

# Rehabilitacija bolesnika s multiplom sklerozom

---

**Pracaić, Mateja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:505846>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-23**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Mateja Pracać

# REHABILITACIJA BOLESNIKA S MULTIPLOM SKLEROZOM

Diplomski rad

Rijeka, 2017.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Mateja Pracać

# REHABILITACIJA BOLESNIKA S MULTIPLOM SKLEROZOM

Diplomski rad

Rijeka, 2017.

Mentor rada: Izv. prof.dr.sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Rad sadrži 40 stranica, 1 sliku i 4 tablice.

## ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici Izv. prof.dr.sc.Tei Schnurrer Luke Vrbanić na stručnom vođenju, suradnji i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mojim roditeljima i sestri na strpljenju, razumijevanju i pruženoj potpori tijekom cijelog školovanja.

## **POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA**

MS – multipla skleroza

SŽS – središnji živčani sustav

MHC – glavni sustav tkivne podudarnosti

CIS – klinički izolirani sindrom

RRMS – relapsno remitirajući oblik multiple skleroze

SPMS – sekundarno progresivni oblik multiple skleroze

PPMS – primarno progresivni oblik multiple skleroze

PRMS – progresivno relapsni oblik multiple skleroze

MR – magnetska rezonanca

EP – evocirani potencijal

MMT – mišićno manuelni test

TENS – transkutana električna nervna stimulacija

IFS – interferentne struje

PEG – perkutana endoskopska gastrostoma

NG – nazogastrična sonda

DEM – diseminirani encefalomijelitis

ADŽ – aktivnost svakodnevnog života

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. SVRHA RADA .....	2
3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU .....	3
3.1. ETIOLOGIJA .....	3
3.2. EPIDEMIOLOGIJA .....	4
3.3. PATOGENEZA .....	4
3.4. PATOFIZIOLOGIJA .....	5
3.5. KLINIČKI OBLICI MS .....	5
3.6. DIJAGNOSTIČKI ASPEKTI .....	7
3.7. KLINIČKI SIMPTOMI .....	13
3.8. LIJEČENJE MS .....	14
3.9. REHABILITACIJA MS .....	17
4. RASPRAVA .....	29
5. ZAKLJUČCI .....	31
6. SAŽETAK .....	32
7. SUMMARY .....	33
8. LITERATURA .....	34
9. ŽIVOTOPIS .....	40

## 1. UVOD

„ Multipla skleroza (MS) je upalna autoimuna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana multicentričnom upalnom destrukcijom mijelina i oštećenjem aksona“ (1).

Točan uzrok bolesti je nepoznat. Smatra se da nastaje međudjelovanjem genskih čimbenika i čimbenika okoline.

Od MS većinom obolijevaju osobe mlađe i srednje životne dobi (20. – 40. godina, najčešće oko 30.godina). Moguća pojava i kod djece mlađe od 15.godina. Bolest je 3 puta češća u žena, nego u muškaraca. Postoje četiri klinička tijeka: relapsno remitirajući, sekundarno progresivni, primarno progresivni, te benigni oblik multiple skleroze (2).

Migracijska i epidemiološka istraživanja pokazala su nejednaku proširenost MS (najčešća je u sjevernoj Europi i sjevernom SAD-u, Novom Zelandu i Australiji) (1).



## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada jest pokazati kako rehabilitacija bolesnika s MS-om djeluje na smanjenje simptoma. Ukazati na to kako je potrebno čim prije identificirati glavni problem, razmotriti i primijeniti dokazano učinkovite rehabilitacijske postupke što ranije, te kontinuirano provoditi evaluaciju problema zbog kojih se liječenje provodi, te ovisno o rezultatima mijenjati rehabilitacijske postupke.

### 3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

#### 3.1. Etiologija

Točan uzrok bolesti je nepoznat. Smatra se da genski, okolišni i imunološki čimbenici imaju glavnu ulogu u etiologiji bolesti. Javljanje multiple skleroze češće je u obiteljima oboljelih i kreće se između 12 – 15%. Jako je veliki rizik i u obiteljima ako oba roditelja boluju (20%), za razliku od samo 2% ako je samo jedan roditelj bolestan. Incidencija MS u istraživanjima jednojajčanih blizanaca iznosi samo 35% (1). Migracijska istraživanja su pokazala da bolest ovisi gdje je osoba ranije živjela (3).

Molekularna genetska istraživanja glavnog kompleksa tkivne podudarnosti (MHC) ukazala su na genetsku osnovu MS. Danas je poznato da je HLA-DR2 haplotip povezan s pojavom MS-a u bijelaca, no u nekim populacijama, kao u Sardiniji, povezan s DR4 haplotipom, a u Turskoj i Kanarskom otočju postoji dvostruka povezanost DR2/DR4 haplotipima. Za nastanak bolesti nisu odgovorne patološke genetske mutacije, već se radi o normalnom polimorfizmu poligenetskog naslijeđa (1,3).

Čimbenici okoline koji bi potaknuli razvoj MS nisu točno poznati, no dosadašnja istraživanja su pokazala da najčešće upućuju na virusnu etiologiju (izravno djelovanje ili neizravna unakrsna reakcija s neutralnim antigenom) (1).

### 3.2. Epidemiologija

Multipla skleroza je bolest bijele rase. Javlja se u omjeru 1:1500-2000 bolesnika. Mijenja se od sjevera(rjeđe) prema jugu. Stanovnici Europe i Azije puno češće obolijevaju od MS, nego Afrikanci. Bolest se obično pojavljuje između 20. i 40. godine života, te je češća u žena nego u muškaraca otprilike ( 2:1), odnosno u dječjoj dobi 3:1 (4).

### 3.3. Patogeneza

U patogenezi MS važne su imunosne karakteristike osobe, genski i okolišni čimbenici. Glavnu ulogu imaju autoreaktivne T-stanice. Smatra se da je aktiviranje autoreaktivnih T- limfocita na mijelinsku ovojnicu prvi korak nastajanja MS.

Ukoliko neki uzročnik ( virus, bakterija ili neki drugi patogen) prezentira svoje antigene autoreaktivnom T-limfocitu (receptori prepoznaju virusne, ali i mijelinske antigene), nastaje njihova aktivacija i stvaranje aktivnih Th1 limfocita. Rezultat tog spajanja je „*unakrižna reaktivnost*“ koja se naziva i *molekularna mimikrija*.

Limfociti T se dijele na Th1 i Th2 limfocite. Aktivni Th1 limfocit ima receptor TCR programiran za vezanje s antigenom ulaze u SŽS (tu se mogu reaktivirati, ukoliko im makrofagi ili mikroglia prezentiraju (auto)antigene-proteine mijelinske ovojnice).

Reaktivacijom Th1 limfocita potiče se lučenje upalnih citokina koji mogu uzrokovati MS.

Od genskih čimbenika, poznata je povezana sklonost nastanka MS s HLA lokusom na kromosomu 6p21. HLA DR2 i DR4 haplotipovi povećavaju rizik nastanka MS (u Skandinavskim zemljama) .

Smatra se da i pojedini virusi ( EBV, herpes virus 6) sudjeluju u patogenezi MS (5).

### 3.4. Patofiziologija

Mijelinsku ovojnicu, koja je lipoproteinske građe, stvaraju oligodendrociti. Ona kao takva izolira akson, a to omogućuje saltatornu kondukciju s jednog Ranvierovog čvorića na drugi, te tako omogućuje provođenje živčanog signala. Oštećenjem ovojnice gubi se kondukcija. Membrana živčanog vlakna na mjestu oštećenja sadrži kalijске kanaliće koji dovode do hiperpolarizacije membrane, što otežava prolazak živčanog impulsa. Zbog smetnja u provođenju, javljaju se klinički simptomi. Kako demijelizirano vlakno ne provodi živčane impulse (impulse brze frekvencije), nastaju neurološki ispadi.

Nagomilavanjem akcijskog potencijala na mjestu oštećenja, može doći do *eftaptičkog provođenja*, kod kojeg dolazi do preskakanja el. impulsa na druga živčana vlakna, što može dovesti do pojave neuralgične boli, mišićnog spazma, miokimija i sl.

Nakon oporavka živčanih vlakana, ponovno se provodi impulsi, no povišenjem tjelesne temperature, širenje impulsa se blokira, što opet dovodi do neuroloških ispada ili do njihovih pogoršanja. To su tzv. „*pseudonapadaji*“. Uthoffov fenomen je pojava pogoršanja kliničkih simptoma, uzrokovanog povećanjem tjelesne temperature. Javlja se nakon preboljenog optičkog neuritisa (5).

### 3.5. Klinički oblici MS

Pojavom prvih kliničkih simptoma indikativnih za MS označavaju se dijagnozom CIS (klinički izolirani sindrom). CIS se najčešće manifestira simptomima: optičkog neuritisa, moždanog debla i/ili malog mozga ili inkompletnog transverzalnog mijelitisa. Ukoliko inicijalni MR pokazuje demijelinizacijsko oštećenje i/ili postoje neki drugi paraklinički kriteriji

karakteristični za MS, MS se pojavljuje u 88% bolesnika s klinički izoliranim simptomima unutar 14 god. Ako je MR bio bez oštećenja, MS se javlja unutar 14 god. u 19% bolesnika.

Oblici MS :

a) RELAPSNNO REMITIRAJUĆI OBLIK MS (RRMS)

Simptomi koji nastaju u tom obliku bolesti, posljedica su nastanka akutnog demijelinizacijskog oštećenja. Oko 85-90% bolesnika boluje do tog oblika. Remisije su potpune i ne ostavljaju rezidualna oštećenja.

b) SEKUNDARNO PROGRESIVNI OBLIK MS (SPMS)

Akumulacijom neuroloških ispada razvija se ovaj oblik bolesti. Javlja se u oko 85-90% neliječenih bolesnika. Bolest napreduje nezaustavljivo, te se javlja pogoršanje neuroloških ispada. Iz RRMS do prelaska u SPMS potrebno je 10.godina, a do težih poteškoća u hodu (pomoć štaka, invalidska kolica) 15-20.god.

c) PRIMARNO PROGRESIVNI OBLIK MS (PPMS)

Od tog oblika bolesti boluje 10-15% bolesnika. Karakterizira ga postupno i nezaustavljivo napredovanje simptoma, bez relapsa (5).

d) BENIGNI OBLIK – dijagnosticira se tek nakon 15 godina trajanja bolesti, ukoliko tijekom bolesti nema znatnih neuroloških ispada

### 3.6. Dijagnostički aspekti

U postavljanju dijagnoze MS najvažniju ulogu imaju klinički simptomi bolesti karakterizirani pojavljivanjem neuroloških ispada (retrobulbarni neuritis, senzorni i/ili motorički neurološki ispadi, spastičnost, ataksija) koji traju najmanje 24 sata.

Osoba mora imati najmanje dvije atake bolesti (RRMS) koje zahvaćaju više od jednog anatomskog područja, ili jedno anatomsko područje koje je karakteristično za MS. (6)

U procjeni težine neurološkog ispada koristi se ljestvica prema Kurtzkeu (*Expanded Disability Status Scale- EDSS*) (7). EDSS se smatra zlatnim standardom za procjenu invalidnosti u bolesnika s MS-om.

U skraćenom obliku koriste se parametri iz tablice 1. Za zahvaćenost broja funkcionalnih sustava (FS) težina bolesti gradira se od 0 do 10 (koristimo tablicu 2).

Tablica 1. Neurološki ispadi u određenim funkcionalnim sustavima (7)

<b>Funkcionalni sustav</b>	<b>Neurološki ispadi</b>
<b>Piramidni sustav</b>	pareze, paralize
<b>Cerebelarni sustav</b>	ataksija, intencijski tremor
<b>Moždano deblo</b>	nistagmus, poteškoće gutanja, dizartriya
<b>Senzorni sustav</b>	smanjen osjet, parestezije, disestezije
<b>Stolica i mokrenje</b>	urgentna inkontinencija,retencija
<b>Kognitivne i mnestičke funkcije</b>	emocionalna nestabilnost, simptomi demencije
<b>Vid</b>	oštrina, skotomi
<b>Drugo</b>	ostali neurološki nalazi koji se opisuju uz MS

Tablica 2. EDSS (7)

---

<b>0.0</b>	neurološki pregled normalan (svi stupnjevi u FS-u 0 )
<b>1.0</b>	bez invalidnosti, minimalni znakovi u jednom FS ( npr. stupanj 1)
<b>2.0</b>	minimalna invalidnost u jednom FS-u (jedan FS stupanj 2, ostali 0 ili 1
<b>3.0</b>	umjerena invalidnost u jednom FS-u (jedan FS stupanj 3; ostali 0 ili 1) ili srednja invalidnost u tri ili četiri FS-a (tri ili četiri FS-a stupanj 2; ostali 0 ili 2), ali potpuno pokretan
<b>4.0</b>	potpuno pokretan bez pomoći; neovisan; na nogama otprilike 12 h dnevno unatoč relativno ozbiljnoj invalidnosti jednog FS-a stupanj 4 (ostali 0 ili 1); ili kombinacija nižih stupnjeva koji zajedno prelaze granice prethodnih stupnjeva; sposoban hodati 500 m bez pomoći ili odmora
<b>5.0</b>	pokretan bez pomoći ili odmora 200 m; invalidnost dovoljno ozbiljna da umanju punu dnevnu aktivnost (cjelodnevni rad bez posebne pripreme); uobičajeni FS ekvivalent je jedan FS stupanj 5 (ostali 0 ili 1); ili kombinacija nižih stupnjeva koji obično prelaze specifikaciju za stupanj 4.0
<b>6.0</b>	povremena ili jednostrana stalna pomoć (štap, štaka ili oslonac) potrebna je da bi se hodalo 100 m s ili bez odmora; uobičajeni FS ekvivalent je kombinacija više od dva FS-a stupnja 3+
<b>7.0</b>	nesposoban hodati dalje od 5 m čak i uz pomoć; u osnovi vezan uz kolica; vozi se sam u standardnim kolicima i prebacuje se sam; u kolicima oko 12 h dnevno; uobičajen FS ekvivalent je kombinacija više od jednog FS-a stupnja 4+; vrlo rijetko piramidalni stupanj 5
<b>8.0</b>	u osnovi ograničen na krevet ili stolicu ili motorizirana kolica, ali može biti izvan kreveta veći dio dana; sačuvan veći dio funkcija za brigu o sebi; uglavnom se koristi rukama; uobičajeni FS ekvivalenti kombinacije su uglavnom stupnjeva 4+ u nekoliko sustava
<b>9.0</b>	bespomoćan bolesnik prikovan za krevet, može komunicirati i jesti; uobičajeni FS ekvivalenti su kombinacije većinom stupnja 4+
<b>10.0</b>	smrt zbog komplikacija MS-a

---



Osim kliničkih kriterija, važnu ulogu u postavljanju dijagnoze imaju paraklinički pokazatelji (nalaz MR-a mozga i vratne(i) torakalne) kralježnične moždine). Magnetskom rezonancom (T2 mjerenom vremenu) i FLAIR-u (eng. *fluid-attenuated inversion recovery*) mogu se uočiti demijelinizacijska oštećenja smješena u bijeloj tvari hemisfera mozga uz ventrikularne prostore kojima cirkulira likvor, u području moždanog debla i/ili malog mozga. To su male ovalne lezije veličine oko 5mm („black holes“) (8).

U sklopu korištenja MR-a koriste se i prikazi SŽS-a primjenom kontrasta u cilju potvrde svježih oštećenja, odnosno procjene aktivnih procesa (9).

Neka stanja nam mogu imitirati MS u nalazu MR-a :

Tablica 3. (7)

<b>Cerebrovaskularne bolesti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaskulitis / Wegenerova granulomatoza, Behcetova bol.</li> <li>• Migrena</li> <li>• Hipertenzija</li> <li>• Subkortikalna arterioskleroza, leukoencefalopatija</li> <li>• Periventrikularna leukomalacija</li> </ul>
<b>Infektivne i upalne bolesti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuroborelioza</li> <li>• Neurosarkoidoza</li> <li>• Akutni diseminirani encefalomijelitis (ADEM)</li> <li>• Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)</li> <li>• HIV encefalitis</li> <li>• Subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE)</li> </ul>
<b>Metaboličke bolesti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitohondrijska encefalopatija</li> <li>• Leukodistrofije</li> </ul>
<b>Toksične bolesti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukoencefalopatija nakon kemoterapije ili radioterapije</li> <li>• Osmotska mijelinoza</li> </ul>

## **Analiza likvora**

Analizu likvora moramo uključiti u pretrage koje se izvode u bolesnika sa sumnjom na MS.

Pratimo nalaz oligoklonskih traka IgG-a. Moramo biti veoma oprezni, jer neke bolesti se prezentiraju sa pozitivnim oligoklonskim trakama IgG-a (DEM, neurobruceloza, neuroborelioza, Devicova bolest,.. ) (10).

Jednom nađene oligoklonske trake IgG-a u likvoru u bolesnika s MS-om, ostaju prisutna zauvijek, no u drugih bolesti, poput diseminiranog encefalomijelitisa (DEM) mogu nestati.

## **Evocirani potencijali**

Vidni evocirani potencijal (EP) koristimo za potvrđivanje zahvaćenosti očnog živca ukoliko smo nesigurni, ali i za utvrđivanje supkliničkih nenormalnosti pri nastupu bolesti (11).

## **Slikovne metode**

Konvencionalni MR (cMR) postao je najvažnije parakliničko sredstvo u dijagnostici MS i postavljanja prognoze kod kliničkog nastanka bolesti.

Konzorcij centra za MS daje smjernice za MR, uključujući T1 i T2 snimke s gadolinijem kao kontrastom, sagitalnu sekciju na T2, koronalnu sekciju za ispitivanje vidnog živca, sagitalnu sekciju za pregled kralježnične moždine i sagitalnu sekciju za uspoređivanje s drugim oštećenjima. Ukoliko se dvoumimo oko nekog oštećenja, tada trebamo dobiti reznjeve od 0,5 mm (12).

Tablica 4. Noviji MS dijagnostički kriteriji (McDonaldovi kriteriji, 2001. god.) (12)

Klinički napadaji	Objektivna oštećenja	Dodatni parametri potrebni u postavljanju dijagnoze
2 ili više	2 ili više	Klinički simp. karakteristični za MS
2 ili više	1	Diseminacija u prostoru u MR-u, ili pozitivan likvorski nalaz i 2 ili više oštećenja karakterističnih za MS u MR-u, ili novi klinički ispadi koji zahvaćaju druge lokacije
1	2 ili više	Diseminacija u vremenu utvrđena MR-om, ili drugi klinički napadaj
1 (monosimptomski klinički izolirani sindrom- CIS)	1	Diseminacija u prostoru u MR-u, klinički izolirani ili pozitivan likvorski nalaz i 2 ili više oštećenja karakterističnih za MS u MR-u i Diseminacija u vremenu utvrđena MR-om, ili drugi klinički napadaj
0 (progresija od početka bolesti- PPMS)	1	Pozitivan likvorski nalaz I Diseminacija u prostoru u MR-u: prisutnost 9 ili više T2 oštećenja, ili 2 ili više oštećenja kraljež. moždine, ili 4-8 oštećenja mozga i 1 oštećenje kraljež. moždine, ili pozitivan VEP s 4-8 MR oštećenja mozga, ili pozitivan VEP s manje od 4 MR oštećenja mozga i jednim oštećenjem kraljež. Moždine i Diseminacija u vremenu utvrđena MR-om ili kontinuirana progresija kliničkih simptoma tijekom 1 god.

### 3.7. Klinički simptomi

Kliničke simptome dijelimo na :

- Simptome ispada
- Paroksizmalne simptome

#### Simptomi ispada

- osjetni poremećaji (parestezije), optički neuritis, motorički simptomi, dvoslike, ataksija i tremor, kognitivni poremećaji, vrtoglavice, disartrija, disfagija, faciopareza, umor, poremećaji kontrole sfinktera

#### Paroksizmalni simptomi

Paroksizmalni simptomi temelje se na pojačanoj mehanoreceptivnosti ili efaptičkoj transmisiji živčanih impulsa. Pojačanost mehanoreceptivnosti očituje se pozitivnim *Lhermitteovim znakom* (karakteriziraju ga parestezije niz tijelo prilikom sagibanja glave, što znači da je plak prisutan u području vratne kralježnične moždine).

- miokimije – titranje mišića na licu (najčešće u području mišića orbicularis oculi) ; nastaju kao posljedica oštećenja n. facialis ili oštećenja kortikobulbarnog trakta
- hemifacijalni spazmi i fleksorni (tonički) spazmi mišića udova, nastaju iznenada, mogu biti jako bolni
- neuralgije trigeminalnog živca – uzrokuje ih polinuklearna demijelinizacija u moždanom deblu ; javljaju se u mlađih osoba, bolovi su obostrani, dugotrajni

Simptomi koji se pojavljuju na početku bolesti razlikuju se od simptoma koji dominiraju u kroničnoj fazi. Tada dominiraju simptomi motoričke slabosti (posebno izraženi u donjim udovima), uz spastičnost i hiperrefleksiju. Nalazimo i ataksiju i tipičnim spastično ataktičnim hodom. Često se javlja intencijski tremor i inkontinencija (5).

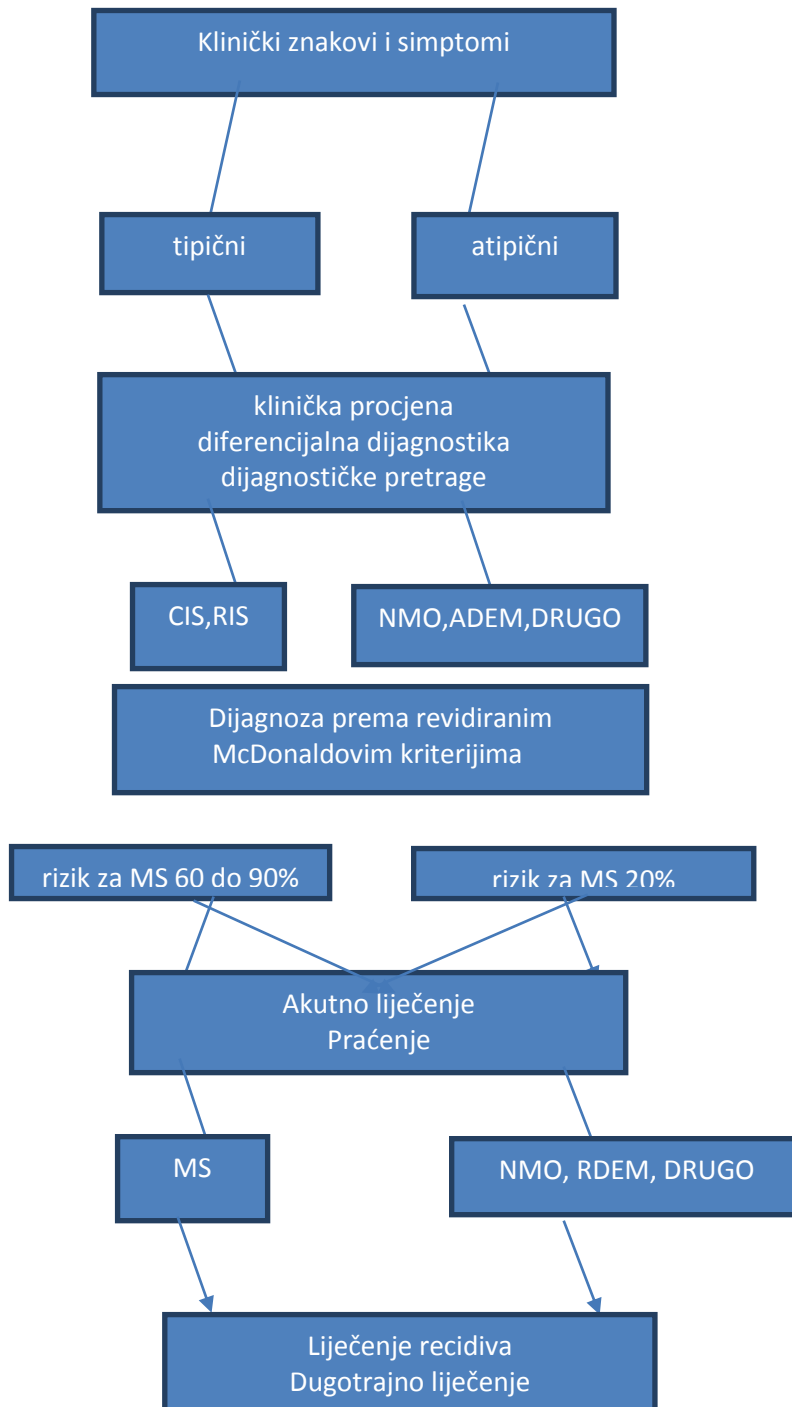
### **3.8. Liječenje MS**

Liječenje recidiva ili dugoročno liječenje, planiramo prema rezultatima kliničkih pretraga. Glavni ciljevi liječenja su (11) :

- 1) ubrzati oporavak od napadaja
- 2) smanjiti broj napadaja i broj lezija vidljivih na MR-u
- 3) usporiti progresiju bolesti

Slika 1. Dijagnostički algoritam pri sumnji na multiplu sklerozu; MS=multipla skleroza, NMO=optički neuromijelitis, ADEM=akutni diseminirani encefalomijelitis, CIS=klinički izolirani sindrom, RIS=radiološki izolirani sindrom, RDEM=rekurentni diseminirani encefalomijelitis

(11)



Akutnu relapsnu fazu liječimo kortikosteroidima u dozi od 500 ili 1000 mg tijekom 5 dana u manjoj dozi, a 3 dana u većoj dozi (može se koristiti i za CIS). Zatim se nastavlja s malim dozama steroida, koje se postepeno smanjuju kroz nekoliko dana. U fazi remisije treba što prije započeti imunomodulacijsko liječenje, koje smanjuje broj relapsa i usporava napredovanje bolesti, a ujedno odgađa razvoj degenerativne faze bolesti.

U imunomodulacijsko liječenje spadaju: interferoni beta i glatiramet-acetat (*Copaxon*), natalizumab (*Tysabri*), novantron (*Mitoxantron*).

Liječenje interferonima treba započeti čim prije, u što većim dozama. Ukoliko liječenje interferonima nije učinkovito, dajemo natalizumab.

Mitoxantron dajemo u sekundarno progresivnom obliku i težim relapsno remitirajućim oblicima bolesti (5).

Simptomatsko liječenje ima za cilj smanjiti simptome koji remete funkcionalnu sposobnost i kvalitetu života. Spastičnost, bol, otežan hod, poremećaji govora i gutanja, poremećaji kognitivnih funkcija koji se javljaju kod bolesnika s MS-om zahtijevaju multidisciplinarni terapijski pristup.

### 3.9. Rehabilitacija MS

Rehabilitacija bolesnika s MS-om važna je komponenta njihova liječenja. Pošto se radi o progresivnoj neurološkoj bolesti, nemamo određeni model rehabilitacije, i još uvijek nema određenog jedinstvenog stava kada je pravo vrijeme da se započne sa rehabilitacijom. Pacijenti često dolaze prekasno, kad su već aktivnosti smanjene trajno, a mogućnosti oporavka znatno ograničene (14).

Gubitak sposobnosti kretanja nema samo fizički učinak na pacijenta, nego i psihološki. Dolazi do promjene o samome sebi: preobražaj iz mlade zdrave osobe u bolesnu onesposobljenu osobu(15).

Imamo više razloga i dokaza da je rehabilitacija MS uspješna u pacijenata :

- *neuroplastičnost* – magnetska rezonanca ukazuje na kognitivnu reorganizaciju, posebno u vidnom, kognitivnom i neuromotornom korteksu (16)
- *aerobne vježbe* – pacijenti su većinom u lošoj kondiciji, pa se javlja umor; u programu aerobnih vježbi ne sudjeluju samostalno, nego im pomaže stručna osoba (ili cijeli tim) (17)
- *oporavak nakon pogoršanja* – i nakon akutnog liječenja često slijedi smanjenje aktivnosti, te se rehabilitacijom može poboljšati funkcionalni oporavak (18)
- *održavajuća rehabilitacija* – bolnička ili ambulantna ; subjektivna i objektivna poboljšanja (19)



Metode vrednovanja uspješnosti rehabilitacije, poput Barthelovog indeksa ili *functional independence measure* (FIM) nisu nam uvijek dovoljni, jer ne vrednuju neke nama važne aspekte (umor, depresija, smetnje vida, kognitivne smetnje,..). Danas se služimo čitavim nizom evaluacijskih postupaka, poput *expanded disability status scale* (EDDS) koji nas služi za procjenu oštećenja i pokretljivosti ; *incapacity status scale* (ISS) za procijenit invalidnost ; *environmental status scale* (ESS) za procjenu hendikepa ; *multiple sclerosis quality of life* (MSQOL) koja nam služi za samoprocjenu osjećaja zdravlja i težine simptoma(20).

Rehabilitacija osoba s MS prvenstveno je usmjerena prema simptomima koje se javljaju kod pacijenata s ciljem optimalnog funkcioniranja i smanjenja neugodnih simptoma.

Funkcionalni status pacijenata pogoršava se ukoliko je povišena temperatura, te nam ona ograničava rehabilitacijsku mogućnost pacijenata, posebice u provođenju vježbi(21).

**Prolazne neurološke smetnje** – prisutne su veoma često (oko 20% pacijenata), a da nisu prepoznate. Smetnje traju vrlo kratko (do nekoliko sekundi), stereotipne su, učestale (npr. osjećaj napetosti u mišićima nogu i ruku, osjećaj slabosti, smetnje vida, dizartrični govor, nenormalna osjetljivost, spastički trzaji mišića, ali i kombinacija svega navedenoga). Smetnje ponekad mogu trajati danima i tjednima, zatim spontano nestanu (to odgovara abnormalnoj transmisiji denerviranih aksona, no mogu biti i dio novog pogoršanja). Veoma je važno objasniti pacijentu i njegovoj obitelji što se događa). U liječenju prolaznih neuroloških smetnji možemo koristiti male doze antiepileptika (karbamazepin- Tegretol tab. 200mg 3x1/2 do 3x2 tablete dnevno, ili topiramata – Topamax 25mg ili 50mg 0+0+1 do max. 200mg u jednoj dozi, a dozu po potrebi povećamo svaka 2 tj) (22).

**Spazam** – možemo ga definirat kao pozitivan simptom koji je karakteriziran porastom tonusa mišića prilikom njihovog naglog istezanja uz smanjenu voljnu neuromotornu aktivnost (slabost, gubitak spretnosti), no ujedno je i obilježje oštećenja gornjih neurona. Javlja se u 85% pacijenata. Ponekad spazmi znaju biti toliko jaki da je trećini pacijenta potrebna pomoć druge osobe u aktivnosti svakodnevnog života (ADŽ) (23). Ashworth ili Tardieu ljestvicom možemo pratiti evaluaciju intenziteta spazma, ali i rehabilitacijske intervencije. Terapija lijekovima se baš ne preporučuje zbog neželjenih učinaka (slabost, sedacija). Pacijenti se zapravo ne žale na spazam, nego na nemogućnost pokretanja nogu, ruku, te na trnjenje i slabost u nogama prilikom stajanja ili hodanja. Pacijenta koji ima spazam, potrebo je pregledati u mirovanju, no i tijekom izvođenja funkcionalnih neuromotornih aktivnosti. Tijekom terapije lijekovima najčešće koristimo: baclofen – Lioresal 3x10 do maksimalno 3x25 mg, tizanidin, gabapentin - Gabalept, Katena, Neurontin kapsule 100, 300 i 400 mg, 3x1 maksimalno do 2400 mg dnevno, benzodiazepini – Normabel od 2,5 ili 10 mg podijeljeno u tri doze, maksimalno ukupno do 60 mg dnevno i dantrolen. Kod blažeg spazma, lijekovi mogu smanjiti otpor mišića na istezanje, te poboljšati pasivni raspon pokreta. Objektivno gledajući, poboljšanje funkcije (npr. hodanje) nije primijećeno. Potrebno je biti oprezan kad se istovremeno uzimaju modificirajući lijekovi kao što su interferon  $\beta$ , azatioprin (Imuran), ciklofosamid (Endoksan) i mitoksantron (Mitoxantrone). Unatrag nekoliko godina, uz klinički uspjeh, u liječenju spazma koristi se levetiracetam (Keppra, Levitiracetam) do maksimalne doze od 2x1500mg dnevno (24). Preporuka je da s lijekovima počnemo s niskim dozama, te ju postepeno povisujemo: „Start low, increase slow“ . Liječenje fokalnog spazma provodimo kemijskom presinaptičkom denervacijom botulinum toksinom A ili B, koja se je pokazala najučinkovitijom ukoliko je bila primijenjena na pravilan način, tj uz kontrolu EMG-a (25).

Intratekalna primjena baklofena jedna je od češćih i uspješnih načina liječenja spazma, uz prisutnost nekih određenih neželjenih učinaka. Taj način liječenja preporuča se osobama kod kojih peroralna terapija nije bila učinkovita. Pošto se daje intratekalno, nije potrebno davati velike doze, čime izbjegnemo sedaciju. Bolovi su manji, pacijentu su olakšane svakodnevne radnje. Ukoliko damo preveliku dozu, dolazi do razvoja slabosti u nogama( funkcionalni status se ne poboljšava) (26). Kod vrlo jakih bolova prilikom spazma, dajemo uz baklofen (intratekalono), opijate i klonidin (27). Kirurškim načinom liječenja, također je moguće poboljšati funkcionalni status pacijenta. Kineziterapija je još jedna metoda kojom se može smanjiti spazam, a ujedno i poboljšati funkcionalnost pacijenta. Jedan od takvih koncepata je Bobath koncept, primjenjivan u gotovom svim zemljama Europe. Taj koncept može pridonijeti poboljšanju kvalitete života osoba sa spazmom, stimulaciju i facilitaciju normalnog, funkcionalnoga, prema cilju usmjernog pokreta, poboljšanjem posturalne kontrole, samostalne pokretljivosti bez pomagala, edukaciju pacijenta i obitelji u provođenju transfera i promjenama posturalnog seta. Frenkelove vježbe pokazale su se veoma učinkovitim kod pacijenta kod kojih je prisutna i ataksija. Provode se u četiri položaja: ležećem, sjedećem, stojećem ili tijekom hodanja(potrebna koncentracija i pažnja). Vježbe se izvode polagano, uz više ponavljanja.

„ Izvođenje Frenkelovih vježbi:

- Frenkelove vježbe u ležećem položaju:
  1. Fleksija i ekstenzija svake noge u koljenu i kuku. Abdukcija i adukcija svake noge s flektiranim koljenima, a kasnije i s ekstendiranim koljenima;
  2. Fleksija i ekstenzija koljena uz pete odignute nekoliko centimetara od podloge;

3. Koljeno u fleksiji, a peta postavljena na traženi dio druge noge, npr. na patelu, na sredinu potkoljenice, na dorzum stopala, ili palac stopala. Isto se ponavlja i s drugom nogom, a od pacijenta se može tražiti i da vodi pokret potkoljenice u ekstenziju od patele do sredine potkoljenice pa zatim do gležnja;
  4. Koljeno u fleksiji, peta na pateli druge noge odakle noga klizi po prednjoj strani suprotne potkoljenice do gležnja i natrag do patele;
  5. Fleksija i ekstenzija obje noge uz noge priljubljene u koljenima i gležnjevima. Kada pacijent svaku navedenu vježbu ponovi bez problema sedam puta uzastopno, bez osjećaja umora, tada se preporuča navedenih pet vježbi po redu ponoviti uz zatvorene oči;
  6. Fleksija jedne noge uz istovremenu ekstenziju druge noge (recipročni pokret);
  7. Fleksija ili ekstenzija jedne noge tijekom adukcije ili abdukcije druge noge.
- Frenkelove vježbe u sjedećem položaju:
1. Pacijent treba svoje stopalo precizno namjestiti u ruku fizioterapeuta, koji kontinuirano polagano miče svoju ruku. Vježba se može izvoditi i pomoću posebnoga aparata s rupama na ploči u koje pacijent treba položiti petu, a ploča se kontinuirano lagano miče. Pacijenta treba cijelo vrijeme ohrabrivati, a položaj ploče se može stalno mijenjati;
  2. Zadržati sigurno stabilno sjedenje i pravilno držanje tijela u sjedećem položaju kroz 3-4 minute, zatim odmor od dvije minute i ponoviti vježbu sedam puta;
  3. Odignuti nogu, koljeno, od podloge i zatim je polako i sigurno spustiti na obilježeni otisak stopala na podu ili dasci;
  4. Edukacija o načinu ustajanja iz sjedećega položaja u stojeći uz održavanje koljena zajedno.

- Frenkelove vježbe u stojećem položaju:
  1. Stajanje na jednoj nozi, dok se drugu dovodi i postavlja naprijed i natrag na postavljeni otisak stopala po ravnoj liniji. Ovu vježbu treba kombinirati s vježbama hodanja naprijed, natrag i u stranu, po ucrtanim otiscima stopala na podlozi.
- Frenkelove vježbe – hodanje:
  1. Hodanje između dviju paralelnih linija na podlozi;
  2. Hodanje po ravnom po stopalima oslikanim na podlozi veoma blizu središnje linije (adukcija), prilikom čega palčevi ne smiju virit prema van. „

**Slabost** – simptomi zbog kojih se javlja, posljedica su različitih faktora: gubitak motorne kontrole zbog oštećenja SŽS, mirovanja pacijenata, spazma, povišene temp. Okoline, osjećaja umora. Koliki je intenzitet, možemo procijeniti mišićnim manualnim testom (MMT), dinamometrijom, te funkcionalnim testovima (npr. *nine hole peg test* ili *timed 25-foot walk*). Kad procjenjujemo slabost, moramo odrediti lokalizaciju, trajanje, u koje vrijeme se pojavljuje, te utvrditi koji faktori pogoršavaju slabost (28,29). Terapiju lijekovima započinjemo amantadinom (PK-Merz) i modafinilom, koji poboljšavaju motorne funkcije i smanjuju osjećaj umora. Kortikosteroide dajemo u visokim dozama, ukoliko se pacijent nalazi u fazi egzacerbacije (poboljšavaju nuromotorni oporavak i snagu mišića). Davanje dalfampridina, poboljšavamo brzinu hodanja bolesnika (blokiranjem natrijevih kanala, koji olakšavaju provodljivost u demijeliniziranim aksonima). Kontraindikacije : epilepsija i kronična renalna insuficijencija) (30). Aerobne vježbe prilagođuju se individualno, posebice intenzitet i trajanje vježbi. Primjenom ortoza, hodalica, invalidskih kolica može se poboljšati sigurnost tijekom kretanja.

**Umor** - najčešći simptom bolesnika s MS-om ; u popodnevnim satima; javlja se u 78% bolesnika. Umor definiramo kao pomanjkanje fizičke i mentalne energije, potrebne za svakodnevne aktivnosti ; subjektivan simptom. Funkcionalni MRI mozga pokazuje nam da kod bolesnika s MS-om tijekom uobičajenih aktivnosti, aktivira manje dijelova mozga, nego zdrave osobe. Umor je često povezan s depresijom, uzimanjem nekih lijekova, lošim spavanjem, disfunkcijom štitnjače. Za procjenu umora koristimo *fatigue severity scale* i *modified fatigue impact scale*. Pacijentima se preporučuje korištenje pomagala, da bi sačuvali energiju. Pacijenti se uključuju u vježbe istezanja mišića, vježbe uz blagi otvor, aerobni kardiovaskularni trening. Od lijekova se preporučuju amantadin (100-400mg dnevno), modafinil (100-400mg dnevno). Također se preporučuje uzimanje aspirina od 650mg, jer značajno smanjuje umor u bolesnika s MS-om (31,32).

**Disfunkcija mokraćnog mjehura** – prisutna u 90% bolesnika s MS-om i korelira s težinom bolešću i invalidnošću. Taj poremećaj znatno utječe na svakodnevne životne aktivnosti, zapošljavanje, društveni život, ali i na kvalitetu života općenito (33). Važno je educirati pacijente i njihove negovatelje, uzimanje tekućine, raditi vježbe za jačanje mišića dna zdjelice (Kegelove vježbe), internitentna kateterizacija, a ponekad i primjena trajnog katetera.

Hiperrefleksija detruzora najčešći je poremećaj funkcije mokraćnog mjehura. U liječenju se koriste antikolinergici i botulinum toksin A/B u detruzor.

*Detrusor sphincter dysinergia* (DSD) – rezultat istovremene kontrakcije detruzora i uretralnog sfinktera. Rezultat toga je nepotpuno pražnjenje. Alfa-1-selektivni antagonisti (npr.terazosin) poboljšavaju pražnjenje mjehura (34).

**Disfunkcija crijeva-** opstipacija- najčešći simptom disfunkcije crijeva ; učestali nagon na stolicu i inkontinencija stolice. Patofiziologija te neurološki uzrokovane disfunkcije nije u potpunosti razjašnjena.

Rješenje disfunkcije je u korištenju hrane bogatom neprobavljivim vlaknima. Ukoliko se tako ne može riješiti problem, dolaze u obzir laksativi (bisakodil-Dulcolax; laktuloza-Portalak) u obliku tableta, čepića ili sirupa. Kod inkontinencije i učestalih nagona na stolicu mogu pomoći antikolinergici, a u slučaju opstipacije korisno su se pokazali i kolinergici (neostigminij – 0,5mg i.m.). EMG biofeedback trening vanjskoga analnog sfinktera može pomoći pri reguliranju stolice (35).

**Seksualna disfunkcija** – korelira s oštećenjem u mozgu. Najčešći problemi kod muškaraca su erektilna disfunkcija, smanjen libido, odgođena ejakulacija, te oštećenje osjeta u području spolnih organa. Kod žena , najčešći problemi su umor, odsustvo orgazma i smanjen osjet u području spolnih organa.

Eretilnu disfunkciju liječimo: sildefanilom (Viagra), vardenafilom (Levitra) i tadalafilom (Cialis). (36,37)

**Tremor** – prisutan je često; nerijetko mu se pridružuje ataksija. Može biti prisutan u mirovanju i tijekom aktivnosti. *Fahn't tremor rating scale* – om određujemo težinu tremora, kao i njegov ishod. Različita sredstva primjenjuju se tijekom rehabilitacije, kojima se poboljšava kvaliteta kretanja (brzina, stabilnost), a primjenom vrećica različitih težina (fiksiranih oko ručnih zglobova) mogu biti od koristi, no potrebno je stalno biti u kontaktu s pacijentom jer navedene vrećice mogu biti i problem(mogu biti uzrok pogoršanja osjećaja umora i slabosti). Od lijekova se primjenjuju: izoniazidi, glutetimidi, primidoni, levetiracetami, karbamazepini, tetrahidrokanabinoli, klonazepami i propranololi (38).

**Bolovi** – javljaju se u 81% bolesnika. Ti bolovi mogu biti posljedica samog oštećenja mozga – neuropatska bol, ali mogu biti i uslijed upale i upalnog oštećenja gornjih motoneurona. Česti su i glavobolje i bolovi neuromičnog sustava (39).

- *neuropatska bol* – u vidu parestezija, alodinja i neuralgija trigeminusa. Kod terapije se preporučuju antiepileptici (karbamazepin) u kombinaciji s antideresivima (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina – Fevarin, Fluval) ; učinkoviti su i kanabinoidi (problem legalnosti nabave; neželjeni učinci-ovisnost, sedacija) (40).
- *bol vezana uz oštećenje gornjih motoneurona* – bolni spazmi u nogama koji se javljaju tijekom noći; traju od nekoliko sekunda do nekoliko minuta; ponekad su posljedica samog oštećenja mozga. Od lijekova se preporučuju : Gabapentin (Katena, Neurontin, Gabalept) – smanjuju učestalost i intenzitet bolova (41).

*Bolovi vezani uz upalu* – retro i periorbitalna bol; smetnje vida; liječenje kortikosteroidima.

- *mišićno-koštani bolovi* – pojačano opterećenje na zglobno-mišićni. Liječenje: (nesteroidni antireumatici, opijati, antipiretici, miorelaksansi, antiepileptici, antidepresivi, sedativi) i simptomatska fizioterapijska analgezija (medicinska gimnastika, transkutana električna nervna stimulacija - TENS, interferentne struje - IFS, laser, terapijski impulsi ili kontinuirani ultrazvuk - UZV, hidrokinezioterapija...) mogu smanjiti ili otkloniti bolove vezane za mišićno-koštani sustav.
- *glavobolje* – fokalni bolni sindrom lica (trigeminalna neuralgija, retroorbitalna bol vezana uz pokret bulbusa) specifičana je za osobe s MS-om. Glavobolje mogu biti posljedica uzimanja nekih lijekova (uvijek provjeriti koje lijekove koriste).



Liječenje glavobolja obavezno trebamo liječiti neovisno o tome jesu li one patofiziološki vezane uz MS ili nisu, primjenjujući lijekove, fizioterapijske i psihoterapijske postupke, a ponekad je potrebno i kirurško (NK) liječenje (42).

**Oštećenje vida** – prisutno više od četvrtine bolesnika s MS-om. Nakon optičkog neuritisa u bolesnika s MS-om, nažalost nema mogućnosti liječenja i poboljšanja rezidualnog vida. Oštrina vida dugo bude očuvana, ali percepcija boja može biti smanjena. Ukoliko se dugo primjenjuju kortikosteroidi, može se razviti katarakta i uveitis (u 1% bolesnika). Povećanje slova, korištenje povećala, primjena osobnog računala neki su od načina kako se može poboljšati preostali dio vida. Nošenje sunčanih naočala kod fotofobije. Dvoslike je moguće umanjiti (ili potpuno izliječiti) operacijama, nošenjem naočala i zatvaranjem zdavog oka, korištenjem prizmi. Izbjegavanje dugotrajnog gledanja u televizor i računala (43).

**Depresija** – veoma česta (41,8%) (44). Simptomi depresije su češći u bolesnika koji su na terapiji interferonima. Uz depresiju često navode i umor. Liječenje antidepresivima nije se pokazalo učinkovitim. Bihevioralni trening i savjetovanja preporučuju se i primjenjuju sve više u osoba s MS-om (radno okupacijska terapija) kao uspješna metoda (45).

**Kognitivna oštećenja** – jako velik problem koji se javlja u 40% bolesnika s MS-om. Smanjena koncentracija/pažnja, zaboravljivost, smanjena mogućnost rada više poslova istovremeno, brzina/usporenost psihomotornog reagiranja, smanjena verbalna i prostorna memorija. Za procjenu kognitivnih funkcija provodimo se različitim metodama evaluacije, kao npr. *paced auditory serial addition test*, *symbol digit modalities test*, fMRI. Rehabilitacija se temelji na kompenzatornim vještinama: adaptacija okoline, pomagala za prisjećivanje (zapisivanje obaveza u dnevnik, telefoni (podsjetnik), kognitivni trening (sustav Pablo).

Za terapiju lijekovima preporučuju se: inhibitori acetilkolin esteraze: donepezil (Aricept) (5 mg ili maksimalno 10 mg navečer prije spavanja, Evess), rivastigmin (Exelon flaster 4,6 ili 9,5 mg 1x dnevno); memantin (Ebixa tablete 10 mg od 0,5 do maksimalno 20 mg dnevno) s učincima koji u pravilu nisu zadovoljavajući (46).

**Problemi govora, žvakanja, gutanja** – svaki peti bolesnik koji boluje od MS. Hipofinija, dizartrija, osjećaj umora i depresija mogu dovesti do pogoršanja verbalne komunikacije. Disfagija- javljanje od blagih smetnji(ovisno o hrani) do učestalih kontinuiranih aspiracija hranom(neovisno o konzistenciji hrane). Privremeno ili trajno rješenje za osobe s disfagijom mogu biti perkutana endoskopska gastrostoma (PEG) i nazogastrična sonda (NG). Vježbe stimulacije žvakanja i gutanja, disanja, edukacijom pozicioniranja pacijenta tijekom hranjenja, edukacija disanja/gutanja, pripremanje hrane u konzistenciji koju pacijent može kontrolirati i gutati, pozicioniranjem nepokretnih pacijenata nakon hranjenja može se uspješno poboljšati hranjenje na usta, ujedno i u prevenirati aspiracija i regurgitacija. Govornim vježbama (vježbe disanja, foniranja, artikuliranja, orofacijalnom vibrostimulacijom i termostimulacijom, vježbama čitanja, pisanja i računanja) može se jako poboljšati verbalna, ali i neverbalna komunikacija (47).

**Radni odnos** – MS se u pravilu dijagnosticira u mlađoj ili srednjoj životnoj dobi (ili su u procesu edukacije ili zaposleni), stoga treba voditi brigu, da se prilagode uvjeti rada. Osjećaj umora, slabosti, depresije i kognitivnih smetnji u osoba s MS-om često rezultiraju bolovanjima, a dugoročno i mogući gubitak radnoga odnosa, odnosno potreba za socijalnom pomoći i mirovinom.

Prilagođavanjem temperature radne okoline, radna mjesta bez značajnijeg svakodnevnog stresa, prilagođavanje radnoga vremena (izbjegavanje noćne ili popodneve smjene), mogućnost rada od četiri, pet, šest ili sedam sati dnevno, promjena radnoga mjesta (prekvalifikacija na radno mjesto na kojem će pacijent moći raditi sukladno svojim preostalim radnim sposobnostima, radno mjesto bez norme). Sve to bi omogućilo pacijentima s MS-om da budu aktivno uključeni u radni odnos znatno duže i kvalitetnije nego što je danas to u praksi (48).

#### 4. RASPRAVA

„Multipla skleroza (MS) je upalna autoimuna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana multicentričnom upalnom destrukcijom mijelina i oštećenjem aksona“ (1). Od MS većinom obolijevaju osobe mlađe i srednje životne dobi (20. – 40. godina, najčešće oko 30.godina). Nerijetko se dijagnosticira i u starijih osoba, kao posljedica dugotrajne, tihe, klinički ne manifestne bolesti. Najveći broj bolesnika, njih 80 – 85% boluje od relapsno remitirajućih oblika bolesti. U tih osoba kod kojih se odmah nakon liječenja relapsa (pulsna kortikosteroidna terapija ili plazmafereza), znači u što ranijoj fazi bolesti, počne provoditi preventivno imunomodulacijsko liječenje (Copaxone, Interferon beta, novi oralni lijekovi kao Tecfidera ili Aubagio ) velike su šanse da se bolest zaustavi ili značajno ublaži. Danas imamo mogućnost liječenja bolesnika koji slabije reagiraju na 1. liniju terapije ili onih koji imaju visoko aktivnu bolest, te možemo započeti liječenjem 2. linije terapije (Gilenya, a za vrlo aktivnu bolest vrlo učinkoviti su Tysabri, te Lemtrada). Kod neliječenih bolesnika, ali i kod bolesnika s kasnim početkom preventivne terapije, njih 50% razvija teškoće u hodu unutar 10-20 godina. U prve dvije godine bolesti, kod osoba koje su imale dva relapsa (ili više), razvoj može biti značajno brži, kao i kod bolesnika koji su imali motoričke ispade (u početnoj fazi), ponavljane motoričke ispade, te izraženu nestabilnost i /ili disfunkciju mokraćnog mjehura. Kada bolest dosegne degenerativnu fazu, više ne možemo djelovati lijekovima. Da spriječimo tu fazu, veoma je bitno da se već u ranoj, tzv. upalnoj fazi bolesti započne s vrlo aktivnim liječenjem. Nažalost ponekad i bolesnici i liječnici budu „zavaranani“ naoko dobrim stanjem (u početnoj fazi), i ta „zavaranost“ veoma brzo može odvesti u progresivnu fazu koja se teško zaustavlja.

Tu fazu možemo usporiti najučinkovitijim lijekovima (ekonomski problemi). Ti skuplji lijekovi ( I i II linije terapije),nalaze se na listi HZZO-a tek od 30.05.2015,te brojni bolesnici nisu liječeni adekvatnom terapijom (49).

## 5. ZAKLJUČCI

- Multipla skleroza je upalna autoimuna bolest središnjeg živčanog sustava
- Epidemiologija MS ne može se objasniti jednim okolišnim ili genskim čimbenikom, već upućuje na postojanje različitih etioloških čimbenika
- Što ranije prepoznavanje simptoma MS-a i točna dijagnostika, osnova su za adekvatno liječenje
- Dijagnoza MS-e postavlja se na temelju kliničkih nalaza, a anamneza i neurološki status imaju nezamjenjivu ulogu
- Najvažniji paraklinički kriterij za postavljanje dijagnoze MS-e je magnetska rezonanca
- Prilikom zbrinjavanja oboljelih od MS-e, treba biti usredočen na: postavljanje ispravne dijagnoze, liječenje relapsa, te dugotrajno preventivno liječenje
- Rehabilitacija treba biti usmjerena da se poboljša njihova aktivnost u obavljanju osnovnih dnevnih potreba, te da su što manje ovisni o tuđoj pomoći ili pomagalima

## 6. SAŽETAK

Multipla skleroza (MS) je upalna autoimuna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana multicentričnom upalnom destrukcijom mijelina i oštećenjem aksona. Točan uzrok MS-a nije poznat. Najčešći simptomi MS-a su: gubitak vida i / ili dvostruko viđenje, krutost, slabost, neravnoteža, gubitak koordinacije i spretnosti, ukočenost, bol, problemi s kontrolom mjehura i crijeva, umor, poremećaji govora i gutanja, seksualnih poteškoća, emocionalnih promjena i intelektualnog oštećenja. Vrsta i broj simptoma uvelike variraju od pojedinaca do pojedinca, ovisno o tome gdje se oštećenje javlja (mozgu ili leđnoj moždini) . MS je najčešći uzrok neurološke invalidnosti koji utječe na ljude javljajući se između 15 i 55 godina. Ukupni broj osoba s MS u Europi procjenjuje se na više od 600.000. MS pogađa žene dvostruko više nego muškarace. MS nije klasična nasljedna bolest.

Multipla skleroza ima fizičke i psihosocijalne posljedice koje dugoročno utječu na gotovo svaki aspekt života ljudi oboljelih od MS i njihovih obitelji. Rehabilitacija stoga treba poboljšati njihovu sposobnost obavljanja osnovnih dnevnih potreba, i čim manju ovisnost o pomagalima ili pomoći obitelji. Rehabilitacija je potrebna u različitim vrstama oštećenja i invaliditeta, posebice kod smanjene pokretljivosti i spretnosti, kod disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva, poremećaja komunikacije i gutanja te kognitivnim oštećenja.

Ključne riječi: multipla skleroza, rehabilitacija

## 7. SUMMARY

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic neurological disease with an unpredictable course, affecting the insulation surrounding nerve fibres (axons) of the central nervous system (CNS) and the axons themselves. The exact cause of MS is not known. The most common symptoms of MS include loss of vision and/or double vision, stiffness, weakness, imbalance, loss of co-ordination and dexterity, numbness, pain, problems with bladder and bowel control, fatigue, speech and swallowing disorders, sexual difficulties, emotional changes and intellectual impairment. The type and number of symptoms vary greatly from one individual to another, depending on where the damage occurs in the brain or spinal cord. MS is the most common cause of neurological disability affecting people in their productive years, between 15 and 55 years of age. The total number of people with MS in Europe is estimated to be more than 600.000. MS affects women twice as much than men. MS is not a classic hereditary disease. Multiple Sclerosis has physical and psychosocial consequences, which usually have enormous longterm impacts on almost every aspect of the lives of persons with MS and their families. Rehabilitation should therefore improve the ability to perform basic daily functional activities, mobility, occupation, communication and social integration. It is required in many different kinds of impairments and disabilities, especially decreased mobility and dexterity, bladder and bowel dysfunction, communication and swallowing disorders, and cognitive impairment.

Key words : multiple sclerosis ; rehabilitation



## 8. LITERATURA

1. Multipla skleroza - klinička slika, dijagnostika i liječenje , pristupljeno 22.04.2017 na <http://hrcak.srce.hr/20057>
2. Multipla skleroza-nepredvidiv tijek bolesti, pristupljeno 22.04.2017 na <https://es.scribd.com/document/335941086/699681-Multipla-Skleroza-Nepredvidivi-Tijek-Bolesti-2>
3. Rendall L. Braddom, Physical medicine & rehabilitation, third edition, str. 1123
4. Multipla skleroza, pristupljeno 22.04.2017 na <http://www.medikus.hr/medicina/105-multipla-skleroza.html>
5. Brinar V. i sur. Neurologija za medicinare, Medicinska naklada, Zagreb 2009., str. 302 -321.
6. Poser CM, Brinar V. Diagnostic criteria formultiple sclerosis. *Neurol Croat* 2000; 49(1-2):21-42.
7. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis:An expanded disability status scale(EDSS). *Neurology*1983;33:1444-52.
8. Truyen L, van Waesberghe JHTM, van Walderveen MAA, et al. Accumulation of hypointense lesions ('blackholes') on T1 spinecho MRI correlates with disease progression in multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 47:1469-76.
9. Grossman RI, Gonzalez-Scarano F , Atlas SW, et al. Multiple sclerosis: gadolinium enhancement in MG imaging. *Radiology* 1986;161:721-5.
10. Brinar V .Autoimmune disorders in neurology. *Neurol Croat* 2001; 50(3-4):139-54.

11. Preporuke za dijagnosticiranje i liječenje multiple skleroze, Medix, lipanj 2014, godina XX, broj 111, str 140-146.
12. McDonald WI, Compston A, Edan G et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. Ann Neurol 2001; 50:121-7.
13. Henze T, Rieckmann P, Toyka KV. Symptomatic treatment of multiple sclerosis. Eur Neurol. 2006;56(2): 78-105
14. Medical Advisory Board of the National Multiple Sclerosis Society. Rehabilitation: recommendations for persons with multiple sclerosis. New York: National Multiple Sclerosis Society; 2005. str. 10.
15. Šklempe I. , Radman M. ; Fizioterapijski tretman multiple skleroze ; 2004.god. ; pristupljeno 22.04.2017. na <http://www.studioimpuls.net/multiplaskleroza.pdf>
16. Rocca MA, Filippi M. Functional MRI in multiple sclerosis. J ; Neuroimaging. 2007;17 Suppl 1:S36-41.
17. Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. Mult Scler. 2002;8(2):161-8
18. Craig J, Young CA, Ennis M, Baker G, Boggild M. A randomised controlled trial comparing rehabilitation against standard therapy in multiple sclerosis patients receiving steroid treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:1225-30.
19. Di Fabio R, Soderberg J, Choi T, Hansen CR, Schapiro RT. Extended outpatient rehabilitation: its influence on symptom frequency, fatigue, and functional status for persons with progressive multiple sclerosis. Arch Phys Med Rehabil. 1998;79:141-6.

20. Van der Putten JJ, Hobart JC, Freeman JA, Thompson AJ. Measuring change in disability after inpatient rehabilitation: comparison of the responsiveness of the Barthel index and the Functional Independence Measure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(4):480-4.
21. Berger JR, Sheremata WA. Persistent neurological deficit precipitated by hot bath tests in multiple sclerosis. *JAMA*. 1983;249(13):1751-3.
22. Rae-Grant AD, Eckert NJ, Bartz S, Reed JF. Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity. *Mult Scler*. 1999;5:179-83.
23. Lance J. Symposium synopsis. U: Feldman RG, Young RR, Koella WP, urednici. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. str. 485-94.
24. Hawker K, Frohman E, Racke M. Levetiracetam for phasic spasticity in multiple sclerosis. *Arch Neurology*. 2003;60:1172-4.
25. Borg-Stein J, Pine ZM, Miller JR, Brin MF. Botulinum toxin for the treatment of spasticity in multiple sclerosis. New observations. *Am J Phys Med Rehabil*. 1993;72:364-8.
26. Stempien L, Tsai T. Intrathecal baclofen pump use for spasticity. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79:536-41.
27. Delehanty L, Sadiq S. Use of combination intrathecal baclofen and morphine in MS patients with intractable pain and spasticity. *Neurology*. 2001;56:A99
28. Savci S, Inal-Ince D, Arikan H, Guclu-Gunduz A, Cetisli-Korkmaz N, Armutlu K, i sur. Six-minute walk distance as a measure functional exercise capacity in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2005;27(22):1365-71.

29. Taylor NE, Dodd KJ, Prasad D, Denisenko S. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2006;28(18):1119-26
30. Goodman AD, Cohen JA, Cross A, Vollmer T, Rizzo M, Cohen R, et al. Fampridine-SR in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Mult Scler.* 2007;13(3):357-68.
31. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Hass M, et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology.* 2004;62:2058-64.
32. Wingerchuk DM, Benarroch EE, O'Brien PC, Keegan BM, Lucchinetti CF, Noseworthy JH, et al. A randomized controlled crossover trial of aspirin for fatigue in multiple sclerosis. *Neurology.* 2005;64:1267-9.
33. Joy JE, Johnson RB. Multiple sclerosis: current status and strategies for the future. Washington: National Academy Press; 2001.
34. Gallien P, Reymann JM, Amarenco G, Nicolas B, da Seze M, Bellissant E. Placebo controlled, randomised, double blind study of the effects of botulinum A toxin on detrusor sphincter dyssynergia in multiple sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(12):1670-6.
35. Chia YW, Fowler CJ, Kamm MA, Henry MM, Lemieux MC, Swash M. Prevalence of bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis and bladder dysfunction. *J Neurol.* 1995;242(2):105-8.
36. Yang CC. Sexual dysfunction in MS: common electrodiagnosis findings (abstract). *Int J MS Care.* 2002; 4 Suppl 2:79-80.

37. DasGupta R, Wiseman OJ, Kanabar G, Fowler CJ, Mikol DD. Efficacy of Sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction due to multiple sclerosis. *J Urol.* 2004;171:1189-93; discussion 1193
38. Morgan MH, Hewer RL, Cooper R. Application of an objective method of assessing intention tremor: a further study on the use of weights to reduce intention tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38:259-64
39. Svendsen KB, Jensen TS, Overvad K, Hansen HJ, Koch-Henriksen N, Bach FW. Pain in patients with multiple sclerosis: a population-based survey. *Arch Neurol.* 2003;60:1089-94.
40. Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA. Oromucosal delta9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial. *Clin Ther.* 2007;29(9):2068-79.
41. Solaro C, Messmer Uccelli MM, Guglieri P, Uccelli A, Mancardi GL. Gabapentin is effective in treating nocturnal painful spasms in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2000;6:192-3.
42. Rolak LA, Brown S. Headaches and multiple sclerosis: a clinical study and review of the literature. *J Neurol.* 1990;237(5):300-2.
43. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(5):315-20.
44. Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE, Sullivan M, Bowen JD, Kraft GH. Depression and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am J Psychiatry.* 2002;159(11):1862-8.

45. Ehde DM, Kraft GH, Chwastiak L, Sullivan MD, Gibbons LE, Bombardier CH, i sur. Efficacy of paroxetine in treating major depressive disorder in persons with multiple sclerosis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(1):40-8
46. Krupp LB, Christodoulou C, Melville P, Scherl WF, MacAlister WS, Elkins LE. Donepezil improved memory in multiple sclerosis in a randomized clinical trial. *Neurology*. 2004;63:1579-85.
47. Merson RM, Rolnick MI. Speech-language pathology and dysphagia in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1998;9(3):631-41
48. Johnson KL, Fraser RT. Mitigating the impact of multiple sclerosis on employment. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005;16(2):571-82, X-XI
49. Savez društva multiple skleroze Hrvatske, pristupljeno 22.04.2017. na <http://sdmsh.hr/web/sto-je-ms/najcesca-pitanja-obiljelih-od-ms-a/>

## 9. ŽIVOTOPIS

Mateja Pracaić rođena je 25. lipnja 1987. godine u Ptuju, država Slovenija. Pohađala Osnovnu školu „Đurmanec“ u Đurmancu. Upisuje Srednju školu „Krapina“ smjer prirodoslovno-matematička gimnazija, u kojoj je maturirala 2006. godine.

U 2006. godini upisuje integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Godine 2015. aktivno sudjeluje u organizaciji tečaja hitne medicine „European Society for Emergency Medicine“.