MS-a u posljednja dva desetljeća bio je razvoj IMT-a. Od uvođenja prvog imunomodulatornog lijeka, interferona beta-1b 1993. godine, postalo je dostupno nekoliko drugih lijekova s različitim mehanizmom djelovanja načinom i učestalošću primjene. Trenutačno postoji 12 lijekova odobrenih za liječenje MS-a, uključujući šest lijekova koji se sami ubrizgavaju, tri lijeka koji se temelje na infuziji i tri lijeka za oralnu primjenu [23].



## 5. Fizioterapijska procjena i rehabilitacija

Fizioterapija, koja je sastavni dio rehabilitacije, sastoji se od terapijskog vježbanja, fizikalne terapije, masaže i hidroterapije. Fizioterapija kod multiple skleroze usmjerena je na poboljšanje pokretljivosti kroz kompenzacijske mehanizme koji uključuju aktivaciju sposobnosti efektora i ponašanja, što rezultira vraćanjem funkcioniranja, a ne kretanja bolesnika. Sve primjene uključene u fizioterapiju treba preporučiti na način da se djeluje na što veći broj motoričkih deficita. Uvođenje tjelesne aktivnosti, bez obzira na težinu bolesti, smanjit će negativne učinke akinezije, a time i povećati funkcionalne sposobnosti svih tjelesnih sustava [24].

### 5.1 Fizioterapijska procjena

Fizioterapijska procjena uključuje pregled pojedinca kod kojeg su prisutna ili su moguća oštećenja što ga onesposobljuje za izvođenje aktivnosti i sudjelovanje u istima. Osnovu fizioterapijske procjene čini SOAP metoda. U nju ulaze subjektivni simptomi koje pacijent navodi samostalno. Ispitanik također može uzimati anamnestičke podatke o trenutnom stanju pacijenta. Objektivnost fizioterapijske procjene uključuje mjerenja i testove pomoću kojih se kasnije postavlja konačna dijagnoza te tijek i plan rehabilitacijskog procesa [25].

U fizioterapijskoj procjeni osoba oboljelih od multiple skleroze, na početku se koristi VAS skala boli. Na njoj pacijent označuje stupanj boli po subjektivnom osjećaju. Opservacijom ispitanik može primijetiti eventualna odstupanja od normalne tjelesne posture i tonusa mišića. Nakon toga izvode se različiti testovi i mjerenja snage mišića, pomoću manualnog mišićnog testa ili mjerenja opsega pokreta pomoću kutomjera. Time se dobiva pregled trenutnog stanja pacijenta i mogućnost njegova izvođenja aktivnosti svakodnevnog života [25]. Uz standardna mjerenja kod osoba oboljelih od multiple skleroze izvodi se i procjena ravnoteže. Poremećaj ravnoteže javlja se kao posljedica djelovanja bolesti. Kako MS može zahvatiti bilo koje područje središnjeg živčanog sustava, zahvaćenost više njih može doprinijeti izostanku ravnoteže. Različite su mogućnosti izvođenja procjene ravnoteže a neke od njih su stajanje uzdužno ja jednoj nozi, stajanje uzdužno na obje noge i stajanje poprečno na obje noge [26]. Nakon izvođenja svih testova i mjerenja, kreira se plan fizioterapijskog procesa te se odabiru najoptimalniji fizioterapijski postupci [25].

### 5.2 Rehabilitacija

U razdoblju akutne bolesti potrebno je izbjegavati imobilizaciju bolesnika zbog posljedica akinezije. Fizioterapija ovih bolesnika uključuje česte promjene položaja tijela radi prevencije dekubitusa, prevenciju kontraktura pasivnim vježbama te provođenje vježbi disanja radi sprječavanja komplikacija dišnog sustava. Ono što je bitno u njezi bolesnika je prevencija infekcija urogenitalnog sustava i pomoć u svakodnevnim aktivnostima. Rehabilitacijski program treba uzeti

u obzir fazu bolesti, stupanj invaliditeta i neurološke ispade. Terapija u vrijeme remisije stoga se temelji na stupnju oštećenja i ciljevima liječenja. Rehabilitacija u ovoj fazi bolesti provodi se bolnički, ambulantno i kod kuće, ovisno o funkcionalnom statusu bolesnika. Prije provođenja fizioterapije potrebno je provesti dubinsku dijagnostičku procjenu funkcionalnog statusa i prognoze. Prognoza treba uzeti u obzir psihičko stanje, neurološki status i stanje kognitivnih funkcija bolesnika [24].

### **Terapijsko vježbanje**

Terapijski program vježbanja temelji se na piramidi planiranja fizioterapije kod multiple skleroze koja pretpostavlja postupni prijelaz s osnovnih pokreta na složenije do postizanja globalnih funkcija. Najprikladniji oblik terapije, odnosno funkcionalna rehabilitacija, ima za cilj vraćanje izgubljenih funkcija izvođenjem pokreta u tri dimenzije. Stoga bi se dnevna rehabilitacija sastojala od vježbi ravnoteže i koordinacije te vježbi disanja, istezanja i opuštanja. Uključuje i aerobni trening, vježbe rasterećenja, vježbe koje jačaju pojedine skupine mišića i poboljšavaju propriocepciju. Brzina vježbanja i opterećenja trebaju biti takvi da ne izazivaju umor i pregrijavanje tijela, što može rezultirati povećanom napetosti mišića [24]. Uz standardni program vježbi, u rehabilitaciju osoba oboljelih od multiple skleroze mogu se upotrijebiti PNF te Bobath tehnike. Metode osmišljene za rekreaciju prirodnog ljudskog pokreta uključuju proprioceptivnu nuromuskularnu facilitaciju (PNF) i Bobathov neurorazvojni tretman (NDT). Ove neurofiziološke metode omogućuju oporavak poremećenih funkcija tijela korištenjem odgovarajućih obrazaca pokreta i tehnika koordinacije, stabilizacije i opuštanja [24].

### **Hidroterapija**

Vježbe u vodi mogu se odnositi na terapiju u bazenu, hidroterapiju ili balneoterapiju. Hidroterapija se često primjenjuje kod pacijenata s bolnim neurološkim ili mišićno-koštanim promjenama, jer toplina i plutanje vode mogu blokirati nociceptore djelovanjem na toplinske receptore i mehanoreceptore i pozitivno utjecati na spinalne segmentne mehanizme. Topla voda također može povećati protok krvi, pomažući raspršiti alogene kemikalije i poboljšati opuštanje mišića. Konačno, hidrostatski učinak vode može ublažiti bol smanjenjem perifernog edema i aktivnosti simpatičkog živčanog sustava [27]. Važno je napomenuti da temperatura vode koja se koristi u terapijske svrhe kod pacijenata oboljelih od multiple skleroze treba iznositi 28 stupnjeva celzijusa [27].

## **Ultrazvuk po Seltzeru**

Još jedna od učinkovitih metoda rehabilitacije osoba oboljelih od multiple skleroze je ultrazvuk po Seltzeru. Hans Seltzer dugo je vremena proučavao bolest te je 1969. godine u Stockholmu prikazao svoju teoriju i način liječenja. Terapija započinje sa označavanjem dviju zona, područje vrata te paravertebralno područje grudnog i slabinskog djela kralježnice. Sama metoda sastoji se od manualne limfne drenaže, koja se u području vrata radi 15 minuta dok u području srednjeg i donjeg djela leđa 30 minuta. Nakon masaže izvodi se ultrazvuk u trajanju od dvije minute i jakosti od  $0,2\text{W}/\text{cm}^2$ . Terapija se izvodi naizmjenice, svaki dan na jednom području. Učinci manualne limfne drenaže očituju se u boljem protoku limfe i likvora, čime se povećava imunitet te smanjuju šanse napredovanja bolesti. Učinci ultrazvuka mogu se podijeliti u mehaničke, toplinske, fizikalno-kemijske i biološke [28].

## 6. Umor

Najčešći problem kod osoba oboljelih od multiple skleroze je umor. Postoje različite definicije umora kod bolesnika s multiplom sklerozom, a najvažnija i sveobuhvatnija definicija je ona koju je predstavilo 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”. Studija koju su proveli Papalardo i Reggio pokazala je da 80% pacijenata s multiplom sklerozom pati od umora koji utječe na njihove svakodnevne aktivnosti i poslove, od kojih neki zbog umora gube posao. Time se smanjuje sposobnost pojedinca za obavljanje individualnih i društvenih zadataka, rada, aktivnosti i održavanja normalnog života [29]. Također, 71% pacijenata s multiplom sklerozom ima više bolovanja od uobičajenog, tako da je 28% pacijenata bilo prisiljeno dati otkaz zbog jakog umora dok je 75% pacijenata zbog toga bilo prisiljeno promijeniti posao [29]. Razvijanje alata za diferencijalnu dijagnozu umora kod MS-a zahtijeva patofiziološke teorije koje predlažu mehanizme koji se u načelu mogu procijeniti kod pojedinih pacijenata. Prethodni pregledni članci uglavnom su tretirali umor kao klinički simptom svih poremećaja. Koncepti umora značajno se razlikuju u literaturi. Na primjer, umor je opisan kao "osjećaj koji proizlazi iz poteškoća u započinjanju ili održavanju voljnog napora", "prevladavajući osjećaj umora koji nije proporcionalan ili kao "osjećaj koji se odnosi na nedostatak motivacije za raspoređivanje resursa i ulaganje velikih napora kako bi se nosili sa svojom situacijom" [30].

U pokušaju standardizacije, nedavna taksonomija razlikuje dvije glavne dimenzije umora: percepciju umora i umor u izvedbi. Potonji se odnosi na objektivno mjerljive aspekte umora, na primjer, vidljivo smanjenje performansi tijekom kognitivnog ili motoričkog zadatka. Nasuprot tome, perceptivna dimenzija je subjektivna i ne može je izravno procijeniti vanjski promatrač. Iz patomehaničke perspektive, ove dvije dimenzije su različite: objašnjenja umora mogu se, u načelu, izvesti iz fizioloških i biokemijskih načela. Nasuprot tome, razumijevanje subjektivne percepcije umora zahtijeva kognitivnu perspektivu, posebice koncepte interocepcije i metakognicije [30].

### 6.1 Patofiziologija umora

Patofiziologija samog umora može se pratiti kroz četiri patološka procesa. To su strukturna oštećenja bijele i sive tvari, upalni procesi unutar ili izvan središnjeg živčanog sustava, maladaptivno regrutiranje mreže zbog raspodijeljenih lezija ili upala te samostalno praćenje interocepcije dishomeostatskih stanja [30].

Poveznicu između oštećenja bijele tvari i umora vidi se u smanjenoj aktivaciji središnjih ili perifernih ciljeva sinaptičkih veza zbog smanjene brzine i pouzdanosti aksonalnog prijenosa. Poznato je da demijelinizacija rezultira usporavanjem brzine provođenja impulsa te blok provođenja ovisan o aktivnosti može pridonijeti umoru. Terapijski, smatra se da fampridin (4-aminopiridin) poboljšava provođenje akcijskih potencijala u demijeliniziranim živcima blokiranjem naponskih kalijevih kanala. Lezije sive tvari mogu poremetiti koordiniranu aktivnost i povezanost u mrežama velikih razmjera koje posreduju motoričke i kognitivne procese, dovodeći do kompenzacijske aktivnosti u dodatnim čvorovima i smanjujući opseg adaptivnih promjena. Empirijska istraživanja cerebralnih mreža kod umornih pacijenata putem neuroslikanja pokazala su promijenjenu funkcionalnu povezanost bazalnih ganglija, između senzomotornih regija ili mreže zadanog načina rada. Također, duboke lezije sive tvari mogu direktno utjecati na strukture koje su zadužene za budnost, motivaciju i uzbuđenje poput hipotalamusa. On je, prema neuropatološkim istraživanjima često mjesto oštećenja kod multiple skleroze [30]. Postoje još mogućnosti kako ozljede sive tvari mogu utjecati na umor kod osoba oboljelih od multiple skleroze, a to je česta zahvaćenost moždanog debla MS-om. Lezije dopaminergičnih, serotonergičnih ili noradrenergičnih jezgri u moždanom deblu i posljedično smanjenje opskrbe monoaminergičnim transmitterom korteksa i bazalnih ganglija mogu objasniti smanjenje motivacije, raspoloženja i uzbuđenja koji karakteriziraju umor. Studije funkcionalnog snimanja pokazale su da pacijenti s MS-om pogođeni umorom, u usporedbi s pacijentima s MS-om bez umora i zdravim kontrolama, često pokazuju povećanje raspodijeljene aktivnosti mozga tijekom obavljanja zadataka. U leđnoj moždini, pacijenti s MS-om s umorom, pokazuju veću funkcionalnu regrutaciju cervikalne vrpce nego pacijenti s MS-om bez umora. Štoviše, pacijenti s multiplom sklerozom s umorom često ne uspijevaju pokazati fiziološku prilagodbu aktivnosti mozga tijekom zadataka. To se može razlikovati ovisno o stadiju bolesti i zahvaćenim regijama mozga [30].

## **6.2 Metakognitivna teorija umora**

Metakognicija odgovara spoznaji o spoznaji, kao što je prosuđivanje točnosti perceptivne odluke. Predložena su tri metakognitivna mehanizma umora s naglaskom na interocepciju, odnosno percepciju tjelesnih stanja, funkciju na mrežnoj razini i percipirani napor pokreta. Interocepcija - percepcija fiziološkog stanja tijela uključuje oksigenaciju krvi, kiselost i osmolalnost, brzinu otkucaja srca, koncentraciju glukoze, hormona, citokina u plazmi. Sve nabrojano poremećeno je kod MS i sve se više prepoznaje kao važan čimbenik za doživljaj umora [30]. Metakognitivna teorija povezana s interocepcijom 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. Treći predloženi metakognitivni mehanizam umora fokusira se isključivo na senzomotorni sustav. Ovaj koncept pretpostavlja da bi smanjena senzorna atenuacija tijekom izvođenja pokreta dovela do proprioceptivnih pogrešaka predviđanja, zahtijevajući od mozga da zaključi da pokreti zahtijevaju više napora od predviđenog [30].

Imunološki sustav ima ključnu ulogu u napredovanju multiple skleroze. Periferni imunološki i upalni procesi vjerojatno će igrati središnju ulogu u umoru, općenito i u specifičnom kontekstu MS. To je ilustrirano 'bolešću', sindromom umora, socijalnog povlačenja i sniženog raspoloženja tijekom uobičajene infekcije koje pokreću proizvodnju proupalnih citokina. Umor mogu izazvati imunomodulatorni lijekovi poput interferona- $\alpha$  ili cijepljenja koja pokreću proizvodnju proupalnih citokina. U posljednjih nekoliko desetljeća otkriveno je nekoliko izravnih i neizravnih putova od imunosti do mozga, uključujući humoralna, stanična i neuronska sučelja [30].

### 6.3 Vrste umora

Prema Vijeću za multiplu sklerozu, 1998.godine se uspostavlja koncept primarnog i sekundarnog umora te dovodi do razvoja odgovarajućih algoritama liječenja. Primarni i sekundarni umor pridonose funkcionalnom ograničenju u osoba oboljelih od multiple skleroze. Dok je primarni umor direktan rezultat fizičkih promjena u tijelu zbog same bolesti, sekundarni umor nastaje zbog drugih primarnih čimbenika koji mogu uzrokovati i pogoršati umor. U primarne mehanizme spadaju reorganizacija te imunološki i neuroendokrini čimbenici. Primarni umor može biti rezultat upale i demijelinizacije što dovodi do poremećaja u neurotransmisiji [31]. Čimbenici koji uzrokuju sekundarni umor su komplikacije same multiple skleroze (trigeminalna neuralgija, grčevi, psihološka stanja); komplikacije mišićno-koštanog sustava (bol, posturalni problemi i nepravilnosti u hodu); problemi sa spavanjem i uzimanje pojedinih 10 lijekova. Nadalje, sekundarni umor može nastati kod fizičkog napora, izražene neaktivnosti, ozljeda, infekcije, kod izlaganja stresu, neadekvatne prehrane, povišene tjelesne temperature i kod izlaganja temperaturnim razlikama okoliša [31].

Unatoč brojnim istraživanjima, uzroci umora kod multiple skleroze ostaju još uvijek nerazjašnjeni. Postoje tri vrste primarnog umora u multiploj sklerozi, a to su ekstremni umor, umor živčanih vlakana i umor koji se povećava toplinom [32].

Ekstremni umor je preveliki osjećaj umora koji nije izravno povezan s time koliko je osoba bila aktivna ili koliko je vježbala. Jedinstven je za osobe s multiplom sklerozom . Obično se javlja svakodnevno, pogoršava se krajem dana, izlaganjem toplini i kod stresa. Smatra se težim od uobičajenog umora [32].

Umor živčanih vlakana se pojavljuje u određenim mišićnim skupinama. Primjeri za to su umor u ruci nakon kratkog pisanja ili slabost nogu nakon hodanja [32].

Povišenje tjelesne temperature također može uzrokovati umor. Ova vrsta umora može se pojaviti zbog vrućeg ili vlažnog vremena te zbog izlaganja velikim temperaturnim promjenama [32].

## 6.4 Intervencija umora

Temeljni mehanizmi koji se tiču učinaka terapije vježbanjem na umor kod MS-a još uvijek su slabo poznati. Farmaceutske i nefarmakološke metode mogu se koristiti za ublažavanje ovog simptoma. Među farmaceutskim lijekovima spominju se amantadin i pamulin koji imaju brojne nuspojave te bi mogli uzrokovati više poteškoća oboljelima od MS. Uz farmaceutske terapije, u posljednje vrijeme među oboljelima od MS-a pozornost privlače i nefarmakološke metode. Ovi tretmani temeljeni su na pristupu zajednici koji se može koristiti za poboljšanje tjelesne i mentalne dobrobiti pacijenta različitim metodama. One uključuju terapiju dodirrom, hipnozu, tjelesne vježbe, aromaterapiju, akupunkturu te akupresuru. Redovito vježbanje omogućuje različitim dijelovima mišića da međusobno djeluju te održavaju maksimalnu fleksibilnost. Fleksibilnost postignuta vježbanjem važna je ne samo za tjelesnu aktivnost, već i za sprječavanje daljnjih ozljeda. Neaktivnost pacijenata s multiplom sklerozom uzrokuje gubitak fleksibilnosti zglobova jer vezivno tkivo postaje kraće.[29] Postoji nekoliko preliminarnih studija o učincima vježbanja na smanjenje umora kod pacijenata s multiplom sklerozom. U nedavnom istraživanju provedenom u Iranu, prosječna ocjena umora prije vježbanja bila je 1,43, a nakon vježbanja 8,32. U sličnoj studiji u Irskoj ti su rezultati bili 3, odnosno 20. Prosječna ocjena umora prije i poslije vježbanja u švicarskom eksperimentu bila je 1,5 odnosno 4,4. Također, u jednoj od studija potvrđeno je da trening otpora visokog intenziteta ima povoljan učinak na osobe oboljele od MS-e. [22] Iz navedenih istraživanja dano je zaključiti da vježbanje kod osoba oboljelih od multiple skleroze ima pozitivan rezultat na smanjenje umora.



## 7. Zaključak

Multipla skleroza zahtjevna je i neizlječiva bolest koja na pojedinca može ostaviti negativne posljedice. Najčešće obolijeva mlađa populacija koja spada u radno aktivno stanovništvo te se posljedice oboljenja osjećaju na psihičkoj, ekonomskoj i socijalnoj razini. No bez obzira jesu li one psihičkog ili fizičkog tipa važno je na vrijeme krenuti sa pravilnom terapijom kako bi se svele na minimum. Jedan od glavnih uzroka slabijeg izvođenja rehabilitacije je umor koji se češće javlja kod oboljelih od MS-a. Važno ga je prepoznati kako bi pravovremeno reagirali te rehabilitaciju prilagodili pacijentovu stanju također je bitno naglasiti da plan fizioterapije mora biti podložan promjenama jer se pacijentovo stanje u svakome trenutku može izmijeniti.

## 8. Literatura

- [1] Ž. Bakran, M. Varjačić, D. Tršinski: Rehabilitacija osoba s multiplom sklerozom, Medicinski vjesnik vol 44. no. (1-4), 2012., str. 117-124
- [2] S. Butković Soldo i suradnici : Neurorehabilitacijski priručnik za pacijente s multiplom sklerozom, Studio HS Internet, Osijek, 2014.
- [3] J. Kamińska, O. Koper, K. Piechal, H. Kemon: Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential, Postepy Hig Med Dosw (Online) 2017 Jun 30;71(0) str. 551-563.
- [4] izvr. Prof. Dr. sc. Domagoj Đikić, Filozofija čovjeka, odabrana poglavlja za kolegij fiziologija čovjekaza studente integriranog preddiplomskog studija Profesor biologije i kemije, Prirodoslovno matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2017/18.
- [5] A. Azarfar, N. Calcini, C. Huang, F. Zeldenrust, T. Celikel: Neuralcoding: A single neuron's perspective, Neuroscience & Biobehavioral Reviews Volume 94, 2018., str.238-247
- [6] P. Keros i B. Matković: Anatomija i Fiziologija, Naklada lijevak, Zagreb, 2014.
- [7] F. Bezanilla: Theactionpotential: Fromvoltage-gatedconductances to molecularstructures, Biol. Res. vol.39 no.3 Santiago, 2006.
- [8] C. Stadelmann, S. Timmler, A. Barrantes-Freer, M. Simons, Myelininthe Central Nervous System:Structure, Function, and Pathology. PhysiolRev 99, 2019. str.1381–1431
- [9] H. Lassmann: Multiple Sclerosis Pathology, Cold Spring Harb Perspect Med 2018.
- [10] H. L. Sweeneyand D, W. Hammers: Muscle Contraction, Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018.
- [11] S. Demarest i suradnici: Multiple sclerosis MS [https://www.physio-pedia.com/Multiple\\_Sclerosis\\_\(MS\)](https://www.physio-pedia.com/Multiple_Sclerosis_(MS)), dostupno 30.7.2023.
- [12] B. Kes i sur.: Multipla skleroza, Medicinska naklada Zagreb, Zagreb, 2021.
- [13] A. J. Thompson, S. Baranzini, J. Geurts, B. Hemmer, O. Ciccarelli: MultipleSclerosis, Lancet, 391(10130), 2018. str.1622-1636
- [14] D. Pitt i suradnici: Toward precision phenotypingof multiple sclerosis, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2022.
- [15] D. H. Miller, D.T. Chard, O. Ciccarelli, Clinically isolated syndromes, Lancet Neurol 11(2),2012. str.157-169.
- [16] I. Katz Sand: Classification, diagnosis,and differential diagnosis of multiple sclerosis, Curr Opin Neurol,28(3), str. 193-205 2015.
- [17] E. Trabucco, M. Messmer: Pain and Multiple Sclerosis: Pathophysiology and TreatmentClaudio Solaro, UccelliCurrent Neurology and Neuroscience Reports volume 13, Article number: 320, 2013.

- [18] M. Vecchio, R. Chiaramonte, P. Di Benedetto: Management of bladder dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of studies regarding bladder rehabilitation, *Eur J Phys Rehabil Med*;58(3), 2022., str. 387-396
- [19] Z. Hao, X. Zhang, .Chen: Effects of Different Exercise Therapies on Balance Function and Functional Walking Ability in Multiple Sclerosis Disease Patients-A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, *Int J Environ Res Public Health*, 2022.
- [20] C. Winter, F. Kern, D.Gall, M. E. Latoschik, P. Pauli, I. Käthner: Immersive virtual reality during gait rehabilitation increases walking speed and motivation: a usability evaluation with healthy participants and patients with multiple sclerosis and stroke, *Clinical Trial,J Neuroeng Rehab*, 2021.
- [21] D. Sadeghi Bahmani i suradnici: In Patients With Multiple Sclerosis, Both Objective and Subjective Sleep, Depression, Fatigue, and Paresthesia Improved After 3 Weeks of Regular Exercise, *Front Psychiatry*;10:265, 2019.
- [22] S. Englund, F. Piehl ,M. Kierkegaard: High-intensity resistance training in people with multiple sclerosis experiencing fatigue: A randomised controlled trial, *Multiple sclerosis and related disorders* 68:104106, 2022.
- [23] N. Garg, T.W. Smith: An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis, Department of Neurology, University of Massachusetts Medical School Worcester, Massachusetts, 2015.
- [24] A. M. Kubsik-Gidlewska, P. Klimkiewicz, R. Klimkiewicz, K. Janczewska, M. Woldańska-Okońska: Rehabilitation in multiple sclerosis, 2017, str. 709-715
- [25] I. Klaić, L. Jakuš: Fizioterapijska procjena, *Zdravstveno veleučilište Zagreb, Zagreb* 2017.
- [26] L. Bobić Lucić, A.Lucić: Procjena ravnoteže kod oboljelih od multiple skleroze, sažetak sa skupa, *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, vol. 27, no. 1-2, 2015.
- [27] A.M. Castro-Sánchez, G. A. Matarán-Peñarrocha, I. Lara-Palomo, M. Saavedra-Hernández, M. Arroyo-Morales, C. Moreno-Lorenzo: Hydrotherapy for the Treatment of Pain in People with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial, *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2012.
- [28] <https://medeor.hr/ultrazvuk-po-seltzeru-u-lijecenju-multiple-skleroze/>, dostupno 6.8.2023
- [29] N. Razazian, M. Kazeminia, H. Moayedi, A. Daneshkhah, S. Shohaimi, M. Mohammadi, R. Jalali, N. Salaricorresponding: The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis, *BMC neurology*, 2020.

- [30] 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
- [31] V. Župa: Učinak tjeleovježbe na umor kod oboljelih od multiple skleroze, Završni rad, Sveučilište u Splitu, Podružnica sveučilišni odjel zdravstvenih studija diplomski sveučilišni studij fizioterapija, 2019
- [32] S.J. Hourihan: Managing fatigue in adults with multiple sclerosis. *Nursing Standard*. 29, 43,2015., str. 51-58.

## **Popis slika**

Slika 2.1.1 Propadanje mijelina kod MS, Izvor: C. Stadelmann, S. Timmler, A. Barrantes-Freer, M. Simons, Myelin in the Central Nervous System: Structure, Function, and Pathology. <i>Physiol Rev</i> 99, 2019.....	3
Slika 3.2.1 Prikaz MR kod osoba oboljelih od MS, Izvor: M. Wexler: MRI and MS diagnosis, 2022 .....	8



### IZJAVA O AUTORSTVU

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, članka, 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, LUCIJA HRVAT (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom UTJECAJ UMORA NA OSJETLJIVOST OD MULTIPLE SKLEROZE (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

(vlastoručni potpis)

Sukladno čl. 83. Zakonu o znanstvenoj djelatnosti 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.

Sukladno čl. 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 znanstvena i umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.