Učinak tjelovježbe na umor kod oboljelih od multiple skleroze

Župa, Valentina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:946006

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

Repository of the University Department for Health Studies, University of Split

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
FIZIOTERAPIJA

Valentina Župa

Učinak tjelovježbe na umor kod oboljelih od multiple skleroze

Diplomski rad

Split, 2019.godina

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
FIZIOTERAPIJA

Valentina Župa

Učinak tjelovježbe na umor kod oboljelih od multiple skleroze

The effect of exercise on fatigue in multiple sclerosis patients

Diplomski rad / Master' s Thesis

Mentor:

Doc.dr.sc.Ivanka Marinović

Split, 2019.

Rad je ostvaren: Društvo multiple skleroze grada Splita

Voditelj rada:doc.dr.sc. Ivanka Marinović

Rad sadrži:

4 slike,8 tablica

Zahvaljujem se doc.dr.sc.Ivanki Marinović koja je svojim srdačnim zalaganjem te znanstvenim i stručnim savjetima oblikovala ideju i pomogla mi u izradi ovog diplomskog rada.

Želim se zahvaliti i svojim bližnjima na bezuvjetnoj podršci tijekom cijelog školovanja,a posebno na pomoći tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Želim se zahvaliti i svim kolegama i djelatnicima Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija u Splitu koji su pomogli u stjecanju moga znanja.

SADRŽAJ

1. UVOD……....1

1.1. Epidemiologija multiple skleroze…….....2

1.2. Etiologija multiple skleroze……3

1.3. Klinička slika multiple skleroze……..4

1.3.1. Umor……..8

1.4. Dijagnostika multiple skleroze…….....12

1.4.1. Evaluacija umora…….....13

1.5. Liječenje multiple skleroze……...15

1.5.1. Rehabilitacija multiple skleroze……..16

1.6. Rehabilitacija umora…….....19

1.6.1. Tjelovježba……..21

2. CILJ I HIPOTEZA……...23

2.1. Cilj istraživanja…….....23

2.2. Hipoteza……...23

3. ISPITANICI I METODE…….....24

3.1. Ispitanici……24

3.2. Metode…….....24

3.2.1. Upitnik……25

3.2.2. Statistička analiza……...25

4. REZULTATI……27

5. RASPRAVA…….32

6. ZAKLJUČAK……..34

7. SAŽETAK…….....35

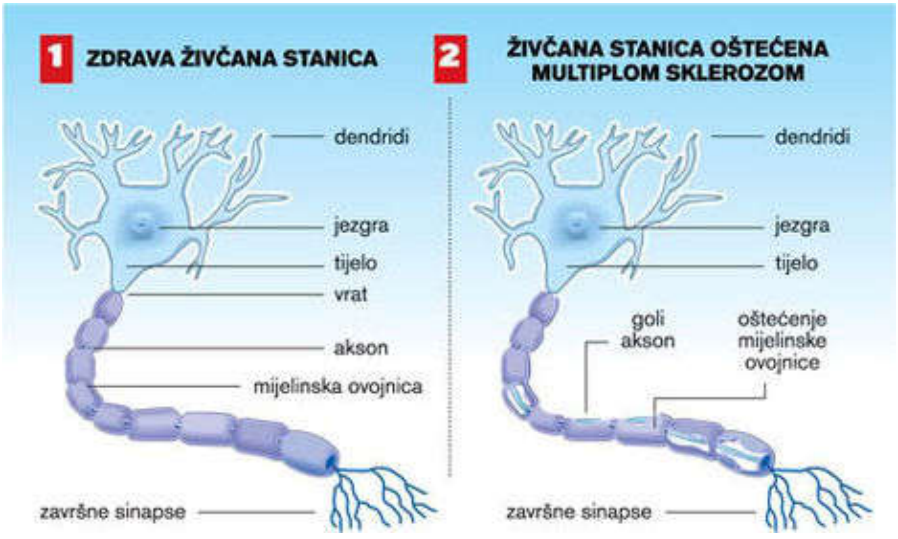
7.SUMMARY……..36

8. LITERATURA……..….....38

ŽIVOTOPIS…….....43

1. UVOD

Demijelinizacijske bolesti središnjeg živčanog sustava nastaju zbog oštećenja mijelinske ovojnice živčanih vlakana (slika1). Ovisno o uzroku dijele se na demijelinizacijske i dismijelinizacijske bolesti. Demijelinizacijske bolesti su češće te nastaju oštećenjem normalno stvorenog mijelinskog omotača. Posljedica demijelinizacije je gubitak saltatorne kondukcije živčanim vlaknima.Ovisno o broju oštećenih vlakana simptomi su različiti, kao primjerice razlike u miotatskim refleksima, poremećaj osjeta, motorički ispadi, nestabilnost u hodu i stajanju.Najčešća demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava je multipla skleroza.Multipla skleroza je upalna autoimunosna demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava koja se pojavljuje u osoba mlađe životne dobi.Osnovnu karakteristiku multiple skleroze čine brojna demijelinizacijska oštećenja središnjeg živčanog sustava tzv.plakovi po kojima je zbog gliozne sklerozacije oštećenja bolest dobila naziv multipla skleroza. U početku se najčešće očituje akutnim nastupom neuroloških ispada tzv.relapsa, koji se postupno potpuno ili djelomično povlače. Takav relapsno remitirajući karakter glavno je kliničko obilježje multiple skleroze. Upalna demijelinizacijska oštećenja u početku su pretežno lokalizirana u bijeloj tvari središnjeg živčanog sustava, iako već i u samom početku, a osobito u kasnijoj fazi bolesti nastaju i oštećenja aksona i neurona(1).



Slika 1. Prikaz normalne i živčane stanice oštećene multiplom sklerozom

Izvor: https://www.cerebellumcentar.com/single-post/multipla-skleroza

Umor je jedan od najčešćih simptoma multiple skleroze koji je prisutan u oko 80% oboljelih dok 55% oboljelih opisuje umor kao jedan od najgorih simptoma koji doživljavaju(2). Umor se kod multiple skleroze razlikuje od umora zdrave populacije, teško ga je definirati, a time je i jedan od najizazovnijih simptoma za liječenje (3). Smatra se da je umor jedan od glavnih uzroka poremećaja kvalitete života među bolesnicima s multiplom sklerozom neovisno o depresiji i invaliditetu. Za mnoge oboljele smatra se da je umor jedini simptom koji ih najviše iscrpljuje, nadilazi bol pa čak i tjelesnu nesposobnost. Umor također uzrokuje značajne socioekonomske posljedice, uključujući gubitak radnih sati pa čak i gubitak radnog mjesta(4). Uzroci nastanka umora u multiploj sklerozi još uvijek su nedovoljno poznati. Pretpostavlja se da nastaje kao rezultat posredovanih procesa u mozgu karakterističnih za multiplu sklerozu kao što su demijelinizacija i gubitak aksona te kao posljedica imunološkog odgovora. Za liječenje umora kod multiple skleroze preporuča se kombinacija farmakološkog s nefarmakološkim liječenjem te multidisciplinirani pristup(2).

1.1. Epidemiologija multiple skleroze

Procjenjuje se da u svijetu od multiple skleroze boluje približno 2 –2,5 milijuna ljudi (5,6).Bolest je varijabilno rasprostranjena po svijetu ovisno o geografskom položaju, rasi i narodnosti pa bolest pokazuje raznoliku pojavnost čak i u zemljama iste geografske širine(5,7).Prevalencija bolesti geografski raste u smjeru sjever –jug udaljavanjem od ekvatora te u područjima gdje je veća naseljenost osoba bijele rase. Tako razlikujemo područja niske rasprostranjenosti (manje od 5 bolesnika na 100000 stanovnika) poput tropskih zemalja Afrike, Južne Amerike ili azijske zemlje kao Kina, Japan, Koreja, područja srednje rasprostranjenosti (5-29 bolesnika na 100000 stanovnika) kao južna Europa i najveći dio Australije te područja visoke rasprostranjenosti (više od 30 bolesnika na 100000 stanovnika) poput sjeverne Europe, Kanade, SAD-a, Novog Zelanda i dijelova Australije. Novije studije pokazuju smanjivanje geografskog gradijenta i razlika incidencije između pojedinih geografskih širina u posljednjih 25 godina. Republika Hrvatska prema studijama spada u područje srednjeg do visokog rizika za multiplu sklerozu, iako valja napomenuti da su podaci nepotpuni(1,5,8, 9).Bez obzira na vidljivo postojanje geografskog gradijenta sjever-jug, treba

napomenuti gotovo u svakom od tih područja postoji regija u kojoj je multipla skleroza značajno učestalija. Takve regije nazivaju se žarištima. Neka od tih područja su Key West na Floridi, Vaasa u Finskoj, otok Sardinija. Jedna takva regija u Hrvatskoj je općina Čabar u Gorskom Kotaru. To ponovno implicira tezu o multiploj sklerozi kao bolesti koja je pod utjecajem genskih i okolišnih čimbenika(1,5,8).Prema studiji iz 2010. godine prevalencija u općini Čabarkoja se nalazi u zapadnom dijelu Gorskog Kotara je bila 205,7/100000 stanovnika(10).Kao što je već spomenuto epidemiološke studije za hrvatska područja su oskudne i vjerojatno nekompletne.Podatak za splitsko područje datira iz 1981.godine, a procjenjuje se da je prevalencija bila 30 bolesnika na 100000 stanovnika (11). Istraživanja pokazuju da je posljednjih godina globalna učestalost multiple skleroze u porastu, kao i autoimunosnih bolesti općenito.Incidencija je posebno povećana kod žena. Epidemiološka studija u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji pokazuje da ni Republika Hrvatska vjerojatno nije izuzeta iz tog trenda(12,13). Na pojavnost bolesti utjecaj pokazuje i migriranje stanovništva.Studije pokazuju da imigrantska populacija obično razvija prevalenciju sličnu domicilnoj populacijiako se promjena životnog okoliša dogodila prije 15.godine života. Osoba koja se preseli prije 15.godine preuzima rizik za pojavu multiple skleroze od svog novog okruženja, dok starije osobe i nakon migracije zadržavaju rizik svog rodnog kraja. Kod starijih osoba utjecaj preseljenja na obolijevanje će se očitovati tek na potomcima i to već na prvoj generaciji potomaka. Vjeruje se da se promjena rizika u relativno kratkom vremenu ne može objasniti isključivo genetikom te implicira snažan utjecaj okolišnih čimbenika. Moguće je da taj utjecaj ovisi i o dužini boravka i izloženosti novom okruženju više nego o samoj dobi pri preseljenju(1,5, 13).Multipla skleroza iako nije nasljedna bolest, pokazuje značajnu obiteljsku pojavnost. Prema istraživanjima oko 20% bolesnika ima barem jednog srodnika koji također boluje od multiple skleroze, a rizik obolijevanja kod prvih srodnika je povećan za 3,4-5,13% (5,6).Žene obolijevaju češće i to u omjeru 2:1 u odnosu na mušku populaciju. U posljednjih 50 godina taj omjer se dodatno povećava te u nekim područjima poput Kanade prelazi 3,2:1. Takav omjer je posebno izražen u ranijoj dobi te se s porastom dobi pacijenata smanjuje, posebno nakon 50. godine života (1,14).Očekivano trajanje života kod oboljelih od multiple skleroze je prosječno skraćeno za 5-10 godina, a glavni uzroci smrti su komplikacije bolesti u 50% pacijenata(13,15).

1.2.Etiologija multiple skleroze

Etiologija bolesti još uvijek nije poznata.Smatra se da bolest nastaje zbog promijenjenog imunološkog odgovora u genetski predodređenih osoba uz sudjelovanje nekih još nedovoljno

poznatih okolišnih čimbenika (slika 2). Pokazalo se kako ne postoji samo jedan uzročnik, već zajedničko djelovanje više čimbenika te time govorimo o multiploj sklerozi kao multifaktorskoj bolesti. Moguće uzroke nastanka multiple skleroze možemo podijeliti na vanjske čimbenike, kao što su : geografski čimbenici, klima i prehrana, virusi te unutarnje čimbenike u koje svrstavamo: nasljedne sklonosti, poremećaje imunološkog sustava i poremećaj mijene mijelinske tvari. Provedenim istraživanjima dokazana je korelacija između postojanja protutijela protiv Ebstein-Barrova virusa, virusa Varicelle zoster, humanog herpes virusa 6, virusa ospica, zaušnjaka, rubeole i rizika za nastanak multiple skleroze. Danas je najzastupljenije mišljenje da bolest nastaje molekularnom mimikrijom. Pokazalo se da je rizik razvoja bolesti velik ako osoba s genetskom sklonošću oboli od rubeole ili infektivne mononukleoze (16,17).



Slika 2. Različiti čimbenici koji utječu na razvoj multiple skleroze

Izvor: https://hr.wikipedia.org/wiki/Datoteka:Etiolo%C5%A1ki_faktori_u_MS.jpg

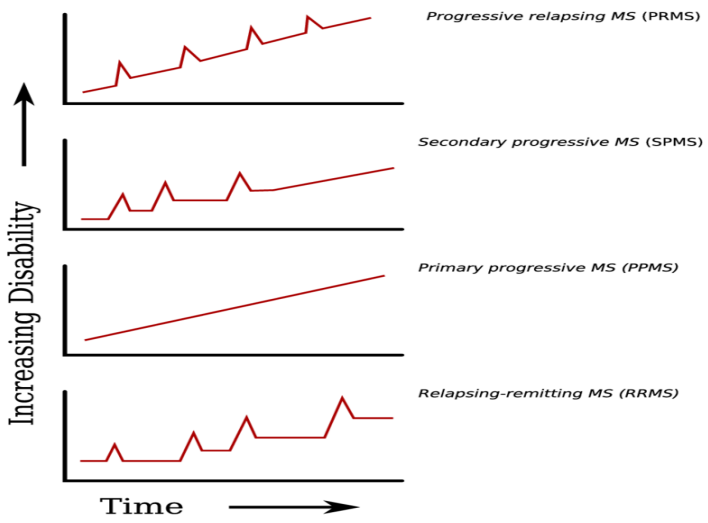
1.3.Klinička slika multiple skleroze

Tipične simptome multiple skleroze obuhvaća klinički izolirani sindrom (CIS) koji u većine oboljelih od multiple skleroze predstavlja inicijalnu prezentaciju bolesti. CIS se najčešće manifestira s nekoliko tipičnih kliničkih manifestacija, a to su: optički neuritis, parcijalni transverzalni mijelitis, simptomi moždanog debla/malog mozga te kortikalni simptomi. Klinički simptomi koji se javljaju u CIS-u često imaju prognostički značaj za budući razvoj multiple skleroze.Razlikujemo dvije prezentacije CIS-a. Prvi oblik je monofokalni i on se odnosi na samo jedno oštečenje u središnjem živčanom sustavu (npr.optički neuritis) te ima bolju prognozu od multifokalnog oblika CIS-a. Drugi oblik je polisimptomatski ili

multifokalni kojeg prati više različitih kliničkih simptoma koji imaju različlite lokalizacije demijelinizacije središnjeg živčanog sustava (npr.dvoslike ili parcijalni transverzalni mijelitis). Bolju prognozu ima pojava CIS-a sa osjetnim ispadima u odnosu na CIS praćen motoričkim ispadima i/ili poremećajem funkcije sfinktera. Ukoliko se CIS pojavi u mlađoj životnoj dobi ima bolju prognozu od manifestacije u četredesetim i pedesetim godinama života (18).

Postoje 4 tipa multiple skleroze (slika 3) , nazvani su prema načinu na koji bolest djeluje na tijelo tijekom vremena (18) :

- Relapsno-remitetni oblik (RRMS)
- Sekundarno- progresivni oblik (SPMS)
- Primarno- progresivni oblik (PPMS)
- Progresivno- relapsni oblik (PRMS)



Slika 3. Razvoj 4 različita klinička tipa multiple skleroze
Izvor:http://commons.wikimedia.org/

- *Relapsno-remitetni oblik (RRMS)*

U oko 85% bolesnika bolest započinje relapsno-remitentnim oblikom. Ovaj oblik karakteriziraju jasno definirani napadi novih ili povećavajućih neuroloških simptoma. Ove napade, koji se nazivaju recidivi ili pogoršanja, slijede razdoblja djelomičnog ili potpunog

oporavka (remisije). Tijekom remisije svi simptomi mogu nestati ili se neki simptomi mogu nastaviti i postati trajni. Međutim, nema vidljive progresije bolesti tijekom razdoblja remisije. U različitim vremenskim razdobljima, RRMS se može dalje okarakterizirati: kao **aktivan** (s relapsima i / ili dokazom nove MRI aktivnosti); **neaktivan**; **pogoršanje**(potvrđeno povećanje invalidnosti u određenom vremenskom razdoblju nakon relapsa) i **bez pogoršanja** (19).

- *Sekundarno progresivni oblik (SPMS)*

U ovom obliku, simptomi se tijekom vremena stalno pogoršavaju sa ili bez pojave recidiva i remisija. Većina ljudi kojima je dijagnosticiran RRMS prijeći će na SPMS u nekom trenutku (20). Sekundarna progresivna multipla skleroza je teška za liječenje, a bolest se može teško kontrolirati iz dana u dan. Simptomi se pogoršavaju različitom brzinom za svaku osobu. Tretmani djeluju umjereno dobro, ali većina ljudi će imati problema s korištenjem svog tijela kao prije (21). Nakon dugogodišnjeg života s relapsno-remitentnom MS, većina ljudi dobiva sekundarnu progresivnu MS. Promjena se obično događa između 10 i 20 godina nakon što je dijagnosticirana relapsno-remitentna multipla skleroza. Nejasno je zašto bolest čini pomak. Prema nekim znanstvenim spoznajama što je osoba starija kad je prvi put dijagnosticirana bolest, to je kraće vrijeme prije nego što bolest postane sekundarno progresivna. Nadalje, pacijenti koji se ne oporave u potpunosti od relapsa obično prelaze u sekundarno progresivnu MS (22).

- *Primarno progresivni oblik (PPMS*

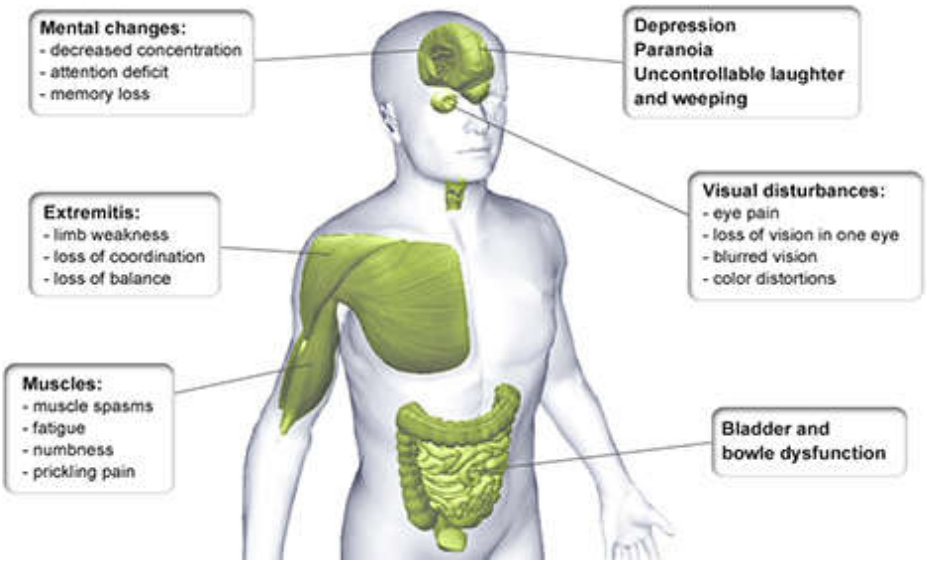
Ovaj oblik pogađa oko 10-15% bolesnika nakon početnihsimptoma MS i nikada nema period remisije. Odlikuje se postupnim pojačavanjem težine bolesti i invaliditetom od samog početka, bez ili sa rijetkim i minimalnim poboljšanjem stanja bolesti.Nastaje u dobi od 40 do 50 godina života (23).

- *Progresivno-relapsni oblik (PRMS)*

To je najrjeđi oblik bolesti (oko 5%).Karakteriziran je kontinuiranom progresijom neurološkog oštećenja od početka bolesti sa povremenim pogoršanjima i relapsima uz djelomični oporavak neurološkog ispada(24).

Simptomi bolesti

Simptomi bolesti su različiti i nepredvidivi, a ovise o dijelu središnjeg živčanog sustava koji je zahvaćen procesom demijelinizacije (slika 4). *Motorni (piramidni) simptomi* nastaju zbog oštećenja kortikospinalnog puta kojim se iz mozga prenose živčani impulsi za voljne pokrete udova. U početku se bolesnik obično tuži na umor, nespretno hoda, osjeća slabost u jednom ili više ekstremiteta (spastična parapareza, monopareza, hemipareza), tonus mišića je povišen pa nastaju bolni grčevi u mišićima (spazmi) i kontrakture zglobova. *Cerebelarni simptomi* nastaju zbog oštečenja malog mozga. Obično je to vrtoglavica, zanošenje i gubitak ravnoteže (ataksija), gubitak tonusa mišića (mišićna hipotonija), dismetrija (loša odmjerensot ciljanih pokreta što rezultira promašivanjem cilja), disdijadohokineza (nemogućnost izvođenja brzih,antagonističkih pokreta na ekstremitetima), skandirani govor (tipičan eksplozivni način izgovaranja riječi), tremor (drhtanje) koji se pojačava emocijama i približavanjem kretnje cilju (prst-nos, peta-koljeno). Rano se javljaju *poremećaji i smetnje osjeta*. Česte su parestezije (osjećaj mravinjanja, odvrenjelosti, trnjenja) i dizestezije (neugodne bolne senzacije koje nastaju kada primijenimo blagi podražaj, npr. dodir bolesnik osjeti kao bol), hiperpatija (povećana osjetljivost na bolni podražaj) i anestezija. Pri fleksiji glave javljaju se parestezije (poput udara struje) koje se šire duž kralježnice (pozitivan Lhermitteov znak). U oko 30% bolesnika nastaju *smetnje vida* ,a one su vrlo često i prvi simptom bolesti. Najčešće nastaju zbog upale i demijelizacije uzduž vidnog živca (retrobulbarni neuritis). Obično je jednostran, bolesnik se obično žali na bol u dubini oka ili na čelu, na mutan vid. Javljaju se simptomi moždanog debla dvoslike (diplopije),smetnje gutanja i govora. Često postoji i nistagmus - nevoljni brzi pokreti očnih jabučica.*Poremećaji sfinktera* javljaju se kod trećine bolesnika: neodoljiva potreba za mokrenjem (tzv.urgentna inkotinencija), teškoće u početku mokrenja, retencija (potpuna nemogućnost mokrenja) i inkotinencija (gubitak kontrole nad mokrenjem tako što se mokraćni mjehur prazni nevoljno i neočekivano). Česta je pojava emocionalnih tegoba poput depresije, razdražljivosti, iznenadnih promjena raspoloženja i nekontrolirane izmjene smijeha i plača (25).Dio bolesnika može tijekom vremena dobiti i epileptičke napade (16).



Slika 4. Glavni simptomi multiple skleroze

Izvor: http://www.uomsrs.org/sve-o-ms/179-razvoj-bolesti-simptomi.html

1.3.1.Umor

Umor je jedan od najčešćih i najrazornijih simptoma multiple skleroze s negativnim učincima koji se odnose na opće funkcioniranje i dovodi do poremećaja kvalitete života. Uzrok i posljedice umora kod multiple skleroze su multifaktorijalni te zahtijevaju multidisciplinarni pristup za uspješno liječenje simptoma. Kliničke smjernice za liječenje umora preporučuju lijekove (amantadin i modafinil) i rehabilitaciju (vježbanje, kognitivno bihevioralna terapija i edukacija (26). Patofiziologija umora još uvijek nije u potpunosti razjašenjena. Čak se i izraz "umor" upotrebljava bez standardne definicije ili sredstva za mjerenje. Unatoč epidemiološkoj važnosti umora, još uvijek ne postoji odgovor na mnoga temeljna pitanja vezana za umor, uključujući odgovarajuću definiciju. Mnoga istraživanja ne mogu definirati umor, možda zbog pretpostavke da je taj izraz svima jasno poznat. Među studijama koje se bave problematikom umora postoji velik broj definicija(27). Vijeće multiple skleroze (eng.„The Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice“) definira umor kao “subjektivni nedostatak fizičke i / ili mentalne energije koju pojedinac doživljava, što ga ometa u uobičajnim i željenim aktivnostima“. Prema ovoj definiciji, umor može imati mentalno i / ili fizičko polazište i subjektivne je naravi. Zbog svoje subjektivne naravi, umor se može mjeriti samo sa

upitnicima koje ispunjava oboljeli za sebe ili ako nije u stanju samostalno ispuniti, pomagač ispunja za oboljelog. Temeljni mehanizmi umora su nepoznati, ali mogu biti primarno i/ili sekundarno povezani sa multiplom sklerozom (28).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 (29).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 (30).

Primarni umor može biti rezultat upale i demijelinizacije što dovodi do poremećaja u neurotransmisiji. Prema nekim saznanjima, kao mogući uzrok povećane percepcije umora, smatra se funkcionalna kortikalna reorganizacija, koja može rezultirati povećanom potrošnjom energije u određenim dijelovima mozga, povećavajući percepciju umora. Nadalje, neki autori smatraju da pojedini imunosni markeri i poremećaji neuroendokrinog sustava mogu biti razlogom nastajanja umora kod oboljelih od multiple skleroze. Unatoč brojnim istraživanjima, uzroci umora kod multiple skleroze ostaju još uvijek nerazjašnjeni (30).

Postoje tri vrste primarnog umora u multiploj sklerozi, a to su :

- ekstremni umor - 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 - pojavljuje se u određenim mišićnim skupinama. Primjeri za to su umor u ruci nakon kratkog pisanja ili slabost nogu nakon hodanja (31).
- umor koji se povećava toplinom – povišenje tjelesne temperature može uzrokovati umor. Ova vrsta umora može se pojaviti zbog vrućeg ili vlažnog vremena te zbog izlaganja velikim temperaturnim promjenama(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

lijekova(2). 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 (32).

Umor u multiploj sklerozi je zaseban simptom, jednako kao što su vizualni poremećaji ili poremećaji osjetila. Može biti kronični simptom koji nije povezan s pojavom egzacerbacija i pogoršanja neurološkog statusa. Umor kod multiple skleroze može značajno i neobjašnivo varirati. Iako je pacijentima zajedničko da su simptomatski bolje nakon odmora ili lošije na kraju dana, neki pacijenti osjećaju više umora odmah nakon buđenja, a manje umora tijekom dana. Odmaranje ili kratko spavanje može, ali i ne mora pomoći. U odnosu na ostale bolesti, povećana toplina može dovesti do egzarcebacije umora, ali i ostalih simptoma kod multiple skleroze (tzv.Uthoff fenomen). Visoka temperatura okoliša, povišena tjelesna temperatura uslijed infektivne bolesti i intezivna tjelovježba najčešće dovode do povišenja tjelesne topline. Mehanizam za to je porast tjelesne temperature zbog visoke temperature okoline, groznice ili snažne tjelovježbe. Ove promjene se vraćaju u normalu hlađenjem (33).

Središnji i periferni umor

Kod multiple skleroze izražen je središnji i periferni umor.
Navedena tablica (tablica 1) prikazuje karakteristike središnjeg i perifernog umora kod multiple skleroze i ostalih kroničnih neuroloških bolesti (33).

VRSTA UMORA	KLJUČNE ZNAČAJKE	FIZIOLOŠKE	PSIHOLOŠKE	OTPUŠENE NEUROKEMIKALIJE

CENTRALNI	-Prisutnost tjelesnog i mentalnog umora - Neuspjeh u održavanju mentalnih zadataka (aritmetika, sjećanje)	- oslabljena funkcija mozga - problem sa spavanjem - promijenjeni misaoni procesi - atrofija mozga - autonomni odgovor (promjene u otkucajima srca) tijekom kognitivnog zadatka	- umor - nemogućnost koncentracije	↑ Citokini (e.g. IL-6; IFN-alpha) ↑ hypocretin-1 ↓melatonin ↓HPA axis function
PERIFERNI	-Neuspjeh u postizanju motoričke i mišićne aktivacije i dobrovoljne snage za maksimalnu snagu mišića	/	- Motorna slabost, - Smanjena snaga i izdržljivost	↑ATP ↑TNF a ↑Interleukin 6 ↓acetilkolin

Tablica 1.Različite karakteristike između središnjeg i perifernog umora

Prilagođeno prema : Pamela Newland, Angela Starkweather, and Matthew Sorenson . J Spinal Cord Med. 2016 Jul; 39(4): 386–399

1.4.DIJAGNOSTIKA MULTIPLE SKLEROZE

Dijagnoza multiple skleroze postavlja se na temelju karakteristične kliničke slike i dijagnostičke obrade (MR, analiza likvora, evocirani potencijali) te drugih dijagnostičkih pretraga koje se provode s ciljem isključivanja drugih bolesti. Dijagnoza se postavlja na temelju revidiranihMcDonaldovih kriterija iz 2017.godine (34).

Ako su McDonald kriteriji iz 2017. godine ispunjeni i ako nema boljeg objašnjenja kliničke slike, dijagnoza je *sigurna* multipla skleroza. Dijagnoza je *moguća* multipla skleroza, ako se sumnja na multiplu sklerozu zbog klinički izoliranog sindroma, ali McDonaldovi kriteriji iz 2017. nisu u potpunosti ispunjeni. Dijagnoza *nije multipla skleroza*, ako se tijekom postavljanja dijagnoze pojavi neka druga dijagnoza koja bolje objašnjava kliničku sliku.Prema zadnjoj reviziji McDonaldovih kriterija iz 2017.godine naglašava se uloga analize cerebrospinalnog likvora , radioloških snimanja koja nisu prethodno rađena (simptomatske i kortikalne lezije) kao i upozorenja o pogrešnoj i diferencijalnoj dijagnozi . Kod pacijenata s CIS-om koji ispunjavaju kriterije tipične kliničke slike i nalaza MRI diseminacije u prostoru te prisutnost specifičnih oligoklonalnih traka u cerebrospinalnom likvoru, se može potvrditi dijagnoza multiple skleroze (35).

Klinički indikativna je pojava karakterističnih simptoma koji traju barem 24 sata da bi se to smatralo relapsom. Pojava novog simptoma u razmaku većem od mjesec dana smatra se novim relapsom. U dijagnosticiranju multiple skleroze velik naglasak se stavlja na diseminiranost lezija u vremenu i prostoru. Revidirani kriteriji omogućili su da se diseminiranost kod nekih pacijenata može čak odrediti iz samo jedne snimke magnetske rezonance (MR). Prema kriterijima diseminiranost u prostoru zadovoljena je ako na snimci MR-a postoji minimalno 1 T2 lezija na barem 2 od 4 lokacije u CNS-u karakteristične za multiplu sklerozu (jukstakortikalno, periventrikularno, infratentorijalno i kralježnična moždina). Diseminiranost u vremenu može se odrediti na temelju MR snimke dodavanjem kontrasta gadolinija. Ako se na snimci prikaže istovremena prisutnost lezija koje se imbibiraju i koje se ne imbibiraju kontrastom, smatra se da je zadovoljen kriterij diseminiranosti u vremenu (36).

Prema kriterijima iz 2017.godine, primarna progresivna multipla skleroza može se dijagnosticirati u bolesnika s napredovanjem invaliditeta kroz jednu godinu neovisno o kliničkom relapsu. Uz to moraju biti ispunjeni i sljedeći kriteriji : 1 ili više T2 lezija karakterističnih za MS u jednom ili više dijelova mozga (periventrikularna, kortikalna ili

jukstakortikalna ili infratentorijalna); dvije ili više T2-hiperintenzivnih lezija u leđnoj moždini te prisutnost oligoklonskih traka u cerebrospinalnom likvoru (35).

Revizija McDonaldovih kriterija time je omogućila mnogo ranije postavljanje dijagnoze multiple skleroze što posljedično omogućava ranije započinjanje liječenja. Studije pokazuju da rano započinjanje liječenja odgađa pojavljivanje sljedećeg relapsa, a postoje indicije da može imati utjecaj na opći napredak bolesti. Također bolest može biti aktivna i bez kliničkog prikazivanja, a do tada već mogu postojati ireverzibilna oštećenja zbog aksonskog oštećenja koje se događa već u početnim fazama bolesti. Sve to pojačava tezu da s liječenjem treba započeti čim prije (37,38).

Monofazne demijelinizacijske bolesti kao što su akutni diseminirani encefalomijelitis, postviralni Devicov sindrom i neki slučajevi akutnog transverznog mijelitisa predstavljaju posebne poteškoće u dijagnostici; dijagnoza se ne smije postavljati u tim okolnostima osim ako se novi simptomi i znakovi te nepravilnosti na dijagnostičkim slikama ne pojave više od 3 mjeseca nakon kliničkog početka. Neki se odnose prema ponavljajućim demijelinizacijskim bolestima kao što su akutni diseminirani encefalomijelitis s pojavom mucanja, neuromyelitis optica (Devicov sindrom), te ponavljajući transverzalni mijelitis kao prema odvojenim bolestima, ali drugi kliničari ih smatraju varijantama multiple skleroze. Genetske poremećaje mijelina, kao što su leukodistrofije, treba razmotriti u određenim okolnostima, osobito među djecom i tinejdžerima(39).

1.4.1.Evaluacija umora

Nedovoljno poznata etiologija umora, nedostatak djelotvornosti raznih do sada testiranih lijekova, zajedno s nedostatkom konsenzusa o tome koja je idealna mjera za procjenu, povećava poteškoće u procjeni umora. Zbog subjektivnosti u opisivanju umora kao simptoma, upitnici za samoprocjenu umora su vjerojatno najviše korišteni alati. Do danas postoji nekoliko skala koje kvantificiraju umor. Ne postoje objektivni dijagnostički testovi za primarni centralni umor kod multiple skleroze zato što nema objektivne definicije niti otkrivenih bioloških markera za procjenu i mjerenje umora. Procjena se temelji na upitnicima za samoprocjenu - subjektivnim upitnicima kojima se mjeri kvaliteta života oboljelih od multiple skleroze. Najviše vrednovani i najčešće korišteni upitnici za umor su Fatigue Severity Scale (FSS) i Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). U kliničkoj praksi, oba

navedena alata su lako dostupna i jednostavna za korištenje te oboljeli od multiple skleroze smatraju da su relativno jednostavni za ispunjavanje. Oba upitnika mjere opći umor i ne koriste se za razlikovanje centralnog od perifernog umora. Kod oba upitnika, pacijent odgovara na pitanja o umoru na numeričkoj skali (40).

FSS je sastavljen od 9 pitanja. Nedavna bibliografska studija svih skala umora pokazala je da je ovaj upitnik najčešće korišten za mjerenje umora . Ispitanike se zamoli da pročitaju svaku izjavu u upitniku te da odaberu broj između 1 i 7 koji najbolje opisuje njihov stupanj slaganja sa svakom izjavom : broj 1 označava da se uopće ne slažu sa izjavom,a broj 7 da se slažu u potpunosti (41). Minimalni rezultat koji se može postići u ovom upitniku je 9, a maksimalni mogući rezultat je 63. Veći rezultat označava veću razinu umora. Drugi način bodovanja je odrediti sredinu svih rezultata gdje je minimalni rezultat 1, a maksimalni rezultat 7 (42).

MFIS se sastoji od 21 pitanja, multidimenzionalan je te analizira različite aspekte umora preko triju skala : fizičke, kognitivne i psihosocijalne. MFIS je prilagođena kraća verzija FIS (Fatigue severity scale) upitnika koji se u originalu sastoji od 40 pitanja (43).Vijeće multiple skleroze 1998.godine , preporučilo je upotrebu MFIS-a za korištenje u kliničkoj praksi i istraživanjima (44). Neke su studije također koristile Vizualno-analognu skalu za umor kao metodu procjene umora. Od osobe se zatraži da na liniji od 10cm označi svoje trenutno stanje, gdje 0 označava "nikakav utjecaj", a 10 "veliki utjecaj". Vizualna analogna skala je jednostavna, pouzdana i važeća metoda procjene razine umora(45).

Ostale metode procjene umora su intervjui bolesnika, upitnici i dnevnici pacijenata no svi zajedni nisu do kraja vrednovani. Važno je,ali ponekad teško razlikovati primarni središnji umor i sekundarne uzroke kao što su depresija, poremećaj spavanja i učinak lijekova. Depresija je česta u multiploj sklerozi, ali depresija može biti posljedica psihološkog odgovora na prisutnost same bolesti. Depresija može povećati percepciju umora što se mjeri sa upitnikom MFIS . Pojedini lijekovi poput miorelaksansa i beta interferona, koji se koriste u liječenju multiple skleroze, mogu izazvati pojačan umora i pospanost. Oboljeli od multiple skleroze često imaju poremećaje spavanja koji mogu uzrokovati prekomjernu dnevnu pospanost i doprinijeti umoru ili percepciji umora.Učestalo mokrenje, koje se često javlja kod oboljelih, pridonosi smanjenju sna, a time i povećanoj dnevnoj pospanosti i umoru (40).

1.5. Liječenje multiple skleroze

Liječenje multiple skleroze obuhvaća terapiju koja modificira tijek bolesti te simptomatsku terapiju. Imunomodulacijsko liječenje čine lijekovi kojima se općenito postiže smanjenje učestalosti i težine relapsa, smanjenje broja lezija vidljivih magnetnom rezonancom te se usporava napredovanje bolesti i odgađa razvoj konačnog trajnog neurološkog deficita. U ovu skupinu ubrajaju se interferon beta-a1 , interferon beta-1b , peginterferon beta-1a , glatiramer-acetat, mitoksantron , terilunomid , dimetil fumarat , ingolimod, natalizumab, alemtuzumab, daclizumab i ocrelizumab. Interferoni, glatiramer acetat, teril unomid i dimetil fumarat smatraju se lijekovima prve linije terapije, dok se ostali ubrajaju u lijekove druge/treće linije. Fingolimod je jedini u Europi odobren kao lijek druge linije, dok je u SAD-u, Kanadi i nekim drugim državama odobren kao lijek prve linije imunomodulacijske terapije za multiplu sklerozu.Za liječenje primarno progresivne multiple skleroze do sada je u ožujku 2017.godine FDA odobrila ocrelizumab. U liječenju sekundarno progresivne multiple skleroze u čijem tijeku se još uvijek bilježe relapsi i/ili znaci aktivnosti bolesti utvrđeni neuroradiološkim slikovnim prikazom mozga, od imunomodulacijske terapije odobren je nastavak dotadašnje terapije (interferoni beta, terilunomid, ingolimod, alemtuzumab, dimetil fumarat, natalizumab) dok ona iskazuje učinak u smislu kontrole aktivnosti bolesti. Ako adekvatan učinak više nije prisutan, liječenje se može nastaviti drugim agensom iz ove skupine ili mitoksantronom, koji je FDA odobrila za liječenje sekundarno progresivne multiple skleroze.U liječenju bolesnika teži se postizanju koncepta NEDA (eng.„No Evidence Of Disease Activity“). Četiri cilja NEDA koncepta su da nema relapsa, nema povećanja onesposobljenosti, nema novih ili aktivnih lezija na MR slikama, nema znakova atrofije mozga. Postizanje ciljeva NEDA podrazumijeva ranu dijagnozu relapsno remitentnog oblika multiple skleroze, ranu primjenu indiciranog lijeka uz mogućnost zamjene terapije učinkovitijim lijekom. U kliničkoj praksi se provode dva različita terapijska pristupa: eskalacijski i indukcijski. Eskalacijska terapija uključuje rano započinjanje primjene prve linije imunomodulacijske terapije (beta interferon, glatiramer acetat, terilunomid, dimetil fumarat), a ako su lijekovi djelomično učinkoviti ili neučinkoviti, prelazak na drugu liniju liječenja (mitoksantron, natalizumab, ingolimod). Indukcijska terapija uključuje ranu upotrebu imunosupresivnih lijekova nakon koje slijedi dugoročna terapija održavanja, obično imunomodulacijskim lijekovima.Natalizumab je indiciran kao lijek prve linije za liječenje agresivnih oblika multiple skleroze, dok je mitoksantron indiciran kao indukcijska terapija. Sigurnosni profil lijekova za indukciju ukazuje na potrebu stratifikacije rizika i pažljivu selekciju bolesnika (46).

Interferoni su citokini koji se mogu izolirati iz ljudske krvi, prvi puta opisani 1957.godine, a naziv su dobili zbog sposobnosti inhibicije replikacije virusa. Neglikozilirani interferon beta-1b registriran je za liječenje multiple skleroze 1993. g. Glikozilirani interferon beta-1a registriran je 1996. Spoznaje se da su visoke doze učinkovitije u sprječavanju progresije bolesti. Kriterije za primjenu interferona beta ispunjavaju bolesnici stariji od osamnaest godina, koji mogu samostalno hodati 500 m, u posljednje dvije godine su imali barem dva klinički značajna relapsa, te nemaju kontraindikacije u obliku trudnoće, depresije ili alergije na lijek. Osim sposobnosti interferencije s virusima interferoni imaju sposobnost inhibiranja tumorskog rasta i utjecanja na imunološki sustav. Način djelovanja interferona beta u multiploj sklerozi je kompleksan i nije poznat u cijelosti, a obuhvaća inhibiciju diferencijacije, proliferacije i aktivacije mijelin reaktivnih T-stanica, preusmjeravanje proupalnog h1 odgovora prema protuupalnom h2 odgovoru, inhibiciju prezentacije antigena, djelovanje na B stanice, inhibiciju prolaska T stanica kroz krvno-moždanu barijeru te iskazuju i neuroprotektivno djelovanje. Kontraindikacije za primjenu interferona beta su preosjetljivost na prirodni ili rekombinirani interferonbeta i albumin, depresija, trudnoća laktacija, planiranje trudnoće. Savjetuje se dva i pol mjeseca prije planiranja trudnoće prestati terapiju interferonom beta-1b (47).

1.5.1. Rehabilitacija multiple skleroze

Rehabilitacija kao kompleksan postupak ponovnog osposobljavanja za aktivnosti svakodnevnog i profesionalnog života,emocionalnu i socijalnu stabilnost, sastavni je dio liječenja bolesnika s multiplom sklerozom. Plan rehabilitacije definira se nakon procjene funkcionalnog statusa, točnog definiranja nesposobnosti i ocjene utjecaja bolesti na cjelokupni život bolesnika. Od velike je važnosti znati bolesnikov premorbidni status, zvanje, vještine koje je ranije imao, obiteljske i društvene veze. Rehabilitacija uključuje: modalitete fizikalne terapije, u prvom redu kineziterapiju, radnu terapiju, upotrebu pomagala, poduku za neovisno življenje, terapiju poremećaja govora i kognitivnih funkcija, rehabilitaciju sfinktera, edukaciju bolesnika i članova obitelji. Za uspjeh rehabilitacije neophodan je individualni pristup i program rehabilitacije. Potrebna je stalna prilagodba programa kondicijskom i psihičkom statusu bolesnika jer bolesnik se može jedan dan osjećati dobro i maksimalno surađivati, a već slijedećeg dana može uslijediti opća slabost i bezvoljnost.Kineziterapija je najučinkovitija fizikalna metoda u rehabilitaciji oboljelih od multiple skleroze. Kod izvođenja vježbi treba

izbjegavati umor optimalnim balansom aktivnosti i odmora, izvođenjem vježbi u rasteretnom položaju, u vodi i klimatiziranom prostoru. Optimalno vrijeme za provođenje vježbi je doba dana kada se bolesnik osjeća najbolje i kada lijekovi imaju najveću efekt(48).Najčešće se provode vježbe neurofiziološkog koncepta (Bobath,neuromuskularna facilitacija). Navedeni koncepti imaju individualno prilagođen program i holistički pristup djelovanjem na cjelokupnu motoriku, a ne samo na pojedini pokret ili aktivnost. Osnovu tretmana čini inhibicija abnormalnih obrazaca i facilitacija normalnog pokreta. Samo normalan pokret daje SŽS normalne proprioceptivne i senzoričke informacije koje omogućuju plastičnu adaptaciju koja vodi oporavku funkcije (49).Danas znamo da je živčani sustav dinamičan sustav koji reagira na vanjske i unutarnje podražaje strukturnom i funkcionalnom reorganizacijom,a to njegovo svojstvo nazivamo neuroplastičnost. U posljednjih nekoliko godina, naše znanje o osnovnim mehanizmima koji mogu biti odgovorni za obnovu neuroloških nesposobnosti ubrzano raste. Sada je općenito prihvaćeno da čak i zreli mozak može proći kroz plastične promjene. Prepoznavanje mehanizama oporavka u neurološkom tkivu nije novo. Constantin von Monakow je 1914. godine predložio ideju dijashize, sada poznatu kao neuroplastičnost. Ono utječe na sposobnost mozga da se oporavi tijekom neurološke bolesti ili nakon ozljede ili da prestane funkcionirati. Ovaj prijedlog bio je vrlo prihvatljiv i potvrđen je slikovnim i elektrofiziološkim studijama gotovo stoljeće kasnije. Neuroplastičnost je još jedan važan koncept u rehabilitaciji multiple skleroze i definira se kao fizička sposobnost živčanog sustava da se prilagodi promjenama. Ljudski mozak ima veliku mogućnost učenja što dovodi do strukturalnih i funkcionalnih promjena u zdravih kao i osoba sa oštećenjima središnjeg živčanog sustava. Neuroplastičnost se temelji na svojstvu da živčane stanice spremaju informacije iz okoline te njihovoj mogućnosti da reagiraju na iste. Plastičnost je preduvjet za kratkoročno i dugoročno učenje. Podrazumijeva da se promjene događaju unutar strukture središnjeg živčanog sustava npr. ostvarivanjem novih veza koje mogu oslabiti ili ojačati obzirom na upotrebu (50).Iako je većina studija posvećena dinamičkoj reorganizaciji motornog sustava nakon akutnog događaja (moždanog udara) takve neuroplastične promjene mogu se pojaviti i kod kronične bolesti kao što je multipla skleroza (51). Prema neurofiologu Kuppiu, neuroplastičnost je koncept temeljen na sposobnosti živčanog sustava da se može prilagoditi, obnoviti i reorganizirati na svoju molekularnu formu i funkciju. Plastičnost je prisutna na svim razinama središnjeg živčanog sustava (perifernog i mišičnog) te uključuje različite funkcionalne prilagodbe. Na staničnoj razini promjene uključuju aksonalno klijanje (povećanu arborizaciju neurona), promjene sinaptičke stabilnosti i reorganizaciju sinapsi. Na razini tkiva postoji resorpcija edema i preraspodjela Na-kanala na aksonima izvan čvorova

Ranviera. Pojavljuje se i remijelinizacija, čak i u odraslom mozgu. Na razini sustava, preuzimanje funkcija se odvija preko kontralateralnog homolognog korteksa i povećanja reprezentativnih zona. Neuroplastičnost se održava promjenama sive i bijele materije u središnjem živčanom sustavu, zajedno s drugim tkivima poput glijalnih stanica i angiogeneze (50).Liječenje kortikosteroidima i neaktivnost zbog umora i neurološkog deficita mogu dovesti do osteoporoze i patoloških prijeloma. Vježbe snaženja se mogu provoditi uz savladavanje otpora vlastitog tijela ili vanjskog opterećenja te se mogu izvoditi s ili bez sprava sve sa ciljem povećanja mišićne mase i usporavanja gubitka koštane mase (52).Važno je provoditi vježbe za povećanje opsega pokreta.One smanjuju podražljivost živaca. Njima se održava optimalna pokretljivost zgloba i minimizira rizik od nastanka kontrakture. Aktivne i pasivne vježbe treba započeti provoditi što ranije kako bi se spriječile kontrakture. Takva smanjena pokretljivost je najčešća u području vratne kralješnice, ramena, laktova, ručnih zglobova, kukova, koljena te gležnjeva. Uz vježbe opsega pokreta poželjno je provoditi vježbe istezanja. One smanjuju dodatne komplikacije koje se mogu javiti zbog skraćivanja mišićno-tetivnih vlakana(53). Glavni cilj vježbi disanja jest usporiti smanjenje vitalnog kapaciteta, a fizioterapijom djelujemo na održavanju pokretljivosti prsnog koša, jačanju dišnih mišića, povećanju dubine disanja, opskrbljenosti plućnog tkiva kisikom i lakšeg odstranjivanja sluzi iz dišnih putova (54).Specifične vježbe ravnoteže imaju za cilj poboljšati ravnotežu, povećati posturalnu kontrolu te time spriječiti rizik nastanka padova (55). Hipoterapija ima pozitivan učinak na jačanje mišića te poboljšanje ravnoteže osoba oboljelih od multiple skleroze i ima dodatnu korist za poboljšanje kvalitete života. Hidroterapija također ima pozitivan učinak na osobe s progresivnom multiplom sklerozom. Zbog smanjenog utjecaja gravitacije, hidroterapija omogućuje pacijentima s čak ozbiljnom parezom donjih ekstremiteta da izvode vježbe stajanja i hodanja(53).

Motorne slike se sve više koriste u neurorehabilitaciji kako bi se olakšale motoričke performanse. Motorna slika i ritmička slušna stimulacija mogu se koristiti za rehabilitaciju hoda u bolesnika s multiplom sklerozom. Randomizirani kontrolirani pokusi koji su proučavali učinke motoričkih slika pokazali su značajno poboljšanje brzine hodanja, udaljenosti hoda, percepcije i kvalitete života. Terapija ograničavanja pokreta (eng.“Constraint-Induced Movement Therapy“ – CIMT), telerehabilitacija i primjena robotike noviji su učinkoviti pristupi u rehabilitaciji oboljelih od MS. Koja će se metoda provoditi ovisi o sposobnostima i težini invalidnosti pojedinog pacijenta, ali i o znanju i resursima rehabilitacijskog tima. Metodama fizikalne terapije može se poboljšati funkcija kardiorespiratornog i urogenitalnog sustava (55).

1.6. Rehabilitacija umora

Simptomatsko liječenje umora kod multiple skleroze uključuje farmakološko i nefarmakološko liječenje(3).

Farmakološko liječenje umora

Trenutni farmakološki pristupi za liječenje umora u oboljelih od multiple skleroze su ograničeni. Prema smjernicama Vijeća multiple skleroze, preporuča se amantadin u prvoj liniji liječenja, a u slučaju neadekvatnog odgovora ili nuspojava preporuča se uvesti pemolin (3). Upotreba amantadina pokazuje smanjenje umora za 57%, na temelju mjerenja pomoću upitnika Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). Amantadin ima učinak na oslobađanje dopamina i noradrenalina te djeluje antagonistički na NMDA (N-metil-D-aspartat) receptore. Mehanizam djelovanja amantadina u liječenju umora kod bolesnika s multiplom sklerozom je nejasan, ali se smatra da bi određenu ulogu mogli imati antivirusni učinak, imunološke reakcije ili djelovanje nalik "amfetaminskom učinku"(42) . Amantadin se generalno dobro podnosi, ima umjerene nuspojave kao što su konstipacija, mučnina, anksioznost i hiperaktivnost. Pemolin je psihostimulans s centralnim djelovanjem. U liječenju umora,smatra se da iskazuje svoj učinak djelujući na dopaminergički sustav. Prema preporuci Europske medicinske agencije iz 2010.upotreba modafinila za liječenje umora u oboljelih od multiple skleroze više se ne preporučuje radi kožnih, neuropsihijatrijskih i kardiovaskularnih nuspojava(29).

Nefarmakološko liječenje umora

U tablici 2 prikazane su nefarmakološke metode liječenja umora koje dovode do značajnog smanjenja umora kod oboljelih od multiple skleroze (29).

NEFARMAKOLOŠKI PROGRAMI ZA LIJEČENJE UMORA UTEMELJENI NA DOKAZIMA			
PROGRAMI ZA UPRAVLJANJE UMOROM	**PROGRAMI TEMELJENI NA VJEŽBAMA**	**PSIHOLOŠKI PROGRAMI**	**MIJEŠANI PROGRAMI**
➢ Upravljanje umorom ➢ Edukacija o metodama uštede energije	➢ Trening izdržljivosti ➢ Aerobni trening ➢ Trening za poboljšanje balansa i ravnoteže ➢ Yoga ➢ Vestibularna rehabilitacija	➢ Kognitivno bihevioralna terapija ➢ Motivacijski razgovori	➢ Primjena kognitivno bihevioralnih tehnika i energetske učinkovitosti na promjenu životnog stila ➢ Primjena ciljanih vježbi na oboljele od multiple skleroze

Tablica 2. Nefarmakološki programi za umor utemeljeni na dokazima

(Prilagođeno prema Hourihan SJ (2015) Managing fatigue in adults with multiple sclerosis.Nursing Standard. 54. September 30 2014)

Upravljanje umorom i edukacijski programi očuvanja energije se odnose na strategije kako pojednostavniti bilo koju aktivnost, kako ergonomski prilagoditi upotrebu pomagala i druge opreme s ciljem smanjenja umora. Vježbanje može smanjiti umor kod oboljelih od multiple skleroze osobito kod umjerenog oblika bolesti. No, nemaju sve vježbe jednaki učinak na smanjenje umora(29). Vježbe izdržljivosti se odnose na povećanje sposobnosti aerobnog sustava. Razlikujemo opću i specifičnu izdržljivost(52).Određene vrste programa vježbanja poput vježbi izdržljivosti ili vježbi u vodi, pojedinačno ili u kombinaciji, mogu utjecati na smanjenje umora(2). Također i kombinacija vježbi izdržljivosti i vježbi za poboljšanje balansa se pokazala uspješnom za smanjenje umora (56). Smatra se da aerobne vježbe kada se provode samostalno nemaju veći utjecaj na smanjenje umora za razliku od kombinacije

aerobnih vježbi s vježbama za povećanje izdržljivosti s kojima se postigne bolji rezultat (57). Kombinacija aerobnog treninga i vježbi izdržljivosti, joga te vestibularna rehabilitacija imaju dokazanu učinkovitost u smanjenju umora u oboljelih od multiple skleroze (29). Vestibularna rehabilitacija obuhvaća vježbe za balans, hodanje tevježbe koordinacije s ciljem poticanja središnjeg živčanog sustava na kompenziranje problema s unutarnjim uhom. Taj oblik rehabilitacije odnosi se na pacijente s umorom koji imaju poremećaj balansa zbog posljedica senzornih oštećenja (57).

Kognitivno-bihevioralna terapija nastoji osjećaje pojedinca iskoristiti za napredak,umjesto da stvaraju osjećaj nezadovoljstva. Važna značajka kognitivno –bihevioralne terapije jest povjerenje i suradnja između terapeuta i pacijenta. Kroz seriju razgovora terapeut i pacijent nastoje otkriti uzroke problema koji su doveli do nezadovoljstva koje pacijent osjeća. Terapija se može vršiti pojedinačno ili u grupi. Također se koriste motivacijski intervjui (najčešće putem telefona) kojima je cilj jačanje motivacije i izazivanje promjena u percepciji umora.Najbolji rezultati u smanjivanju umora postižu se primjenom kombinirane terapije, u prvom redu kognitivno bihevioralne terapije i primjenom metoda energetske učinkovitosti u kombinaciji s provođenjem aerobnih vježbi i vježbi izdržljivosti. Isto tako neophodna je kontinuirana edukacija bolesnika koja ima za cilj promicanje potrebe dugoročnog vježbanja te poticanje oboljelih od multiple skleroze da steknu znanja, savladaju tehnike i vještine kako bi se smanjili simptomi umora (31).

1.6.1. Tjelovježba

Prije 1970.godine smatralo se da bilo koji oblik fizičke aktivnosti može uzrokovati umor i nove probleme kod oboljelih od multiple skleroze te da se treba izbjegavati. Međutim, s vremenom se pokazalo kako tjelovježba može biti korisna za oboljele u smislu smanjenja umora, povećanja snage, izdržljivosti te kvalitete života(53). Vježbanje se odnosi na fizičku aktivnost koja je planirana, strukturirana i koja se ponavlja tijekom dužeg razdoblja s ciljem poboljšanja ili održavanja fizičke kondicije. Ako se tjelovježba provodi učestalo može utjecati na smanjenje umora kod oboljelih od multiple skleroze (54). Mehanizmi utjecaja vježbanja na umor kod oboljelih od multiple skleroze još uvijek su nedovoljno poznati. Terapija vježbanjem može povećati rezerve energije potrebne za fizički rad i ublažiti štetne učinke tjelesne neaktivnosti. Tjelovježba može povećati neurobiološke procese koji bi mogli

potaknuti neuroprotekciju i neuroplastičnost te smanjiti dugoročno invalidnost, a veliki utjecaj ima i na mentalnu aktivnost (31). Trening s aerobnim vježbama s niskim do umjerenim intenzitetom može rezultirati poboljšanjem aerobne kondicije i smanjenjem umora kod bolesnika s multiplom sklerozom, pogođenih blagim ili umjerenim invaliditetom (48). Oboljeli moraju često održavati aktivan način života premda se lako umaraju i ne mogu zadovoljiti zahtjevne programe, a vježbe se uvode postupno i dozirano kako ne bi došlo do zamora mišića. Ukoliko se pojave znaci zamora mišića, program je potrebno ili prekinuti ili smanjiti intenzitet vježbi. Između svake vježbe potrebno je raditi pauze kako ne bi došlo do gubitka snage i zamora mišića (55). Mirovanje s odmorom pomaže pri otklanjanju grčeva u nogama, otklanjanju napetosti u leđima, ravnomjernoj opterećenosti različitih mišićnih skupina i postizanju maksimalnog stupnja razgibanosti .U fazi egzacerbacije provode se vježbe opuštanja i mirovanja, dok se u fazi remisije koriste vježbe kojima se jača mišićna masa i ravnoteža.

Osim živčano-mišično-skeletnog sustava, tijekom izvođenja vježbi, aktiviraju se i drugi sustavi kao što su: srčano-žilni sustav, respiratorni, sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem i drugi. Za vrijeme izvođenja vježbi, zbog boljeg opskrbljivanja kisikom i drugim hranjivim materijama, a također i njihovog oslobađanja od raspadnih produkata, povećava se lokalni krvotok za 10-20 puta. Tijekom vježbi mišići koriste 3.5 do 4.5 l krvi u minuti, odnosno 4-5 puta više nego u mirovanju. Zbog termoregulacije povećava se i periferni krvotok, a povećava se cerebelarna i koronarna cirkulacija.Ovisno o opterećenju, karakteru vježbe i vremenu trajanja vježbanja, dolazi do povećanja frekvencije srčanog rada i udarnog volumena (52).

2.CILJ I HIPOTEZA

2.1. Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja je procijeniti učinak tjelovježbe u liječenju umora u bolesnika s multiplom sklerozom.

2.2. Hipoteza

Tjelovježba ili medicinska gimnastika jedna je od često primjenjivanih nefarmakoloških metoda liječenja umora u oboljelih od MS. Očekujemo pozitivan utjecaj tjelovježbe na smanjenje umora u pacijenata s multiplom sklerozom.

3.ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno od studenog 2018. do veljače 2019. godine, u suradnji s Društvom multiple skleroze grada Splita u Zdravstvenoj ustanovi za fizikalnu terapiju i rehabilitaciju Priska Med u Splitu.

3.1.Ispitanici

Istraživanje je obuhvatilo 95 pacijenta u dobi 18 i više godina s potvrđenom dijagnozom multiple skleroze.
Kriterij za uključenje u istraživanje bila je adekvatna kognitivna funkcija pacijenata s MS-om, ocijenjena rezultatom Mini mental testa 24 iliviše. Kriteriji za isključenje bili su redovita ambulantna rehabilitacija, akutni napadi bolesti 3 mjeseca prije procjene,uzimanje lijekova za smanjivanje umora, kognitivni deficit i nespremnost za suradnju. Od 95 ispitanih pacijenata, 62 pacijenta su zadovoljila kriterije uključenja u istraživanje. Za testiranje učinkovitosti tjelovježbe na umor pacijenti su podijeljeni u 2 skupine, metodom zatvorene kuverte. Ispitivanu skupinu čini 31 pacijent uključen u program provođenja vježbi kroz 4 tjedna.Kontrolna skupina sastojala se od 31 pacijenta koji nisu provodili vježbe.

3.2.Metode

Svi ispitanici su prije uključivanja u istraživanje bili upoznati sa sadržajem istraživanja te su dobrovoljno potpisali Informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Provođenje istraživanja odobrila je Komisija Društva multiple skleroze grada Splita.
Anketiranjem pacijenata i uvidom u medicinsku dokumentaciju prikupljeni su demografski podaci te podatci o tipu MS, dužini trajanja bolesti,vremenu zadnjeg relapse bolesti, uzimanju lijekova za smanjivanje umora, liječenju imunomodulacijskim lijekovima i provođenju ambulantne rehabilitacije.
U prostorijamaDruštva anketirano je 95 pacijenata, a 68 pacijenata je ispunilo Mini mental test.Nakon testiranja, 62 pacijenta su zadovoljili kriterije uključenja u istraživanje. MFIS

upitnik ispunili su svi pacijenti ispitivane i kontrolne skupine na početku i nakraju istraživanja koje je trajalo mjesec dana.
Rehabilitacijski tretman sastojao se od provođenja vježbi 3 puta tjedno u trajanju od 4 tjedna (12 tretmana). Ovisno o funkcionalnom i kliničkom statusu pacijenta provodile su se individualno prilagođene vježbe relaksacije, istezanja, disanja, snaženja, koordinacije i ravnoteže te aerobne vježbe.

3.2.1.Upitnik

Modificirana skala utjecaja umora (MFIS) korištena je za procjenu učinka rehabilitacije na smanjenje osjećaja umora kod pacijenata s MS. Za uporabu u kliničkoj praksi i istraživanjima preporučena je skraćena verzija FIS-ove skale utjecaja na umor (MFIS) koja sadrži 21 pitanje (Prilog 2). MFIS je sastavni dio Upitnika za kvalitetu života kod multiple skleroze (engl.MS Quality of Life Inventory).
Pacijent na svako od 21 pitanje daje odgovor od 0 – 4; gdje 0 označava da nema utjecaja umora, 1 - rijetko,2 - ponekad, 3 - često, 4 – gotovo uvijek. Obradom podataka dobivenih iz navedenog upitnika dobivaju se rezultati o utjecaju umora na fizičko, kognitivno i psihosocijalno
funkcioniranje oboljelog.Upitnik sadrži 9 pitanja koji se odnose na fizičko funkcioniranje pacijenta, a raspon bodova može biti od 0 do 36. Nadalje, upitnik sadrži 10 pitanja kojim se procjenjuje utjecaj umora na kognitivne funkcije, a raspon bodova je od 0 do 40. Dva pitanja se odnose na utjecaj umora na psihosocijalni život pacijenta, a raspon bodova je od 0 do 8. Može se izraziti i ukupan rezultat koji je zbroj sve tri čestice, a najveća ukupna vrijednost je 84. Nema standardiziranog rezultata ukupne vrijednosti MFIS-a za MS, ali što je veća vrijednost veća je razina umora (59).

3.2.2. Statistička analiza

Za obradu i statističku analizu podataka korišten je statistički paket Statistica 10 (StatSoft Inc., Dell, USA).Sve vrijednosti metričkih varijabli navedene su kao srednje vrijednosti ± standardna devijacija.Od testova su korišteni: Hi kvadrat test, a u slučaju nepovoljne

raspodjele Fisherov egzaktni test. Testiranje razlika među promatranim skupinama testirano je T-testom te kod utvrđivanja više faktora koristio se Anova test. Prije provedbe testova normalnost se ispitivala upotrebom Kolmogorov-Smirnov testa. Statistički značajnom smatrana je P vrijednost<0,05

4.REZULTATI

Demografska i klinička obilježja ispitivane i kontrolne skupine pacijenata s multiplom sklerozom prikazana su u Tablici 3.

Tablica 3. Demografska i klinička obilježja ispitivane i kontrolne skupine pacijenata s multiplom sklerozom

Obilježja		Ispitivana skupina (n=31)	Kontrolna skupina (n=31)	P
Muškarci, n (%)		6 (19,3)	7 (22,6)	
Žene, n (%)		25 (80,7)	24 (77,4)	0,755
Dob (godine),$\bar{X}$± SD*		45,5 ± 10,9	50,5 ± 13,3	0,066
Trajanjebolesti godine, $\bar{X}$± SD*		8,9± 5,7	12,3 ± 10,9	0,072
Tip bolesti				
RRMS, n (%)		24 (74,2)	28 (90,3)	0,047
SPMS, n (%)		8 (25,8)	2 (6,5)	
PPMS, n (%)		0 (0)	1 (3,2)	
Imunomodulacijska terapija	DA	9 (29%)	10 (32%)	0,783
	NE	22 (71%)	21 (68%)	

*$\bar{X}$ – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; RRMS - relapsno-remitirajućioblik multiple skleroze; SPMS – sekundarno progresivan oblik multiple skleroze; PPMS – primarno progresivni oblik multiple skleroze

U ispitivanoj skupini bilo je 25 žena (80,7%) i 6 muškaraca (19,3%). U kontrolnoj skupini bilo je 24 žene(77,4%) i 7 muškaraca (22,6%).Prosječna dob pacijenata ispitivane skupine je 45,5 godina s prosječnim standardnim odstupanjem od aritmetičke sredine 10,9, a prosječna dob pacijenata kontrolne skupine je 50,5 godina s prosječnim standardnim odstupanjem od

aritmetičke sredine 13,3 te razlika s obzirom na ispitivanu skupinu nije utvrđena (p=0,066). Prosječno trajanje bolesti kod pacijenata ispitivane skupine je 8,9 godina (SD=5,7), a prosječno trajanje bolesti pacijenata kontrolne skupine je 12,3godine (SD=10,9) te razlika između dvije skupine nije statistički značajna (p=0,072). U ispitivanoj skupini 24 ispitanika (74,2 %) boluju od relapsno remitirajućeg oblika multiple skleroze dok 8 ispitanika (25,8%) boluje od sekundarno progresivnog oblika bolesti. U kontrolnojskupini 28 ispitanika (90,3%) boluje od relapsno remitirajućeg oblika multiple skleroze, 2 ispitanika (6,5%) boluju od sekundarno progresivnog oblika multiple skleroze dok 1 ispitanik (3,2%) boluje od primarno progresivnog oblika bolesti. U kontrolnoj skupini učestalija je prisutnost relapsno remitirajućeg oblika bolesti u odnosu na ispitivanu skupinu (p=0,047).U ispitivanoj skupini 9 ispitanika (29%) dobivalo je imunomodulacijsku terapiju, a u kontrolnoj skupini 10 ispitanika (32%; p=0,783).

Usporedba srednje vrijednosti Modificirane skale utjecaja umora (MFIS) za pacijente ispitivane i kontrolne skupine prije i nakon rehabilitacijskog liječenja prikazana je u Tablici 4.

Tablica4. Usporedba rezultata MFIS upitnika

	Ispitivana skupina		Kontrolna skupina			
	$\bar{X}$*	SD**	$\bar{X}$	SD	t	p^{+}
F MFIS 1#	23.03	7.22	19.23	8.36	-1.92	0.030
F MFIS 2#	22.26	6.69	19.45	8.64	-1.43	0.079
K MFIS 1	22.58	10.22	15.61	9.06	-2.84	0.003
K MFIS 2	21.68	10.11	16.06	8.74	-2.34	0.011
P MFIS 1	4.94	2.11	3.58	2.19	-2.48	0.008
P MFIS 2	4.84	1.98	3.74	2.00	-2.17	0.017
U MFIS 1	50.55	17.74	38.39	17.47	-2.72	0.004
U MFIS 2	48.71	17.12	39.26	17.22	-2.17	0.017

*srednja vrijednost; ** standardna devijacija; #redni broj mjerenja: 1- prije vježbanja, 2 – poslije vježbanja; F MFIS – fizička funkcija Modificirane skale utjecaja umora; K MFIS – kognitivna funkcija Modificirane skale utjecaja umora; P MFIS – psihosocijalna funkcija Modificirane skale utjecaja umora

Srednja vrijednost na fizičkoj subskali umora u prvoj fazi testiranja je za 3,8 bodova veća među pacijentima ispitivane skupine u odnosu na pacijente kontrolne skupine te se može utvrditi postojanje statistički značajne razlike (p=0,030). Testiranjem razlike u srednjoj vrijednosti u drugoj fazi testiranja nije utvrđena statistički značajnarazlika (p=0,079).

U kongitivnoj skali umora utvrđena je razlika u srednjimvrijednostima za 6,97 bodova gdje je utvrđena statistički značajno veća vrijednost međupacijentima ispitivane skupine (p=0,003) te je razlika u istom smjeru utvrđena i u drugoj fazi ispitivanja (p=0,011).

Pacijenti ispitivane skupine imali su višu srednju vrijednost na psihosocijalnoj subskali u prvoj fazi ispitivanja za 1,36 bodova u odnosu na pacijente kontrolne skupine te je utvrđena statistički značajna razlika (p=0,008). Utvrđena je statistički značajna razlika i u drugoj fazi testiranja (p=0,017) gdje je utvrđena veća srednja vrijednost među pacijentima ispitivane skupine.

Ukupan MFIS rezultat u prvoj fazi testiranja je među pacijentima ispitivane skupine veći za 12,16 bodova. Razlika je statistički značajna u prvoj(p=0,004) I drugoj fazi testiranja (p=0,017).

U Tablici 5 prikazan je utjecaj vježbi naumor koji se odražava na fizičko funkcioniranje pacijenata

Tablica 5. Utjecaj vježbi na umor koji se odražava na fizičko funkcioniranje pacijenata

Skupina		$\bar{X}$*	SD**	razlika	t	p^{+}
Ispitivana	F MFIS 1	23.03	7.22	-0.77	0.99	0.165
	F MFIS 2	22.26	6.69			
Kontrolna	F MFIS 1	19.23	8.36	0.23	0.29	0.388
	F MFIS 2	19.45	8.64			

*srednjavrijednost; ** standardna devijacija; $^{+}$T-test; F MFIS – fizička funkcija Modificirane skale utjecaja umora

Među ispitanicima koji su provodili vježbe došlo je do smanjenja umora koji se odražava na fizičko funkcioniranje u prosjeku za 0,77, ali razlika nije statistički značajna(p=0,165).Kod pacijenata kontrolne skupine koji nisu provodili vježbe došlo je do porasta vrijednosti umora

koji se odražava na fizičko funkcioniranje u prosjeku za 0,23, ali razlika nije značajna (p=0,338).

Utjecaj vježbi na umor koji se odražava na kognitivne funkcije pacijenata prikazan je u Tablici 6.

Tablica6. Utjecaj vježbi na umor koji se odražava na kognitivne funkcije pacijenata

Skupina		$\bar{X}$*	SD**	razlika	t	p+
Ispitivana	K MFIS 1	22.58	10.22	-0.90	0.77	0.224
	K MFIS 2	21.68	10.11			
Kontrolna	K MFIS 1	15.61	9.06	0.45	0.35	0.364
	K MFIS 2	16.06	8.74			

*srednja vrijednost; ** standardna devijacija; +T-test; K MFIS – kognitivna funkcija Modificirane skale utjecaja umora

Među ispitanicima koji su provodili vježbe je došlo do smanjena umora koji se odražava na kognitivno funkcioniranje u prosjeku za 0,90, ali razlika nije statistički značajna (p=0,224). Među ispitanicima kontrolne skupine došlo je do porasta vrijednosti umora u kongitivnoj subskali u prosjeku za 0,45, ali razlika nije značajna (p=0,364).

Utjecaj vježbi na umor koji se odražava na psihosocijalno funkcioniranje pacijenata prikazan je u Tablici7.

Tablica 7. Utjecaj vježbi na umor koji se odražava na psihosocijalno funkcioniranje pacijenata

Skupina		$\bar{X}$*	SD**	razlika	t	p+
Ispitivana	P MFIS 1	4.94	2.11	-0.10	0.34	0.368
	P MFIS 2	4.84	1.98			
Kontrolna	P MFIS 1	3.58	2.19	0.16	0.46	0.323
	P MFIS 2	3.74	2.00			

*srednja vrijednost; ** standardna devijacija; +T-test; P MFIS – psihosocijalna funkcija Modificirane skaleu tjecaja umora

Među ispitanicima koji su provodili vježbe došlo je do smanjena umora koji se odražava na psihosocijalno funkcioniranje pacijenata u prosjeku za 0,10, dok razlika nije utvrđena (p=0,368).

U pacijenata kontrolne skupine koji nisu provodili vježbe došlo je do porasta vrijednosti umora koji se odražava na psihosocijalno funkcioniranje u prosjeku za 0,16 te razlika nije statistički značajna (p=0,323)

U Tablici 8 prikazan je utjecaj vježbi na ukupnu vrijednost Modificirane skale utjecaja umora (MFIS)

Tablica 8. Prikaz utjecaja vježbi na ukupnu vrijednost Modificirane skale utjecaja umora

Skupina		$\bar{X}$*	SD**	razlika	t	p^+
Ispitivana	U MFIS 1	50.55	17.74	1.84	0.93	0.181
	U MFIS 2	48.71	17.12			
Kontrolna	U MFIS 1	38.39	17.47	0.87	0.43	0.335
	U MFIS 2	39.26	17.22			

*srednja vrijednost; ** standardna devijacija; $^+$T-test; U MFIS – ukupna vrijednost Modificirane skale utjecaja umora

U pacijenata koji su provodili vježbe došlo je do smanjenja ukupne vrijednosti MFIS-a u prosjeku za 1,84, međutim razlika nije statistički značajna(p=0,181).

Među ispitanicima kontrolne skupine došlo je do porasta ukupne vrijednosti MFIS-a u prosjeku za 0,87, međutim porast nije statistički značajan (p=0,335).

5.RASPRAVA

Prema istraživanjima koja se bave procjenom utjecaja tjelovježbe na umor, možemo reći da primjena tjelovježbe može utjecati na smanjenje umora kod oboljelih od multiple skleroze (28,58,63).Prema rezultatima ovog istraživanja je došlo do smanjenja umora na fizičkoj subskali među ispitanicima koji su provodili organizirani oblik vježbanja u prosjeku za 0.77 (prvo mjerenje 23.03±22.26, drugo mjerenje19.23±19.45), ali utvrđena razlika nije statistički značajna (p= 0.165). Iz rezultata kontrolne skupine vidljivo je da je došlo do porasta vrijednosti umora koji utječe na fizičko funkcioniranje u prosjeku za 0,23 (prvo mjerenje 19.23±8.36, drugo mjerenje 19.45±8.64), ali ta razlika nije statistički značajna (p= 0.338). Prilikom analize kognitivnog umora, u ispitivanoj skupini je došlo do smanjenja umora u prosjeku za 0.90 (prvo mjerenje 22.58±10.22, drugo mjerenje 21.68±10.11), ali razlika nije statistički značajna. Među pacijentima kontrolne skupine došlo je do porasta vrijednosti umora u kognitivnoj subskali za 0.45 (prvo mjerenje15.61±9.06, drugo mjerenje 16.06±8.74),ali tajporast nije statistički značajan.Među pacijentima ispitivane skupine u psihosocijalnoj subskalije došlo do smanjena vrijednosti umora za 0,10 (prvo mjerenje 4.94±2.11, drugo mjerenje 4.84±1.98) ali razlika nije statistički značajna. U kontrolnoj skupini došlo je do porasta vrijednosti umora za 0.16, ali tajporast nije statistički značajan. U ispitivanoj skupini ukupna vrijednost MFIS-a smanjila se za 1,84 (prvo mjerenje 50.55±17.74, drugo mjerenje 48.71±17.12),ali ta razlika nije statistički značajna. U kontrolnoj skupini došlo je do porasta vrijednosti ukupnog umora od 0,87 (prvo mjerenje 38.39±17.47, drugo mjerenje 39.26±17.22),ali porast nije statistički značajan.

Od sve tri subskale najveće smanjenje umora bilježimo u fizičkoj subskali u ispitivanoj skupini (p=0.165).

Rezultati ovog istraživanja u skladu su s rezultatima istraživanja od Mikuľáková i dr. gdje je u ispitivanoj skupini uslijed provođenja tjelovježbe došlo do smanjenja razine umora u sve tri subskale (fizičkoj,kognitivnoj i psihosocijalnoj) te u ukupnom rezultatu MFIS upitnika, dok je u kontrolnoj skupini došlo do porasta vrijednosti umora (59).

Tjelovježba može imati pozitivne učinke na smanjenje umora kod oboljelih od multiple skleroze, ali nalazi istraživanja su heterogeni i većina se odnosi na kratkoročne učinke vježbanja. Postojeće studije koje se bave procjenom utjecaja tjelovježbe na umor koriste nedefinirane vrste vježbanja koje daju različite rezultate (26). Različiti oblici vježbanja se koriste za procjenu utjecaja tjelovježbe na umor kod oboljelih od multiple skleroze. Među

njima često istraživani su utjecaj aerobnog vježbanja na smanjenje umora (60,61). Od ostalih oblika vježbanja neka istraživanja opisuju učinak vježbanja u vodi za smanjenje umora kod oboljelih od MS (62) , kao i vježbe za povećanje opće izdržljivosti te kombinaciju vježbi za povećanje izdržljivosti s aerobnim vježbama(29,64).

Iako rezultati ovog istraživanja nisu statistički značajni ipak upućuju na pozitivan učinak tjelovježbe na umor koji se odražava na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje pacijenata.

Obzirom da je umor teško definirati i izmjeriti potrebna su daljnja istraživanja u kojima se koriste upitnici za samoprocjenu umora kako bi se utvrdio stvarni učinak tjelovježbe na umor kod oboljelih od multiple skleroze. Također, potrebna su daljnja istraživanja jedinstvenog programa vježbanja kod bolesnika s multiplom sklerozom za smanjenje umora prema kojem bi se točno znalo koji intenzitet, trajanje i frekvencija vježbanja mogu djelovati na smanjenje umora.

Ograničenja i prednosti istraživanja

Multipla skleroza je progresivna neurološka bolest s raznolikom kliničkom slikom, različitog i nepredvidljivog tijeka što svakako utječe na istraživanje. Rehabilitacija bolesnika s MS-om ima svoje specifičnosti. Program vježbi korišten u ovom istraživanju bio je usmjeren na individualne potrebe pacijenta, zahtjevao je rad fizioterapeuta koji imaju iskustvo u rehabilitaciji pacijenata s multiplom sklerozom i poznavanje tehnika neurofiziološkog koncepta te svakodnevnu prilagodljivost fizioterapeuta trenutnim sposobnostima i potrebama pacijenta. Zbog toga su postojale poteškoće u organizaciji i dužini trajanja istraživanja. Dužina istraživanja bila je 4 tjedna što je svakako utjecalo na dobivene rezultate. Rad u manjim grupama slične kliničke slike i funkcionalnosti omogućio bi manji broj terapeuta potrebnih za provođenje vježbi i mogućnost dužeg vremenskog perioda provođenja vježbi. Procjena težine kliničkog stanja pacijentaocjenjuje se prema EDSS ljestvici (engl. Expanded disability status scale), provodi je neurolog, ali za ovo istraživanje nismo uspjeli uspostaviti suradnju s neurologom.

Unatoč navednim ograničenjima, dobiveni su zanimljivi rezultati koji mogu poslužiti kao osnova za daljnja istraživanja.

6.ZAKLJUČAK

Među ispitanicima koji su provodili vježbe došlo je do smanjenja umora koji se odražava na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje u odnosu na pacijente kontrolne skupine koji nisu provodili vježbe.U pacijenata koji su provodili vježbe došlo je do smanjenja ukupne vrijednost Modificirane skale utjecaja umora u odnosu na pacijente kontrolne skupine.

Tjelovježba je imala očekivani pozitivni utjecaj na umor, ali s obzirom na mali broj ispitanika, kratak period istraživanja i druga ograničenja ta razlika nije značajna.

7.SAŽETAK

Naslov: Učinak tjelovježbe na umor kod oboljelih od multiple skleroze

Cilj i hipoteza istraživanja: Cilj ovog istraživanja je prikazati kako provođenje tjelovježbe utječe na umor među oboljelima od multiple skleroze.Tjelovježba ili medicinska gimnastika jedna je od često primjenjivanih nefarmakoloških metoda liječenja umora u oboljelih od MS. Očekujemo pozitivan utjecaj tjelovježbe na smanjenje umora u pacijenata s multiplom sklerozom.

Ispitanici/Metode/Postupci: Uvidom u medicinsku dokumentaciju i anketiranjem pacijenata dobiveni su podatci o pacijentima i prirodi bolesti. 62 pacijenta koji su zadovoljili kriterije uključenja u istraživanje ispunili su MFIS upitnik na početku i na kraju istraživanja koje je trajalo mjesec dana. Provodile su se individualno prilagođene vježbe relaksacije, istezanja, disanja, snaženja, koordinacije i ravnoteže, aerobne vježbe i vježbe neurofiziološkog koncepta 3 puta tjedno (12 tretmana).

Rezultati: U ispitivanoj skupini je došlo do smanjenja umora koji se odražava na fizičko funkcioniranje u prosjeku za 0,77, ali razlika nije statistički značajna(p=0,165). Kontrolna skupina bilježi rast vrijendosti u prosjeku za 0,23, ali razlika nije značajna (p=0,338). Među ispitanicima koji su provodili vježbe došlo je do smanjena umora koji se odražava na kognitivno funkcioniranje u prosjeku za 0,90, ali razlika nije statistički značajna (p=0,224). Kontrolna skupina bilježi rast u prosjeku za 0,45, ali razlika nije značajna (p=0,364). Među ispitanicima koji su provodili vježbe došlo je do smanjena umora koji se odražava na psihosocijalno funkcioniranje pacijenata u prosjeku za 0,10, dok razlika nije utvrđena (p=0,368). Ispitanicima kontrolne skupine za 0,16 te razlika nije statistički značajna (p=0,323). U pacijenata koji su provodili vježbe došlo je do smanjenja ukupne vrijednosti MFIS-a u prosjeku za 1,84, međutim razlika nije statistički značajna(p=0,181). U kontrolnoj skupini zabilježen je rast za 0,87, međutim porast nije statistički značajan (p=0,335).

Zaključak: Tjelovježba je imala očekivani pozitivni utjecaj na umor koji smo mjerili s MFIS upitnikom u svim njegovim razinama (kognitivnoj, psihosocijalnoj i fizičkoj) kao i u ukupnom rezultatu, ali s obzirom na mali broj ispitanika i kratak period istraživanja ta razlika je mala i nije statistički značajna.

7.SUMMARY

Title: The effect of exercise on fatigue in multiple sclerosis patients

The aim and hypothesis of the study: The aim of this paper is to show how exercise affects fatigue among people with multiple sclerosis. Exercise or medical gymnastics is one of the commonly used non-pharmacological methods of treating fatigue in patients with MS. We expect a positive impact of exercise on reducing fatigue in patients with multiple sclerosis.

Subjects/Methods/Procedures: Insights into medical records and patient surveys provided information on patients and the nature of the disease. 62 patients who met the criteria for inclusion in the study completed the MFIS questionnaire at the beginning and end of the study, which lasted one month. Individually tailored exercises of relaxation, stretching, breathing, strength, coordination and balance, aerobic exercise and neurophysiological concept exercises were performed 3 times a week (12 treatments).

Results: There was a decrease in fatigue in the intervention group, which reflected an average of 0.77 on physical functioning, but the difference was not statistically significant ($p = 0.165$). The control group recorded an increase in validity by 0.23 on average, but the difference was not significant ($p = 0.338$).There was a decrease in fatigue among the subjects in intervention group, which reflected an average of 0.90 on cognitive functioning, but the difference was not statistically significant ($p = 0.224$). The control group increased on average by 0.45, but the difference was not significant ($p = 0.364$).There was a decrease in intervention group, reflecting on patients' psychosocial functioning by an average of 0.10, with no difference ($p = 0.368$). Control subjects were 0.16 and the difference was not statistically significant ($p = 0.323$). There was a decrease in MFIS total of 1.84 in intervention group, however, the difference was not statistically significant ($p = 0.181$). In the control group, an increase of 0.87 was observed, however, the increase was not statistically significant ($p = 0.335$).

Conclusion: Exercise had the expected positive impact on fatigue measured with the MFIS questionnaire in all its levels (cognitive, psychosocial and physical) as well as in the overall result, but given the small number of subjects and the short research period, this difference is small and not statistically significant.

8.LITERATURA

1. Brinar V. Demijelinizacijske bolesti središnjeg živčanog sustava. Neurologija za medicinare. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 303-323

2.Khan F, Amatya B and Galea M .Management of fatigue in personswith multiple sclerosis. 2014 Front. Neurol. 5:177.

3. Hadjimichael et al. Health and Quality of Life Outcomes 2008, 6:100

4. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. Sleep 2010;33(8):1061-1067.

5. Alajbegović A, Denišlič M. Multipla skleroza 3. izdanje Sarajevo: Savez udruženja oboljelih od multiple skleroze Bosne i Hercegovine, Magistrat; 2010.

6. Milo R, Kahana E. Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment. Autoimmun Rev. 2010;9(5):A387–94.

7. Butković Soldo S. Neurorehabilitacija i restauracijska neurologija. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2013.

8. Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. Neurology. 2008;71(2):129–35.

9. Materljan E, Sepčić J. Epidemiology of multiple sclerosis in Croatia. Clin Neurol Neurosurg. 2002;104(3):192–8.

10. Nuyts AH, Lee WP, Bashir-Dar R, Berneman ZN, Cools N. Dendritic cells in multiple sclerosis: key players in the immunopathogenesis, key players for new cellular immunotherapies? Mult Scler. 2013 Jul;19(8):995–1002.

11. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. Neurol Sci. 2001;22(2):117–39.

12. Vrabec-Matković D, Ivanuša Z, Šarko B, Golubić J, Šklebar D. Epidemiology of multiple sclerosis in the Bjelovar-Bilogora County. Acta Clin Croat. 2006;45(Suppl 1):95-9.

13. Milo R, Miller A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):518–24.

14. D'hooghe MB, D'Hooghe T, De Keyser J. Female gender and reproductive factors affecting risk, relapses and progression in multiple sclerosis. Gynecol Obstet Invest. 2013;75(2):73–84.

15. Ebers GC. Natural history of multiple sclerosis.J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71 Suppl 2:ii16–9.

16. Brinar V, Zadro I, Barun B. Multipla skleroza i ostale demijelinizacijske bolesti (priručnik za bolesne). Zagreb: Medicinska naklada; 2007
17.Schafer U, Kitze B, Poser S. Multipla skleroza. Više znati-bolje razumjeti. Zagreb: Naklada Slap; 2009.
18. Prognoza razvoja multiple skleproze prema simptomima [Internet]
Dostupno na: https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/30881/Prognoza-razvoja-multiple-skleroze-prema-simptomima.html
19. Multiple sclerosis better questions lead to better answers [Internet]
Dostupno na: https://www.multiplesclerosis.com/us/treatment.php
20. National multiple sclerosis society [Internet]
Dostupno na :https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Types-of-MS
21. Multiple sclerosis. Better questions lead to better answers [Internet]
Dostupno na :https://www.multiplesclerosis.com/us/treatment.php
22. Web Med. Multiple sclerosis types [Internet]
Dostupno na : https://www.webmd.com/multiple-sclerosis/multiple-sclerosis-understanding-the-differences-in-ms#1
23. Multipla skleroza [Internet]
Dostupno na :https://bs.wikipedia.org/wiki/Multipla_skleroza
24. What do we know about different types of multiple sclerosis? [Internet]
Dostupno na : https://www.medicalnewstoday.com/articles/315320.php)
25.Bučuk M, Tuškan Mohar l., neurologija, udžbenik za stručne studije
26. Asano M. L. Finlayson.Review ArticleMeta-Analysis of Three Different Types of FatigueManagement Interventions for People with Multiple Sclerosis:Exercise, Education, and Medication
27. Benzi M. Kluger, Lauren B. Krupp, Roger M. Enoka.Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy Neurology. 2013 Jan 22; 80(4): 409–416.

28. Heine M, Van De Port I, Rietberg MB, Van Wegen EE, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. CochraneDatabase Syst. Rev. (9), CD009956 (2015).

29. Hourihan SJ (2015) Managing fatigue in adults with multiple sclerosis. Nursing Standard. 29, 43, 51-58.

30. Wendebourg MJ, Heesen C, Finlayson M,Meyer B, Po ¨ttgen J, Ko ¨pke S (2017) Patient education for people with multiple sclerosisassociated fatigue: A systematic review. PLoS ONE 12(3): e0173025.
31. Artherholt, S. Fatigue and MS Multiple Sclerosis Rehabilitation Research and Training (2017) Center University of Washington.
32.Chaudhuri A.,Behan P. Fatigue in neurological disorders. The Lancet 363(9413):978-88
33. Newland P. , Starkweather A, Sorenson M. Central fatigue in multiple sclerosis: a review of the literatureJ Spinal Cord Med. 2016 Jul; 39(4): 386–399.
34.Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011;69(2):292–302.
35. Thompson A. J., Banwell B. L., Barkhof F. , Wi Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol 2018; 17: 162–73
36. Freedman MS, Comi G, De Stefano N, Barkhof F, Polman CH, Uitdehaag BMJ, et al. Moving toward earlier treatment of multiple sclerosis: Findings from a decade of clinical trials and implications for clinical practice. Mult Scler Relat Disord. 2014;3(2):147–55.
37. Miller JR. The importance of early diagnosis of multiple sclerosis. J Manag Care Pharm. 2004;10(3 Suppl B):S4–11.
38.McDonald W I, Compston A, Edan G. ,Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis.Ann Neurol. 2001 Jul;50(1):121-7.
39. Diferential diagnosis (MS Mimics) [Internet]
Dostupno na :https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Clinical-Care/Diagnosing-MS/Differential-Diagnosis#section-1
40. Cantor F. Central and Peripheral Fatigue: Exemplified byMultiple Sclerosis and Myasthenia Gravis
41. Valko PO; Bassetti CL; Bloch KE; Held U; Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a swiss cohort. *Sleep*2008;31(11):1601–1607.
42. Fatigue severity scale [Internet]
Dostpuno na :https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/fatigue-severity-scale
43. Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalban X. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? Mult Scler. 2005 Apr;11(2):198-202.
44. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified

Fatigue Impact Scale in four different European countries.Mult Scler. 2005 Feb;11(1):76-80.

45. Krupp LB[1], LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. Arch Neurol. 1989 Oct;46(10):1121-3.

46. Matovina Zadro L, Jurašić M J, Zavoreo I, Grbić N, Kes Bašić V. liječenje multiple skleroze. Acta Med Croatica, 72 (2018) 385-397

47.Sažetak opisa svojstava lijekova [Internet]

Dostpuno na :https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information_hr.pdf

48. Flachenecker P .Clinical implications of neuroplasticity – the role of rehabilitationin multiple sclerosis. Front. Neurol. (2015) 6:36

49. Beer S, Khan F, Kesselring J. Rehabilitation interventions in multiple sclerosis: an overview. J Neurol (2012) 259:1994–2008.

50. Kesseling J., Neurorehabilitation in Multiple Sclerosis – Resilience in Practice. European Neurological Review, 2017;12(1):31–6

51.Bente E. Bassoe Gjelsvik. The Bobath concept in adult neurology , 2008. 47-50

52.Kosinac Z. Kineziterapija sustava za kretanje . Sveučilište u Splitu, 2008.g

53.Simptomi MS i kvaliteta života [Internet]

Dostpuno na: https://www.plivazdravlje.hr/multipla-skleroza/prirucnik/rehabilitacija

54. Kovač I.,Rehabilitacija i fizikalna terapija bolesnika s neuromuskularnim bolestima, Zagreb, 2004.

55. Multiple sclerosis [Internet]

Dostpuno na: https://www.physio-pedia.com/MS_Multiple_Sclerosis

56. Sangelaji B.,nabavi Masood S., Estebsari F.,Effect of Combination Exercise Therapy on Walking Distance, Postural Balance, Fatigue and Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients: A Clinical Trial Study. Phys Ther. 2011 Aug;91(8):1166-83.

57. Hebert JR, Corboy JR, Manago MM,Schenkman M. Effects of vestibular rehabilitation on multiple sclerosis-related fatigue and upright postural control: a randomized controlled trial . Phys. Ther.91(8), 1166–1183 (2011).

58. Soysal Tomruk, M., Uz, M. Z., Kara, B., İdiman, E. (2016).Effects of Pilates exercises on sensory interaction, postural control and fatigue in patients with multiple sclerosis. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 7, 70–73.

59. Mikuľáková W. et al.: Effect of rehabilitation on fatigue level in patients with multiple sclerosis .Med Sci Monit, 2018; 24: 5761-5770

60.Rampello, A., Franceschini, M., Piepoli, M., Antenucci, R., Lenti, G., Olivieri, D., & Chetta, A. (2007). Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: A randomized crossover controlled study. *Physical Therapy, 87(*5), 545-555

61. Petajan JH, Gappmaier E, White AT, Spencer MK, Mino L, Hicks RW.Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis.Ann Neurol. 1996 Apr;39(4):432-41.

62. Kargarfard M, Etemadifar M, Baker P, Mehrabi M, Hayatbakhsh R. Effect of aquatic exercise training on fatigue and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. Arch Phys Med Rehabil 2012;93:1701-8

63. Andreasen AK, Stenager E, Dalgas U. The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis.*Mult.Scler.*17(9), 1041–1054 (2011).

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 7.veljače 1993. u Splitu, gdje sam završila osnovnu i srednju školu. Po završetku srednje zdravstvene škole s odličnim uspjehom (2011. godine) stekla sam zvanje fizioterapeutska tehničarka. Školske godine 2011./2012. upisala sam preddiplomski sveučilišni studij fizioterapije pri Odjelu zdravstvenih studija u Sveučilištu u Splitu. Završni rad pod nazivom „Funkcijsko osposobljavanje bolesnica s kompresivnim osteoporotskim prijelomom kralježaka“, izradila sam pod mentorstvom doc.dr.sc. Tonka Vlaka te sam istog obranila 2014.godine s izvrsnim uspjehom i time stekla titulu prvostupnica fizioterapije. Po završetku studija odradila sam pripravnički staž u trajanju od godinu dana (01. veljače 2015.g – 02. veljače 2016.g) u privatnoj zdravstvenoj ustanovi za fizikalnu terapiju i rehabilitaciju Priska Med te u Kliničkom bolničkom centru Split. Stručni ispit za obavljanje samostalne djelatnosti iz područja fizioterapije položila sam 14.3.2016.g. Od svibnja 2017.g. zaposlena sam u privatnoj zdravstvenoj ustanovi za fizikalnu terapiju i rehabilitaciju Priska Med u Splitu kao prvostupnica fizioterapije gdje provodim svoje znanje i vještine stečene na fakultetu i raznim tečajevima. Završila sam nekoliko dodatnih edukacija, a to su: klasična manuelna lifmna drenaža po dr.Voderu i kompletna dekongestivna limfna drenaža, tečaj za voditelja tjelesnih aktivnosti u trudnoći te radionicu trodimenzionalne tehnike po Bobath konceptu te ih uspješno provodim u svom radu. Godine 2015.upisujem diplomski sveučilišni studij fizioterapije pri Odjelu zdravstvenih studija u Sveučilištu u Splitu.

PRILOG 1

FATIGUE SEVERITY SCALE (FSS) – SKALA UMORA

DATUM:

IME I PREZIME:

Molimo zaokružite broj između 1 i 7 koji smatrate da najbolje odgovara sljedećim izjavama. Ovaj upitnik odnosi se na vaš uobičajeni način života u proteklom tjednu. 1 označava "uopće se ne slažem" , a 7 označava „u potpunosti se slažem".

Pročitajte i zaokružite broj	**Uopće se ne slažem**						**→ u potpunosti se slažem**
1.moja motivacija je lošija kada sam umoran/na	1	2	3	4	5	6	7
2.vježbanje doprinosi umoru	1	2	3	4	5	6	7
3.lako se umaram	1	2	3	4	5	6	7
4.umor utječe na moje fizičko funkcioniranje	1	2	3	4	5	6	7
5.umor mi uzrokuje mnogo problema	1	2	3	4	5	6	7
6.umor mi sprječava održavanje fizičke aktivnosti	1	2	3	4	5	6	7
7. Umor utječe na obavljanje određenih dužnosti i odgovornosti.	1	2	3	4	5	6	7
8.umor je među mojim najograničavajućim simptomima	1	2	3	4	5	6	7
9.umor utječe na moj posao,socijalni život,obitelj	1	2	3	4	5	6	7

PRILOG 2

Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)

Umor je osjećaj fizičkog umora i nedostatka energije koji mnogi ljudi s vremena na vrijeme doživljavaju. Ali ljudi koji imaju zdravstvene probleme kao što je MS doživljavaju umor češće i s većim utjecajem na njih od ostalih. U prilogu je popis izjava koje opisuju učinke umora. Molimo pažljivo pročitajte svaku izjavu, zaokružite jedan broj koji najbolje pokazuje koliko često je umor utjecao na vas tijekom protekla 4 tjedna (ako vam je potrebna pomoć neka vam netko drugi označi). Molimo Vas da odgovorite na svako pitanje. Ako niste sigurni koji odgovor želite odabrati, odaberite jedan odgovor koji vam najviše odgovara. Zamolite anketara da objasni sve riječi ili fraze koje ne razumijete.

Zbog vlastitog umora tijekom protekla 4 tjedna...

PROČITAJTE IZJAVU I ZAOKRUŽITE ODGOVARAJUĆI BROJ	**NIKAD**	**RIJETKO**	**PONEKAD**	**ČESTO**	**GOTOVO UVIJEK**
1.Bio/la sam manje oprezan/na.	0	1	2	3	4
2.Imao/la sam poteškoća u održavanju pažnje kroz duži period vremena.	0	1	2	3	4
3.Nisam mogao/la jasno razmišljati.	0	1	2	3	4
4.Bio/la sam nespretan/na i nekoordiniran/na.	0	1	2	3	4
5.Bio/la sam zaboravljiv/a.	0	1	2	3	4
6. Morao/la sam se usredotočiti na svoje fizičke aktivnosti.	0	1	2	3	4
7. Bio/la sam manje motiviran/na činiti sve što zahtijeva fizički napor.	0	1	2	3	4
8.Bio/la sam manje motiviran/a da	0	1	2	3	4

sudjelujem u socijalnim aktivnostima.					
9.Bio/la sam ograničen/a u mogućnosti da obavljam stvari izvan doma.	0	1	2	3	4
10. Imao/la sam poteškoća u održavanju tjelesnog napora kroz duže razdoblje.	0	1	2	3	4
11.Imao/la sam poteškoća u donošenju odluka.	0	1	2	3	4
12.Bio/la sam manje motiviran/a činiti sve što zahtijevarazmišljanje.	0	1	2	3	4
13.Osjaćao/la sam slabost u mišićima.	0	1	2	3	4
14.Bilo mi je fizički neugodno.	0	1	2	3	4
15.Imao sam/la poteškoće u izvršavanju zadataka koji uključuju razmišljanje.	0	1	2	3	4
16. Imao/la sam poteškoća u koncentraciji prilikom izvođenja bilo kakve aktivnosti kod kuće ili na poslu.	0	1	2	3	4
17. Mogao/la sam manje dovršiti zadatke koji zahtijevaju fizički napor.	0	1	2	3	4
18.Moje razmišljanje se usporilo.	0	1	2	3	4
19.Imao/la sam poteškoće u	0	1	2	3	4

koncentraciji.					
20.Ograničio/la sam svoje fizičke aktivnosti.	0	1	2	3	4
21.Trebam se odmorati češće ili duže.	0	1	2	3	4