

TJELESNO VJEŽBANJE KAO MEDIATOR OČUVANJA NEUROLOŠKE REZERVE OSOBA OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

Pisačić, Anja

Master's thesis / Specijalistički diplomski stručni

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Applied Sciences Ivanić-Grad / Veleučilište Ivanić-Grad**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:258:655334>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of University of Applied Sciences Ivanić-Grad](#)



VELEUČILIŠTE IVANIĆ - GRAD

**SPECIJALISTIČKI DIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ – PROTETIKA,
ORTOTIKA I ROBOTIKA U FIZIOTERAPIJI**

Studij za stjecanje akademskog naziva: Magistra fizioterapije; mag. physioth.

Anja Pisačić

**TJELESNO VJEŽBANJE KAO MEDIATOR
OČUVANJA NEUROLOŠKE REZERVE OSOBA
OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE**

Diplomski rad

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Tatjana Trošt Bobić

Ovim potpisima se potvrđuje da je ovo završena verzija diplomskog rada koja je obranjena pred Povjerenstvom te da je ova tiskana verzija istovjetna elektroničkoj verziji predanoj u digitalni repozitorij Veleučilišta Ivanić-Grad.

TJELESNO VJEŽBANJE KAO MEDIATOR OČUVANJA NEUROLOŠKE REZERVE OSOBA OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

Sažetak

Multipla skleroza je kronična i progresivna autoimuna demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava. Ujedno je i najčešća autoimuna upalna bolest središnjeg živčanog sustava. Nastaje zbog genskih čimbenika te čimbenika okoline. Njen naziv bolest s tisuću lica daje karakteristiku tome što simptomi ovise o tome gdje se pojave lezije na središnjem živčanom sustavu. Važna je rana intervencija zbog postavljanja rane dijagnoze kako bi se pravilnim liječenjem smanjio napredak bolesti. Neurološka rezerva ovisi o genetskom čimbeniku ali uveliko i o načinu života. Očuvanje neurološke rezerve postiže se sveobuhvatnim zdravim načinom života što rezultira zdravljem mozga. Neurološka rezerva je podijeljena na moždanu i kognitivnu rezervu. Primjenom propisane terapije važna je i tjelesna aktivnost i tjelesno vježbanje kao medijator za očuvanje neurološke rezerve oboljelih. Pristup i program tjelesnog vježbanja je isključivo individualan ovisno o manifestaciji simptoma. Smanjenje neurološke rezerve dovodi do atrofije mozga. Cilj tjelesnog vježbanja u ranoj fazi bolesti je povećanje ili očuvanje neurološke rezerve zbog neuroplastičnosti mozga, te sprečavanje pojave novih lezija pa samim time i napredovanje bolesti što dovodi do invaliditeta. Tjelesno vježbanje veoma utječe na kvalitetu života te sprečavanje pojave depresije i anksioznosti. Glavni mediator su aerobne vježbe, kao i trening jakosti, vježbe ravnoteže, fleksibilnosti što pogoduje prevenciji padova, fizičkom i psihičkom zdravlju, te smanjenju komorbiditeta koji uvelike ovise o napretku multiple skleroze.

Ključne riječi: demijelinizacijska bolest, moždana rezerva, kognitivna rezerva, aerobno vježbanje

PHYSICAL EXERCISE AS A MEDIATOR IN MAINTAINING NEUROLOGICAL RESERVE AT PEOPLE WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Abstract

Multiple sclerosis is a chronic and progressive autoimmune demyelinating disease of the central nervous system. It is also the most common autoimmune inflammatory disease of the central nervous system. It is caused by genetic factors and environmental factors. Its name, the disease with a thousand faces, characterizes the fact that the symptoms depend on where the lesions appear on the central nervous system. Early intervention is important due to the establishment of an early diagnosis in order to reduce the progression of the disease with proper treatment. Neurological reserve depends on genetic factors, but also largely on lifestyle. Preservation of neurological reserve is achieved through a comprehensive healthy lifestyle, which results in brain health. Neurological reserve is divided into cerebral and cognitive reserve. With the application of prescribed therapy, physical activity and physical exercise are also important as a mediator for preserving the neurological reserve of patients. The approach and program of physical exercise is exclusively individual depending on the manifestation of symptoms. Decrease in neurological reserve leads to brain atrophy. The goal of physical exercise in the early stages of the disease is to increase or preserve the neurological reserve due to the neuroplasticity of the brain, and to prevent the appearance of new lesions and thus the progression of the disease, which leads to disability. Physical exercise greatly affects the quality of life and the prevention of depression and anxiety. The main mediator is aerobic exercises, as well as strength training, balance and flexibility exercises, which favors the prevention of falls, physical and mental health, and the reduction of comorbidities that largely depend on the progress of multiple sclerosis.

Key words: demyelinating disease, brain reserve, cognitive reserve, aerobic exercise

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. MULTIPLA SKLEROZA.....	2
2.1. Etiologija i epidemiologija	3
2.2. Klinička slika	3
2.3. Vrste multiple skleroze	5
2.4. Dijagnostika.....	6
2.5. Liječenje	8
3. NEUROLOŠKA REZERVA OSOBA OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE	10
3.1. Moždana rezerva.....	12
3.2. Kognitivna rezerva	12
4. MOGUĆE STRATEGIJE U OČUVANJU NEUROLOŠKE REZERVE	13
4.1. Rana intervencija	13
4.2. Kardiovaskularna kondicija	14
4.3. Temperaturna osjetljivost	14
4.4. Minimiziranje komorbiditeta	15
4.5. Prestanak pušenja i konzumiranja alkohola.....	15
4.6. Aktivnosti koje povećavaju kognitivnu rezervu	15
4.7. Utjecaj tjelesnog vježbanja	15
5. PRIMJER PROGRAMA VJEŽBANJA U RANOJ FAZI.....	19
6. ZAKLJUČAK	33
7. LITERATURA.....	34

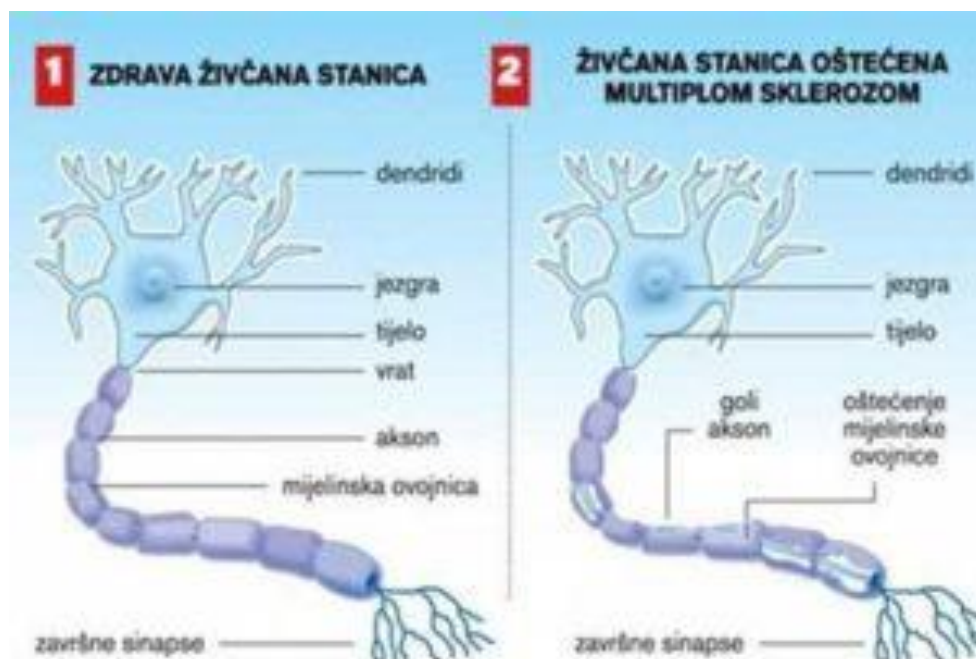
1. UVOD

Demijelinizacijske bolesti središnjeg živčanog sustava nastaju zbog oštećenja mijelinske ovojnice živčanih vlakana. Živčane stanice i živčane niti su obložene masnom bijelom tvari koja se naziva mijelin a glavna uloga mu je prijenos podražaja između mozga i ostatka tijela (Miočić i Komšo, 2020). Multipla skleroza (MS) je najčešća autoimuna upalna bolest središnjeg živčanog sustava (Gold, Willing, Leypoldt, Paul, Friese, 2019). Kod MS imuni sustav napada mijelin te dolazi do oštećenja mijelinske ovojnice. To dovodi do tjelesnog nedostatka i kognitivnog oštećenja. Relapsi simptoma te progresija invaliditeta dovode do umora i kognitivnih oštećenja što značajno smanjuje kvalitetu života. Rano i odgovarajuće liječenje može značajno smanjiti aktivnost bolesti i akumulaciju invaliditeta, ali lijek za MS ne postoji. Tjelesno vježbanje je osnovni cilj kao rehabilitacija kod svih bolesti i trauma.

Sedentarni način života pridonosi opadanju motoričke funkcije kod osoba s MS. Postoji potreba za proširenjem spoznaja o pozitivnim učincima vezanim za tjelesno vježbanje oboljelih. Ovaj teorijski diplomski rad prikazuje sistematičan pregled dosadašnjih dostupnih publikacija na hrvatskom i engleskom jeziku s naglaskom na očuvanju neurološke rezerve osoba oboljelih od MS. Cilj rada je sistematično proučiti dostupnu literaturu kako bi se bolje shvatilo na koji način tjelesno vježbanje utječe na neurološku rezervu te prikaz kombiniranog treninga za osobe oboljele od MS.

2. MULTIPLA SKLEROZA

MS je kronična autoimuna bolest središnjeg živčanog sustava koju karakterizira kronična upala, demijelinizacija, gliozna i gubitak neurona (Noyes i Weinstock-Guttman, 2013). Spada u autoimune bolesti jer imunološki sustav napada zdrave stanice organizma (Brinar i sur., 2009). Kada je dio mijelinskog omotača pod upalom i dolazi do oštećenja, dolazi do poremećaja prenošenja impulsa kroz neurone (slika 1). Prenosjenje impulsa može biti usporeno ili isprekidano. Na mjestu gdje je uništena mijelinska ovojnica dolazi do stvaranja takozvanih demijelinizacijskih plakova ili lezija (Grgurić i Hrastović, 2010). Naziv navedene bolesti proizlazi od riječi multipla zbog toga što oštećenja mogu nastati na različitim mjestima u mozgu i kralježničnoj moždini, te skleroza jer se na mjestu nastanka plakova ili lezija stvara gliozna sklerozacija (Schäfer, Kitze, Poser, 2009).



Slika 1. Usporedba zdravog neurona i neurona kod MS

Preuzeto sa: <https://dmspsz.hr/dijagnoza/>

Tijek bolesti može biti relapsno-remitentan ili progresivan. Klinički tijek bolesti je varijabilan, što znači da može biti u rasponu od stabilne kronične bolesti do bolesti koja se brzo razvija i

simptomi su sve teži. Najčešća je bolest mladih odraslih osoba koja nije uzrokovana traumom a dovodi do invaliditeta (Oh, Vidal-Jordana, i Montalban, 2018). Neurološki simptomi variraju te mogu uključivati oštećenje vida, trnce i žarišnu slabost, inkontinenciju mokraćnog mjehura i crijeva te kognitivnu disfunkciju. Klinički simptomi karakterizirani akutnim recidivima najčešće se prvo razviju kod mladih odraslih osoba te nakon toga slijedi postupno progresivni tijek s trajnom nesposobnošću nakon 10-15 godina (Ford, 2020).

2.1. Etiologija i epidemiologija

Temeljni uzrok nastanka MS i dalje je nejasan. Ali složena interakcija gena i okoline imaju značajan utjecaj na nastanak bolesti. Čimbenici koji imaju utjecaj na nastanak MS su okolišni i genetski čimbenici te virusne infekcije. Kada nepovoljni čimbenici okoline djeluju na osobu koja ima slabiji imunološki sustav to povećava šansu za nastanak MS (Bašić Kes i sur., 2013). Nedostatak vitamina D smatra se jednim od mogućih uzroka, kao i nedostatak vitamina B12 jer je važan čimbenik prilikom stvaranja mijelinske ovojnice (Ghasemi, Razavi, Nikzad, 2017). Pušenje, pretilost u djetinjstvu te infekcija Epstein-Barr virusom također imaju utjecaj na nastanak bolesti. Epstein-Barr virus spada u skupinu gamaherpes virus 4 te se razmatra različitim studijama povećan rizik za nastanak MS jer kod infekcije limfociti B ulaze u središnji živčani sustav te utječu na funkciju imunološkog sustava (Afrasiabi, Ahlenstiel, Swaminathan, Parnell, 2023). Također izloženost stresu može biti rizičan faktor kod oboljelih od MS, i tako dolazi do pogoršanja invaliditeta (Šendula-Jengić i Popović, 2010).

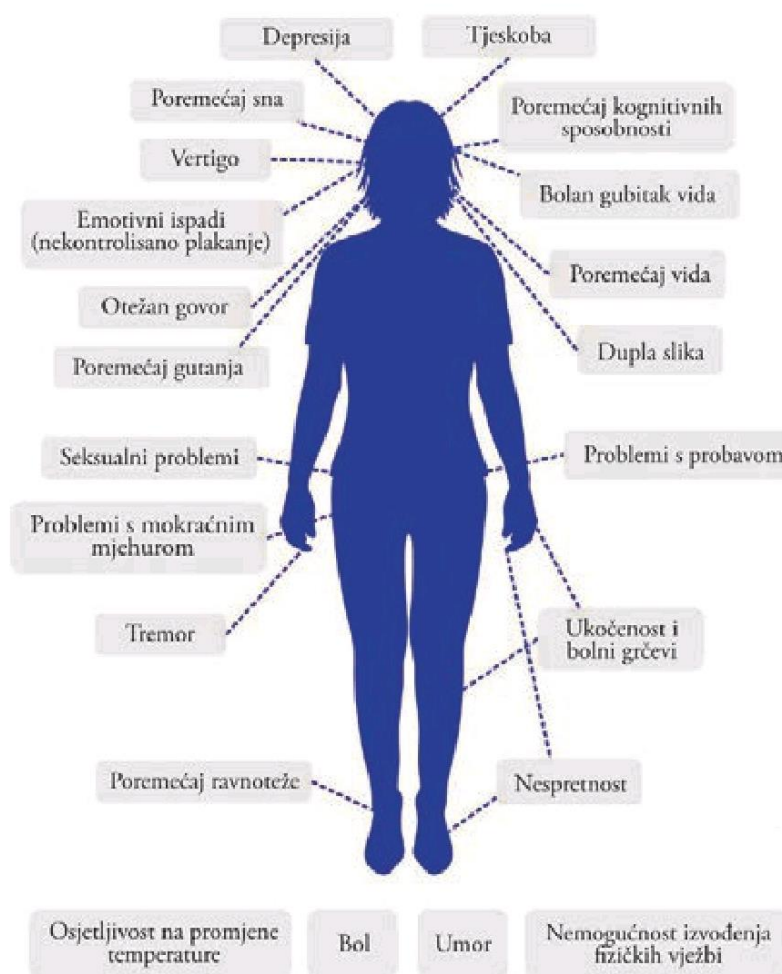
MS nije nasljedna bolest, ali su veće šanse da će se javiti u obiteljima kod kojih već postoji slučaj MS zbog nasljedne sklonosti. Stoga ako oba roditelja boluju od MS šanse za oboljenje od MS su otprilike 20 %, a ako boluje samo jedan roditelj šanse su 2 % (Šendula-Jengić i Gušić, 2012).

MS se dva puta češće javlja kod žena, te se najčešće javlja u sjevernoj Europi, Australiji, Novom Zelandu te sjevernom SAD-u (Brinar i Petelin, 2003). U svijetu boluje više od dva milijuna ljudi. Najčešće se otkriva u dobi od 20 do 40 godina, ali u 1 % slučajeva može se javiti u djetinjstvu te otprilike 2-10 % nakon 50 godina (Ghasemi i sur., 2017).

2.2. Klinička slika

Pojava simptoma te njihova vidljivost ovisi o lokalizaciji nastanka lezija te o jačini upale mijelinskog omotača neurona. Lezije koje nastaju utječu na pravilan prijenos živčanih impulsa te mogu dovesti do autonomnih i senzornih defekta, poremećaja vida, ataksije, umor, poteškoće u razmišljanju te emocionalne probleme (slika 2.) (Compston i Coles, 2008).

Klinički izolirani sindrom (CIS) je prvi klinički znak koji ukazuje na nastanak MS. Uvjeti koje CIS mora zadovoljiti su akutni početak, brz razvoj neurološkog oštećenja, i da simptomi traju najmanje 24 sata, te bez znakova encefalopatije. (Brinar i sur., 2019). Optički neuritis je jedan od najčešćih početnih kliničkih manifestacija MS bez ikakve prethodne povijesti demijelinizirajućih događaja (Kale, 2016). Uz optički neuritis koji je obilježen gubitkom vida, kako Brinar i sur. (2019) navode javljaju se još inkompletni transverzni mijelitis obilježen gubitkom motorike, osjeta i autonomne funkcije ispod razine oštećenja te simptomi od strane moždanog debla i malog mozga što uključuje dvoslike, poremećaj ravnoteže i vrtoglavica.



Slika 2. Prikaz simptoma multiple skleroze

Preuzeto sa:

http://www.myright.ba/uimages/Publikacija20Udruzenja20oboljelih20od20MS20Kantona20Sarajeva_20U20CEMU20JE20PROBLEM.pdf

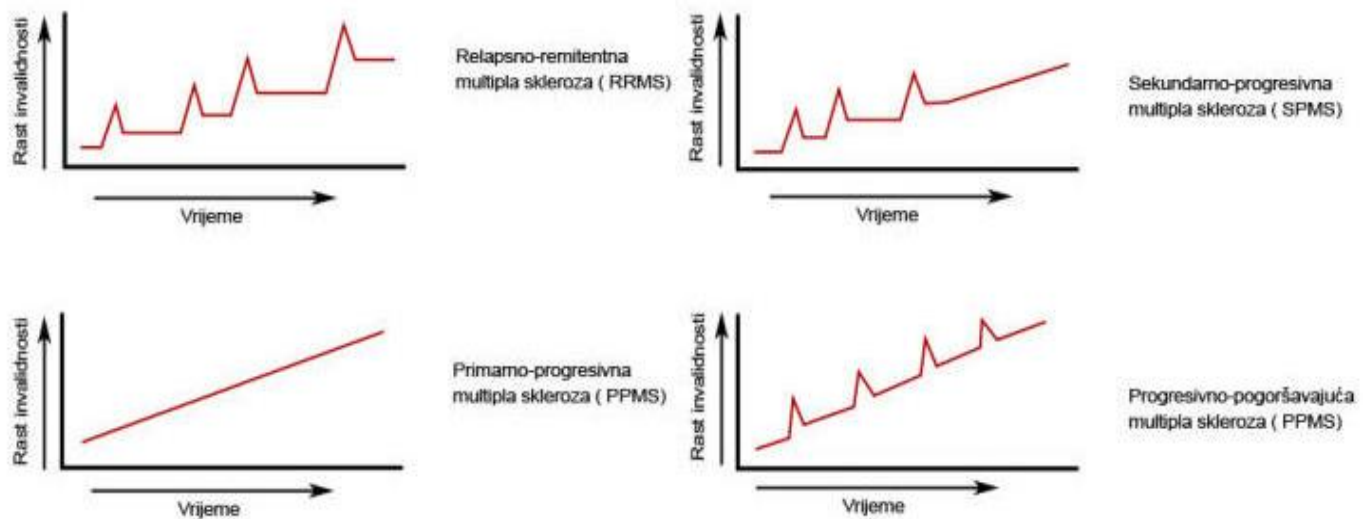
Znaci i rani simptomi MS su većinom blagi jer dođu i prođu te zbog toga osoba ne potraži odmah liječničku pomoć. Česti simptomi za navedenu bolest su oftalmološki kao što su duple slike, gubitak vida na jednom oku te miješanje crvene i zelene boje. Kod velike većine bolesnika očituje se slabost mišića, kognitivne poteškoće poput poremećaja koncentracije, pažnje, pamćenja te poteškoće s poremećajima koordinacije i ravnoteže. Također česta je pojava vrtoglavica, tremora i teškoće prilikom govora (Šendula-Jengiđ i Gušćić, 2012). Lezije koje su nastale u sljepoočnim režnjevima mogu prouzročiti depresiju kod bolesnika, dok lezije nastale u čeonom režnju mogu prouzročiti demenciju i promjene u ponašanju (Bašić Kes i sur., 2013).

2.3. Vrste multiple skleroze

Klinički tijek bolesti varira od relapsa do remisije (slika 3). Postoje 4 klinička oblika MS:

1. Primarno progresivna multipla skleroza (PPMS) – postojano napredovanje kliničkih simptoma, 15-20 % bolesnika
2. Sekundarno progresivna multipla skleroza (SPMS) – početni relapsno-remitentni tijek praćen stabilnim napredovanjem simptoma
3. Relapsno – remitentna multipla skleroza (RRMS) – pogoršanje kliničkih simptoma nakon čega slijedi razdoblje oporavka, ujedno i najčešći oblik bolesti (70-80 % bolesnika)(Loma i Heyman, 2011).
4. Progresivno relapsirajuća multipla skleroza (PRMS) – stalno napredovanje kliničkih simptoma s povremenim recidivima (Ghasemi i sur., 2017).

RRMS je oblik MS koji je najčešće prisutan kod bolesnika (Bašić Kes i sur., 2013). Recidivi se često djelomično ili potpuno oporave tijekom određenog perioda koji može trajati nekoliko tjedana ili mjeseci, što ovisi i o stanju bolesnika. Najčešće se očituje kroz nove ili ponavljajuće simptome karakteristične za MS koji mogu potrajati 24 do 48 sati. Nakon toga se razvijaju od nekoliko dana do nekoliko tjedana.



Slika 3. Prikaz 4 klinička oblika multiple skleroze

Preuzeto sa: <http://www.dmsgz.hr/ms.htm>

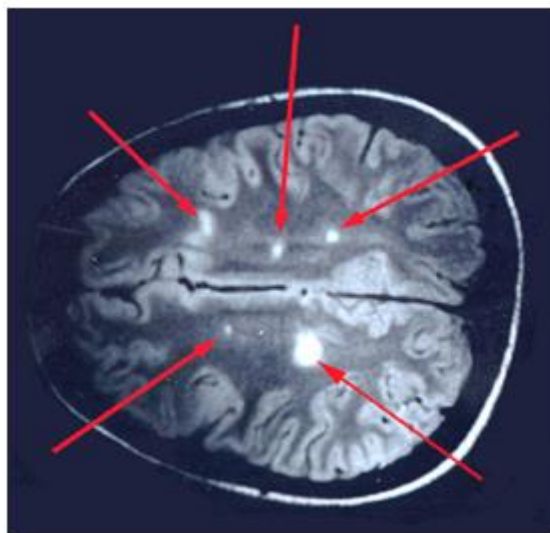
Osim gore navedene podjele oblika MS dijeli se još i na aktivnu ili neaktivnu, što ovisi o manifestacijama novih lezija na MR-u ili relapsima. Ovisno o neurodegenerativnom aspektu bolesti koji govori o postupnom pogoršanju neurološke onesposobljenosti označujemo s progresijom ili bez progresije (Brinar i sur., 2019).

Kod neliječene MS klinička slika će biti relapsno-remitirajuća, što znači da će bolesnik imati faze tijekom kojih će relapsi (simptomi) proći spontano ali mogu ostaviti ireverzibilan neurološki deficit koji može biti blažeg ili težeg oblika. Nakon nekog vremena epizode remisije postaju sve kraće što dovodi do težeg deficita a time i teže invalidnosti (Brinar i sur., 2019). CIS se često klasificira kao jedna epizoda upalne demijelinizacije središnjeg živčanog sustava. Također postoje još fulminantna MS koju karakterizira teško stanje s višestrukim recidivima i brzom progresijom prema invalidnosti, te benigna MS gdje je klinički tijek karakteriziran ukupnim blagim onesposobljenjem, i relapsi su rijetki (Tafti, Ehsan, Xixis, 2022).

2.4. Dijagnostika

Kao i kod svake bolesti rano postavljanje dijagnoze znači rani početak adekvatnog liječenja što predvodi usporavanju napredovanja simptoma samim time i bolesti. Isto tako je i kod MS.

Postavljanje dijagnoze nije jednostavno jer ne postoji točna i definirana pretraga koja bi odmah ustanovila navedenu bolest. Točna dijagnoza temelji se na detaljnoj anamnezi, pojavi prvih simptoma, neurološkom pregledu, analiza krvi te dijagnostičkih pretraga magnetske rezonance (MR) gdje se evidentiraju lezije na mozgu (slika 4.), evociranih potencijala te analiza likvora dobivena lumbalnom punkcijom (Ghasemi i sur., 2017).



Slika 4. Prikaz lezija na mozgu

Preuzeto sa: <https://zdravlje.eu/medicina/neurologija/multipla-skleroza/>

Dijagnoza se najčešće postavlja s najmanje dva upalna događaja središnjeg živčanog sustava. Tipične kliničke manifestacije koje su zabilježene u anamnezi su:

- Simptomi povezani s vidom – optički neuritis, dvostruki vid ili dvoslike te gubitak vida
- Bulbarna disfunkcija - dizartrijska i disfagija
- Vestibularni simptomi – poremećaj ravnoteže i hoda, vrtoglavica
- Motorički simptomi – tremor, slabost mišića, umor i spasticitet
- Senzorički simptomi – parestezije, gubitak osjeta
- Crijevni i urinarni simptomi – opstipacija, proljev, inkontinencija, refluks
- Kognitivni simptomi – poremećaj pamćenja, koncentracije, pažnje
- Psihički simptomi – depresija, anksioznost

McDonaldovi kriteriji za dijagnozu MS prvi puta su uvedeni 2001.godine, te su se mijenjali do 2017. godine. U njemu se promatra CIS, definira što je potrebno za ispunjenje diseminacije lezija u vremenu i prostoru, prisutnost oligoklonskih traka specifičnih za likvor (Thompson i sur., 2018). McDonaldovi kriteriji nisu razvijeni kako bi razlikovali MS od drugih bolesti, nego da se olakša postavljanje ranije dijagnoze MS (Solomon, Naismith, Croaa, 2019).

2.5. Liječenje

Važno je započeti što je ranije moguće liječenje nakon uspostavljanja pravilne dijagnoze (Badžak, 2016). Kratkoročni cilj liječenja uključuje smanjenje aktivnosti lezija koje su otkrivene na MR, a dugoročni ciljevi su fokusirani na prevenciji SPMS.

Liječenje navedene bolesti može se podijeliti u 3 dijela: liječenje relapsa, liječenje koje modificira tijek bolesti te simptomatsko liječenje (Brinar i sur., 2019). Kortikosteroidi inhibiraju proliferaciju limfocita i sintezu većine protuupalnih citokina te se koriste više od 50 godina (Loma i Heyman, 2011). Koriste se kod liječenja relapsa s akutnim relapsima te se ne koristi kao dugoročna metoda liječenja. Preporučuje se nakon primjene kortikosteroida uvesti intenzivnu interdisciplinarnu fizikalnu rehabilitaciju.

Liječenje koje modificira tijek bolesti uključuje modulaciju imunološke funkcije ili suspesije. Smanjuje se stopa relapsa, smanjuje se nakupljanje lezija, dovodi do stabilizacije i odgađanja relapsa te samim time odgađaju pojavu invaliditeta (Hauser i Cree, 2020). Liječenje koje modificira tijek bolesti zahtjeva liječenje imunoterapijom u dvije linije liječenja (Bourque, Hawiger, 2021).

Prva linija terapije je interferonom beta, glatiramer acetatom, teriflunomidom, dimetilfumaratom dok je druga linija terapije natalizumabom, fingolimodom, alemtuzumabom, kladribinom, ocrelizumabom, ofatumumabom, ponesimodom (Habek i sur., 2021).

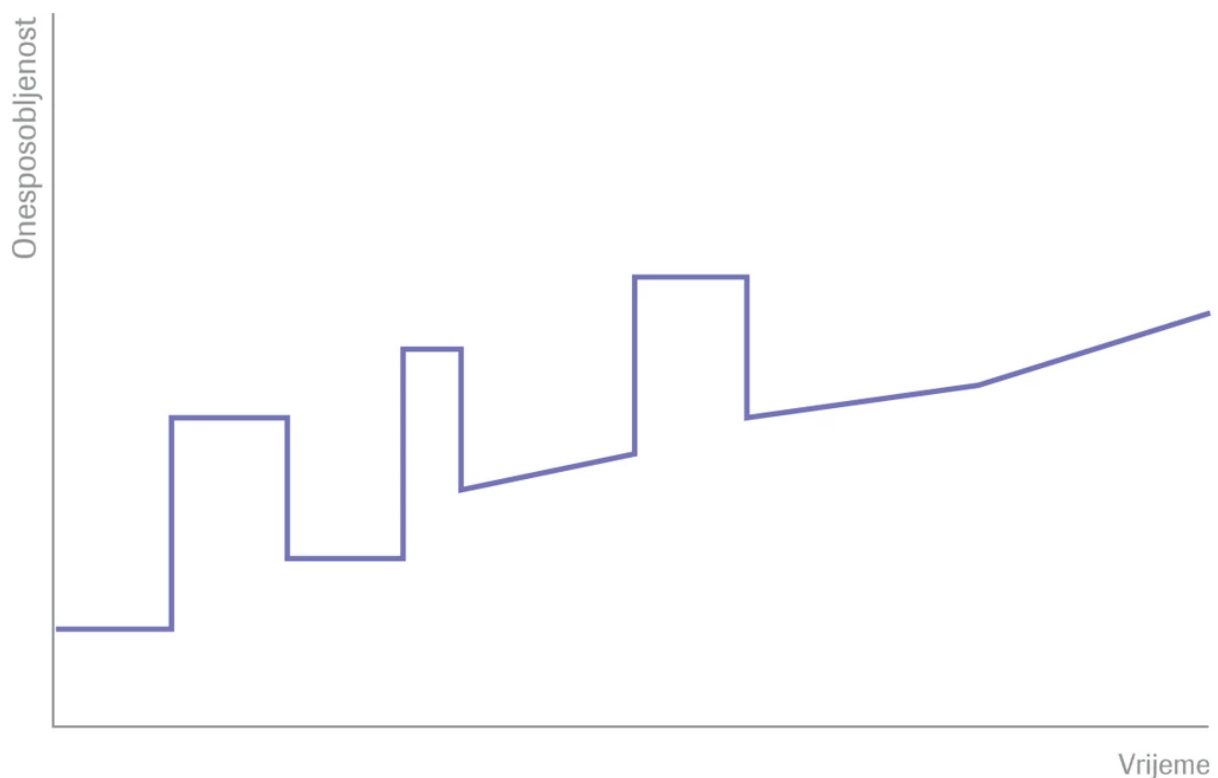
Prilikom liječenja relapsne MS često se koristi lijek Ocrelizumab jer je dokazana učinkovitost kod relapsa i tihe progresije te zaustavljanje razvoja nove lezije bijele tvari (Hauser i Cree, 2020).

Simptomatsko liječenje na temelju specifičnih neuroloških simptoma, te rehabilitacija pomoću fizikalne i radne terapije (Tafti i sur., 2022).

Prilikom liječenja MS koriste se dvije strategije liječenja:

- Indukcijska strategija – liječenje započinje lijekom koji ima visoke učinkovitosti odmah kada se bolest dijagnosticira
- Eskalacijska strategija – liječenje se započinje lijekovima umjerene učinkovitosti, ukoliko ne djeluje taj pristup primjenjuju se lijekovi jače učinkovitosti (Brinar i sur., 2019).

Komplikacije koje mogu nastati kasnim početkom liječenja odražavaju se tako što se simptomi nakupljaju jedan za drugim zbog nepotpunog oporavka od svakog nastupalog recidiva (slika 5.). Javlja se otežana pokretljivost, diplopija, kronična vrtoglavica, kronična disfagija, cerebralni tremor koji je značajan izvor invaliditeta, infekcije mokraćnog sustava, konstipacija, erektilna disfunkcija, kognitivno oštećenje, poremećaji raspoloženja te kronični umor. Zato što navedena bolest spada u složeni neurološki poremećaj liječenje zahtjeva multidisciplinarni timski pristup.



Slika 5. Progresija bolesti bez liječenja

Preuzeto sa: <https://www.roche.hr/price/progresija-bolesti-u-multiploj-sklerozi>

3. NEUROLOŠKA REZERVA OSOBA OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

Mozak ima nevjerojatnu sposobnost da modificira, mijenja i prilagođava svoju strukturu i funkciju tijekom života kao odgovore na novonastale okolnosti (Voss, Thomas, Cisneros-Franco, de Villers-Sidani, 2017). Sposobnost neuroplastičnosti ovisi o dobi pojedinca. Mozak a samim time i motorički sustav uči na principu ponavljanja i treniranja. Sukladno tome proces rehabilitacije je izravno vezan za poticanje neuroplastičnosti mozga za motorički oporavak primjenom tjelesne aktivnosti (Poljaković, 2019). Neurološka rezerva i neuroplastičnost mozga objašnjavaju zašto oštećenje mozga koje je povezano s MS može proći neopaženo tijekom rane faze pojave bolesti jer se simptomi ne manifestiraju pa se i dijagnoza teže uspostavlja (slika 6) (Giovannoni, 2016).



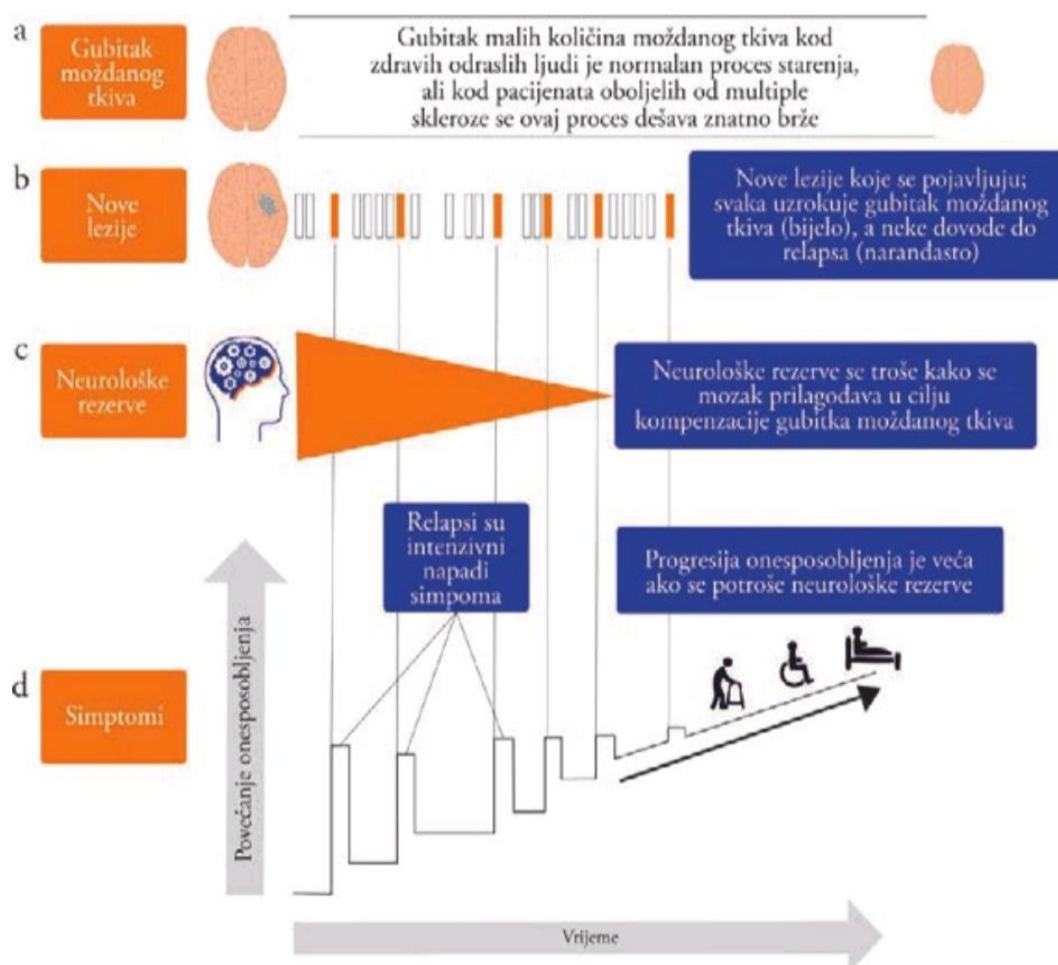
Slika 6. Prikaz neuroplastičnosti mozga

Preuzeto sa: <https://www.msgreyandwhite.com/the-grey-report/neurological-reserve/>

Kada se neurološka rezerva iscrpi tada navedena bolest započne progresivni stadij bolesti i dovodi do invaliditeta (Schwartz, Quaranto, Healy, Benedict, Vollmer, 2013).

Liječenje MS ima za cilj maksimalno povećati neurološke rezerve, poboljšati kognitivnu i motoričku funkciju te smanjiti aktivnost bolesti. Kako s vremenom mozak atrofira tako se smanjuje i neurološka rezerva, stoga najidealnije liječenje navedene bolesti je prevencija propadanja (Brandstadter, Katz Sand, Sumowski, 2019). Jednim dijelom genetika ima utjecaj na veličinu mozga, ali nadalje uvelike ovisi način života. Ključna terapijska strategija u

liječenju MS je u ranoj fazi bolesti maksimalno smanjiti pojavu novih lezija i relapsa što dovodi do atrofije mozga (slika 7.). Navedeni pristup ima za cilj maksimizirati zdravlje mozga, produktivnost i kvalitetu života. Kada se radi o neurološkoj rezervi razlikuju se dva oblika a to su: moždana rezerva i kognitivna rezerva (Giovannoni, 2016).



Slika 7. Slikoviti prikaz gubitka neurološke rezerve

Preuzeto sa:

http://www.myright.ba/uimages/Publikacija20Udruzenja20oboljelih20od20MS20Kantona20Sarajevo_20U20CEMU20JE20PROBLEM.pdf

3.1. Moždana rezerva

Moždana rezerva (engl. *brain reserve*) se određuje volumenom mozga. Mozak koji ima veći volumen obično ima veći broj neurona pa samim time i veći kapacitet rezerve. Istraživanje iz 2016. godine je pokazalo da pacijenti koji imaju manji volumen mozga i veći gubitak mozga tijekom vremena su razvili raniju progresiju bolesti i tjelesnog invaliditeta (Sumowski i sur., 2016). Početni volumen mozga je genetski predodređen (Bartley, Jones, Weinberger, 1997).

3.2. Kognitivna rezerva

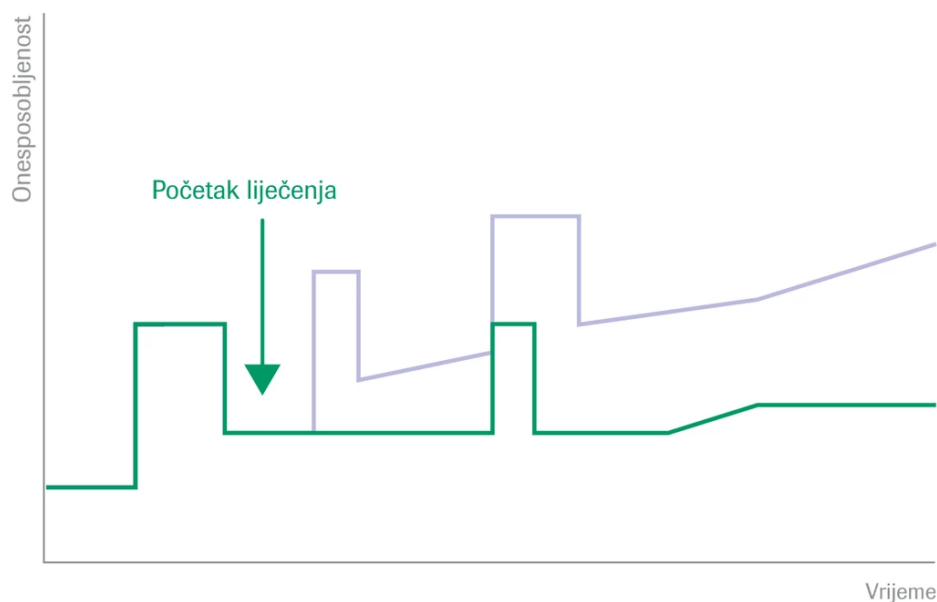
Kognitivna rezerva je sposobnost mozga za obradu zadataka i aktivno kompenzira tjelesna oštećenja (Stern, 2002). Osobe koje imaju visoke kognitivne rezerve gube manje kognitivnih funkcija za razliku od bolesnika s nižom kognitivnom rezervom.

4. MOGUĆE STRATEGIJE U OČUVANJU NEUROLOŠKE REZERVE

Za očuvanje neurološke rezerve potrebno je maksimiziranje cjeloživotnog zdravlja mozga što znači minimalizirati čimbenike koji iscrpljuju neurološku rezervu. Najvažnija komponenta je vrijeme odnosno rano postavljanje dijagnoze kako bi se odmah započelo adekvatno liječenje i samim time spriječila daljnja oštećenja. Kada se reagira na pojavu prvog CIS cilj je započeti liječenje koje modificira tijek bolesti kako bi se spriječilo ili usporilo daljnje napredovanje simptoma i oštećenja, očuvao volumen mozga (Gold, Wolinsky, Amato, Comi, 2010). Nakon primjene liječenja koje modificira tijek bolesti potrebno je primijeniti i druge odgovarajuće korake za očuvanje mozga i optimiziranje zdravlja mozga (tjelesno vježbanje, prestanak pušenja, redukcija tjelesne težine te kontrola komorbiditeta koji su prisutni uz MS). Tako povećava se šansa za promjenu tijeka bolesti prije sljedećih recidiva ili progresije invaliditeta. Svaka osoba je individua za sebe, pa tako neurološka rezerva ili pojedini dio se razlikuje od osobe do osobe. Kao primjer, osoba s izvrsnom neurološkom rezervom za ravnotežu i koordinaciju će imati manje šanse za poremećaj hoda i pojavu ataksije nego osobe s prosječnom neurološkom rezervom (Brandstadter i sur., 2019).

4.1. Rana intervencija

Postavljanje rane dijagnoze čim se prvi simptomi pojave ima ključnu ulogu o napretku bolesti te daljnjem ishodu (slika 8.). Važna je edukacija ljudi da reagiraju na vrijeme prilikom pojave simptoma, te doktore opće prakse, kada im se osoba požali na barem jedan simptom koji bi ukazivao na pojavu MS da ih odmah upute kod specijalista neurologa na daljnju obradu. Rana intervencija ovisi o očuvanju zdravlja mozga i neurološke rezerve. Također tu nailazimo na administrativne probleme jer su velike liste čekanja za specijalista neurologa te obavljanje magnetske rezonance. Dokazano je da što je dolazak kod neurologa i obavljanje potrebne pretrage kasnije, to je veća početna razina invaliditeta (Kingwell i sur., 2010).



Slika 8. Prikaz utjecaja ranog početka liječenja na stupanj invalidnosti

Preuzeto sa: <https://www.roche.hr/price/progresija-bolesti-u-multiploj-sklerozi>

4.2. Kardiovaskularna kondicija

Normalno funkcioniranje i zdrav kardiovaskularni sustav je velika značajka kod MS. Kardiovaskularna kondicija korelira s volumenom mozga i kognitivnom rezervom kod osoba oboljele od MS (Prakash, Snook, Molt, Kramer, 2010). Poboljšanje kardiovaskularne kondicije može se postići aerobnim vježbama. Istraživanja pokazuju da kardiorespiratorna kondicija usporava propadanje kognitivnih funkcija koje su povezane sa starenjem. Osobe koje su sudjelovale u programu aerobnih vježbi za poboljšanje kardiorespiratorne kondicije na strukturu i funkciju mozga, pokazali su povećanje regionalnog volumena sive tvari u frontalnim regijama korteksa te povećanim volumenom bijele tvari u području prednjeg trakta bijele tvari (Prakash i sur., 2007). Provedena istraživanja sugeriraju da aerobne vježbe kojima se poboljšava kardiovaskularna kondicija imaju povoljan učinak na funkciju mozga, volumen mozga te kogniciju.

4.3. Temperaturna osjetljivost

Kod bolesnika oboljelih od MS pojavljuje se poremećaj termoregulacije zbog čega dolazi do pogoršanja simptoma. Kada tijelo doživi toplinski ili hladni stres dolazi do promjene tjelesne temperature što utječe na prijenos signala u neuronima u središnjem živčanom sustavu. Prijenos može biti usporen ili blokiran te se kod bolesnika s MS očituje pojavom pseudoegzacerbacije što znači privremeno pogoršanje simptoma bez pojave novog relapsa (Christogianni, Bibb, Filingeri, 2023). Termoregulacijski sustav koji čuva stabilnu

temperaturu jezgre je narušen što znači da dolazi do problema sa znojenjem i perifernom vazodilatacijom (Halabchi, Alizadeh, Sahraian, Abolhasani, 2017). Nakon što se tjelesna temperatura vrati u normalno stanje, simptomi nestaju.

4.4. Minimiziranje komorbiditeta

Utjecaj i kontrola komorbiditeta pomoći će u smanjenju negativnog učinka na tijek i razvoj MS, te znatno utjecati na progresiju bolesti i invaliditeta. Kod osoba oboljelih od MS visoki krvni tlak te bolesti srca su povezane sa smanjenim volumenom mozga, a pretilost je povezana s pojavom novih lezija (Kappus i sur., 2016). Dijabetes te povećan kolesterol su povezani s većom progresijom bolesti. Uz kardiovaskularne bolesti, gripa, upale pluća te infekcije mokraćnog sustava također negativno utječu na bolesnike i daljnju progresiju bolesti (Giovannoni i sur., 2016).

4.5. Prestanak pušenja i konzumiranja alkohola

Važne komponente zdravog načina života su izbjegavanje pušenja i konzumiranje alkohola. Pušenje cigareta povezuje se sa smanjenim volumenom mozga, što znatno utječe na osobe oboljele od MS (Kappus i sur., 2016). Uz to pojavljuju se češći recidivi što rezultira povećanom progresijom invaliditeta (D'hooghe, Nagels, Bissay, De Keyser, 2010). Konzumacija alkohola dovodi do smanjenog postotka preživljavanja kod navedenih bolesnika (Jick, Li, Falcone, 2015).

4.6. Aktivnosti koje povećavaju kognitivnu rezervu

Veće intelektualno obogaćivanje smanjuje brzo trošenje kognitivne rezerve. Na to utječe širina vokabulara osobe, obrazovanje, čitanje, hobiji i kreativnost. Velika većina bolesnika je suočena s umorom, koji pridonosi smanjenju motivacije, te pospješuje razvoj depresije i anksioznosti.

4.7. Utjecaj tjelesnog vježbanja

Tjelesno vježbanje ima ključnu ulogu za održavanje oboljelog pacijenta s MS funkcionalnim i aktivnim u zajednici. Tjelesno vježbanje je korisno i preporučeno svakom čovjek, a posebice bolesniku kojem tjelesno vježbanje itekako utječe na progresiju bolesti i opće stanje. Vježbanjem se smanjuje pojava komorbiditeta. Hipertenzija, pretilost, dijabetes i ostali komorbiditeti kod MS su povezani s povećanim razvojem nesposobnosti zbog smanjenja mišićne jakosti, smanjenje aerobnog kapaciteta, povećane atrofije mišića te rizik od pojave moždanog udara ili infarkta. Najveću ulogu imaju aerobne vježbe koje pospješuju kardiovaskularnu funkciju osobe (Halabchi i sur., 2017).

Carotenuto i sur. su prilikom vladanja pandemije Covid-19 proveli istraživanje 2021. godine o tome da li tjelesno vježbanje ublažava učinke invaliditeta na depresiju kod osoba s MS. Poznato je kako tjelesno vježbanje utječe na psihosocijalnu dobrobit a kod svakog bolesnika je poznato da su veće šanse da se razviju depresija i anksioznost. Dobiveni rezultati su pokazali da je tjelesna aktivnost ublažila utjecaj depresije, ali ne anksioznosti. Tjelesna aktivnost je neizravno povezana s boljom kvalitetom života, jer invaliditet, depresija i anksioznost, umor i bol znatno utječu na kvalitetu života (Motl, McAuley, Snook, Gliottoni, 2009).

2019. godine Sadeghi i suradnici su proveli istraživanje o utjecaju tjelesnog vježbanja na spavanje, simptome depresije i umora, parestezije i kognitivne funkcije. Istraživanje je provedeno u bolnici i trajalo je 3 tjedna. Prvi dio treninga je trajao 30 minuta, sa zagrijavanjem od 1 minute te zadnje 2 minute hlađenjem. Kontrolirali su se otkucaji srca od 60 otkucaja u minuti. Provedeno je pet treninga tjedno. Zatim se provodila redovita tjelovježba uz uobičajeni rehabilitacijski program koji se sastojao od progresivnog treninga s otporom u trajanju od 45 minuta, te fizioterapijskih vježbi niskog intenziteta u trajanju od 30 minuta. Nakon provedenog istraživanja dobio se rezultat koji je ukazivao na poboljšanje sna i kognitivne funkcije, te na smanjenje depresije i parestezije (Sadeghi i sur., 2019).

Utjecaj tjelesnog vježbanja kod MS spominje se još prije mnogo godina. U knjizi o bolesti MS, Murray iz 2004. godine navodi izvješće iz 1838. godine koje je napisao John Abercrombie o muškarcu od 34 godine, koji je bio veoma aktivan ali je 1815. godine obolio i imao smanjen osjet i mišićnu funkciju u ekstremitetima te nije mogao trčati, skakati i brzo hodati. Koristio je razne lijekove ali bez učinka. Odlučio je probati učinak tjelovježbe. Svaki dan je hodao maksimalno koliko je mogao. Svako jutro je imao jake bolove u nogama ali ostali simptomi su se znatno smanjili te je svakim danom bio boljeg općeg stanja (Murray, 2004).

Mišljenja su kontradiktorna, u 19. i 20. stoljeću pojedinci su tjelovježbu kod MS smatrali korisnom dok su drugi ju smatrali potencijalno štetnom (Learmonth i Motl, 2021). Nakon toga su provedena mnoga istraživanja koja su pokazala kako tjelesno vježbanje ima pozitivan utjecaj na osobe oboljele od MS u vidu boljeg općeg stanja, poboljšanje kondicije, mišićne jakosti, kvaliteti života te je smanjena progresija bolesti. Istraživanja se konstantno provode, te se do sada utvrdilo kako tjelesno vježbanje poboljšava tjelesnu kondiciju, mišićnu jakost, ravnotežu, hod, smanjuje simptome depresije te pospješuje kvalitetu života. Također ima

pozitivan učinak na pamćenje, kvalitetu sna, te smanjenje kardiovaskularnih i metaboličkih komorbiditeta (Learmonth i Motl, 2021).

Iako tjelesno vježbanje ima pozitivan učinak na tjelesno i mentalno zdravlje bolesnika, 2020. godine je provedeno istraživanje učinka tjelesnog vježbanja na umor bolesnika, jer je umor najčešći problem. Zaključak istraživanja je bio da umjerena tjelovježba značajno smanjuje umor. Ali je važno naglasiti da bolesnici s MS izbjegavaju tešku tjelovježbu, jer ona može imati kontraefekt, što znači da bi povećala umor (Razazian i sur., 2020).

Za poboljšanje neurološke rezerve te općeg stanja bolesnika je potrebno dobro razraditi plan i program rehabilitacije gdje je glavni mediator tjelesno vježbanje, što znači da određenim vrstama vježba možemo postići navedeno. Najviše se spominju aerobne vježbe, trening s otporom, kombinacija aerobnog treninga i treninga jakosti, joga, pilates (Edwards, Michelsen, Fakolade, Dalgas, Pilutti, 2022). Također su važne vježbe za ravnotežu, hod, trening izdržljivosti, te kognitivne vježbe (Gaemelke, Frandsen, Hvid, Dalgas, 2022).

Zbog različite manifestacije MS, program vježbanja je individualan za svaku osobu, odnosno posvećuje se više pažnje na one segmente tijela gdje se najviše odražavaju simptomi bolesti. Za bolesnike oboljele od MS preporuke su zdravi način života koji uključuje tjelesnu aktivnost koja traje najmanje 30 minuta što uključuje posao i kućanske poslove, ali da su od umjerenog do snažnog intenziteta te tjelovježbu tijekom dužeg vremenskog perioda (Kalb, Brown, Coote, i sur., 2020).

Razina invaliditeta se utvrđuje EDSS (engl. *The Expanded Disability Status Scale*) skalom koju je 1983. godine razvio neurolog John Kurtzke. To je napredna skala u odnosu na prethodnu DSS (engl. *Disability Status Scale*) (Kurtzke, 2015).

Tjelesna aktivnost te vježbe se određuje po stupnju invaliditeta određena prema EDSS skali (slika 9.):

- **EDSS 0-4.5** – bez simptoma do blagih simptoma umora, nestabilnosti, hodanja, blagi poremećaj vida, crijeva ili mjehura, kognitivno oštećenje te promjenjiva raspoloženja. Neurološka oštećenja sežu do blagih oštećenja propriocepcije, funkcije vida i mozga, mišićne jakosti, tonusa te izdržljivosti. Slabije pamćenje i obrada informacija.
- **EDSS 5.0-6.5** – pogoršanje gore navedenih simptoma, povećane poteškoće hodanja zbog pareze stopala, spastične pareze, koordinacija gornjih ekstremiteta. Otežano obavljanje motoričkih i kognitivnih zadataka, svakodnevni kućanski poslovi

zahtijevaju prilagodbe, korištenje pomagala za kretanje (štap, hodalica, invalidska kolica), transferi su sve teži i zahtijevaju pomoć druge osobe.

- **EDSS 7.0-9.0** – kontinuirano pogoršanje svih gore navedenih simptoma, značajna neurološka oštećenja, hod je minimaliziran, transferi zahtijevaju asistenciju, poremećaj ravnoteže u sjedećem položaju, nemogućnost stajanja (Kalb i sur., 2020).



Slika 9. Prikaz EDSS (The Expanded Disability Status Scale)

Preuzeto sa: <https://www.roche.hr/price/progresija-bolesti-u-multiploj-sklerozi>

5. PRIMJER PROGRAMA VJEŽBANJA U RANOJ FAZI

Kako je postavljanje rane dijagnoze iznimno važno za napredak bolesti tako je iznimno važno započeti tjelesno vježbanje u ranoj fazi kako bi se što više sačuvala neurološka rezerva kod oboljelih. U ranoj fazi bolesti osoba ili nema simptome ili su blagi. Glavni fokus je na edukaciji bolesnika te obitelji o učinku tjelesnog vježbanja na napredak bolesti. Gubitak aksona i atrofija mozga se javljaju u ranoj fazi bolesti, te provođenje tjelovježbe može potaknuti neuroprotekciju i neuroplastičnost te smanjuju neurodegeneraciju i dugotrajnu invalidnost (White, Castellano, 2008). Mišićna slabost, spazam, tremor, ataksija su neki od simptoma koji će se pojaviti ukoliko se unaprijed ne djeluje na očuvanje. Aerobne vježbe utječu na kardiovaskularnu kondiciju, veće mišićne skupine, kvalitetu života i raspoloženje (Petajan i sur., 1996). Već nakon 4 tjedna aerobnog vježbanja pokazuju se povoljni rezultati u kardiorespiratornoj kondiciji (Mostert i Kesselring, 2002). Trening jakosti povećava mišićnu jakost osobe, naglasak ide na vježbe jakosti donjih ekstremiteta jer češće se na donjim ekstremitetima pojave simptomi bolesti što uzrokuje probleme s hodaњem (Halabchi i sur., 2017). Vježbe fleksibilnosti su važne u prevenciji pojave spazma, povećanju opsega pokreta te održavanje normalne posture. Izvode se korištenjem proprioceptivnim tehnikama facilitacije, te istezanjem mišića zdjelice, prsa, fleksora nogu i kuka (Halabchi i sur., 2017). Vježbe za ravnotežu su važne zbog prevencije pada, poboljšanje stabilnosti.

Stupanj invaliditeta odnosno manifestacija simptoma se razlikuje kod svake osobe te je program tjelesnog vježbanja individualan. Kada je stupanj invaliditeta po EDSS manji od 5, Kalb i sur. (2020) navode slijedeće preporuke za program vježbanja u ranoj fazi bolesti:

- Aerobne vježbe: 2-3x tjedno, 10-30 minuta umjereni intenzitet (40 % - 60 % maksimalne frekvencije srca), 11 – 13 RPE (engl. *Rate of Perceived Exertion*) što znači stopa percipiranog napora od 6 do 20 (slika 10.)
Može uključivati ergometriju ruku, nogu, kombinirani ciklus, hodaње na traci ili vani, veslanje, trčanje ili jogging, plivanje.
- Napredne aerobne vježbe: 5x tjedno u trajanju do 40 minuta (80 % maksimalne frekvencije srca ili RPE 15-20) što uključuje trčanje, vožnja bicikla ili nordijsko hodaње
- HIIT trening: 1x tjedno, pet intervala od 30-90 sekundi pri 90-100 % maksimalne frekvencije srca

- Vježbe s otporom: 2-3x tjedno, 1-3 serije za svaku vježbu, 8-15 ponavljanja, 5-10 vježbi (Modaliteti mogu biti sprave u teretani, utezi, vježbe s trakom ili vlastitom tjelesnom težinom)
- Vježbe fleksibilnosti: Svaki dan, 2-3 serije svake vježbe, 30-60 sekundi zadržati istezanje, a modalitet može biti joga.
- Neuromotoričke vježbe: 3-6x tjedno, u trajanju od 20-60 minuta, program vježbi individualiziran prema potrebi bolesnika, a usmjeren je na prevenciju pada, posturalnu stabilnost, koordinaciju i agilnost, modaliteti mogu biti joga, pilates, ples, hipoterapija, trening ravnoteže i motoričke kontrole.

<u>RPE</u>	<u>Subjektivni osjećaj</u>
6	
7	vrlo, vrlo lagano
8	
9	vrlo lagano
10	
11	prilično lagano
12	
13	ponešto teško
14	
15	teško
16	
17	vrlo teško
18	
19	vrlo, vrlo teško
20	

Slika 10. Prikaz značenja stope percipiranog napora 6 – 20

Preuzeto sa: <https://www.srcana.hr/data/public/original/doc/12/Lokomotorni-sustav-i-tjelesna-aktivnost.pdf>

Odmor je jako važan između serija, može trajati 2-4 minute. Kada se izvodi trening jakosti pauza mora biti barem jedan dan. Ukoliko osoba može to podnijeti aerobni trening i trening s otporom mogu se izvoditi isti dan. Kada se radi program treninga za oboljelu osobu treba uzeti u obzir opće stanje, kondicija, umor, te osjetljivost na toplinu (Kim i sur., 2019). Nakon određenog perioda vježbanja treba povećati broj ponavljanja ili trajanje treninga ovisno o

podnošljivosti osobe. Isto tako ovisi koji period dana će se izvoditi trening zbog preosjetljivosti na toplinu kod osoba oboljelih od MS. Takve osobe vježbaju u hladnijem okruženju (upotreba ventilatora ili klima uređaja) ili vježbanje u vanjskom okruženju u ranim jutarnjim ili kasnim večernjim satima kada je temperatura zraka niža (Davis, Wilson, White, Frohman, 2010). Prije početka izrade treninga u ranoj fazi bolesti provode se određeni testovi za mjerenje kvalitete života (Barthelov indeks), test ravnoteže (Bergova ljestvica ravnoteže), procjenu hoda (6-minute walk test). Tjelesno vježbanje se izvodi u fazi remisije, kada nisu prisutni simptomi. Ukoliko osoba ima negativne odgovore na vježbanje, ono se ili prekida ili modificira sukladno stanju i reakciji oboljele osobe.

Slijedi tablični prikaz mogućeg treninga u ranoj fazi liječenja (Tablica 1 i tablica 2.).

Trening uključuje:

- pripremni dio
- zagrijavanje
- glavni dio
- završni dio

Prilikom sastavljanja treninga vježbe se prilagođavanju stanju i potrebama pacijenta. Treba naglasiti kako su vježbe osmišljena za početnu fazu bolesti kada simptomi stagniraju i kada osoba ne osjeća umor ili bolove.

- Prije samog izvođenja vježbi potrebno je tijelo pripremiti za trening. Trenažni proces započinjemo vježbom disanja i statičkog istezanja.

Vježbe disanja utjecat će na relaksiranje osobe te na povećanje koncentracije i usmjerenosti na sam proces vježbanja. Pravilnim disanjem tijelo izbacuje više ugljičnog dioksida, dok s druge strane u organizam ulazi više kisika, koji je potreban kako bi postigli bolji rad mišića i učinkovitije vježbanje uz manji fizički napor i potrošnju energije.

Statičko istezanje nije uobičajeno prije izvođenja trenažnog procesa, međutim kod osoba oboljelih od multiple skleroze pomoći će u opuštanju tijela i smanjenju ukočenosti. Statičkim istezanjem povećava se mišićna i tetivna elastičnost, povećava se opseg pokreta te se potiče proces lučenja sinovijalne tekućine u zglobovima.

- Zagrijavanje za trening započeti ćemo aerobnim vježbama zajedno s dinamičkim razgibavanjem.

Aerobnim vježbama utječemo na kardiovaskularni sustav te samim time poboljšavamo izdržljivog tijela. Zagrijavanjem dolazi do podizanja tjelesne temperature, aktivacije mišića i ostalih organa te će se tijelo postupno pripremiti za glavni dio treninga.

Dinamičkim razgibavanjem dodatno dolazi do pripreme lokomotornog sustava, odnosno do poboljšane pokretljivosti pojedinih zglobova i dijelova tijela.

- Glavni dio treninga je osnovni sadržaj vježbanja. U tablicama ispod teksta nalaze se dva primjera treninga, razlikuju se u tome što u prvom želimo postići razvoj mišićne jakosti, a drugome razvoj aerobne sposobnosti. Nadalje, uz to je potrebno prvenstveno odraditi vježbe koje će pridonijeti poboljšanju ravnoteže i koordinacije te jačanju i stabilizaciji trupa.
 - Glavni dio 1. treninga bit će - (Ravnoteža, koordinacija, trup) + jakost
 - Glavni dio 2. treninga bit će - (Ravnoteža, koordinacija, trup) + aerobno vježbanje
- Završni dio treninga uključuje ponovno statičko istezanje i disanje. Svrha istezanja je prevenciju ozljeda i sprječavanju nastanka upala. Dok će se vježbom disanja postići smirivanje pulsa i osjećaj opuštenosti.

PRIPREMA ZA TRENING (trening 1)		
VJEŽBA DISANJA 1:2	Osoba leži na leđima, ruke su na trbuhu te tako prati disanje. Polako radi udah na nos koji bi trebao trajati 4 sekunde, zatim radi prolongirani izdah koji bi trebao trajati duplo duže, 8 sekundi. Uдах na nos izdah na usta kao da izgovaramo slovo s. Vježba se provodi 1-3 min., umjerenim tempom bez napora	UDAH 4SEK ↑ Shema vježbe ↓ IZDAH 8 SEC
STATIČKO ISTEZANJE	VJEŽBA 1. Istezanje stražnje strane natkoljenice. VJEŽBA 2. Istezanje kukova i ruke. VJEŽBA 3. Istezanje trupa.	

ZAGRIJAVANJE

AEROBNO VJEŽBANJE

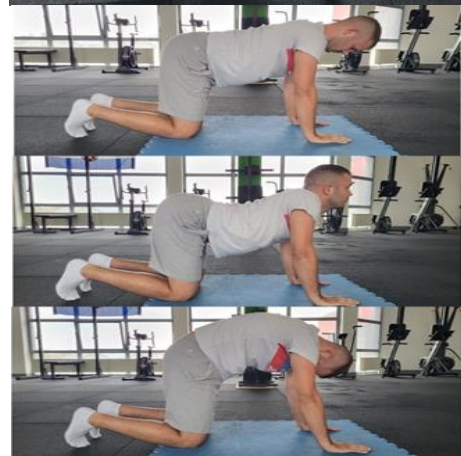
Vožnja bicikla umjerenog tempa
10 min.



VJEŽBA 1.

Početni položaj je upor klečeći.

Težina tijela ravnomjerno je raspoređena na potkoljenice i dlanove. Vježba se izvodi tako da prvo osoba zauzima položaj upor klečeći uvinuto pa ulučeno.



VJEŽBA 2.

U prvom dijelu pokreta isteže se stražnja strana natkoljenice tako da se osoba nalazi u pretklonu i dodiruj prste stopala, a nakon toga se spušta u raskoračni upor čučajući, s laktovima pozicioniranim s unutarnje strane koljena.



VJEŽBA 3.

Mobilnost ramena. Osoba je u stojećem stavu. Ruke su u položaju odručenja i pogrčene su prema dolje nakon toga dolazi do rotacije u ramenu zglobu prema naprijed i gore. Zatim slijedi potisak te se istim putem ruke spuštaju u početni položaj.



GLAVNI DIO

VJEŽBE RAVNOTEŽE

VJEŽBA 1.

Početni položaj je raskoračni upor klečeći. Nakon zauzimanje početnog položaja osoba podiže suprotnu ruku i nogu od podloge te nastoji održati ravnotežu unutar 3-5 sec. 10-15 ponavljanja



VJEŽBA 2.

Upor stojeći na jednoj nozi sa zatvorenim očima na balansnoj lopti 2x30 sec. naizmjenično.



VJEŽBE ZA TRUP

1. Upor prednji o podlaktice.
2. Desnoručni bočni upor o podlaktice.
3. Lijevoručni bočni upor o podlaktice.

2x20 sec svake vježbe s pauzom od 10 sec između.



VJEŽBE JAKOSTI

1. Čučanj zanožno pogrčenom desnom isto i lijevom 3x8
2. Mrtvo dizanje s girjom 3x8

Između svake serije potrebno je odmor od minimalno 2 min.

3. Jednoručno povlačenje grije iz pretklona 3x8
4. Potisak s prsa girjom s poda 3x8



ZAVRŠNI DIO

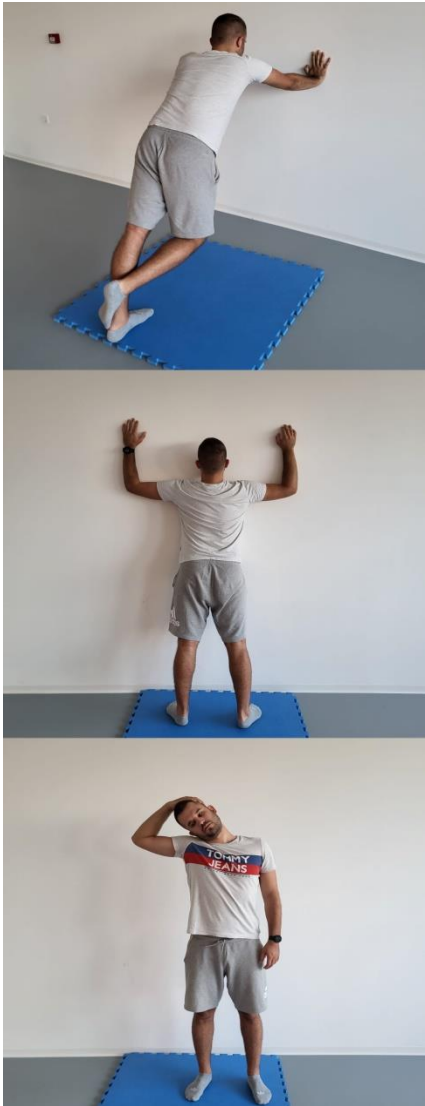
STATIČKO ISTEZANJE

VJEŽBA 1.
Istezanje prsa.
VJEŽBA 2.
Istezanje ramena.
VJEŽBA 3.
Istezanje kukova i ruke.

VJEŽBA DISANJA

Osoba leži na trbuhu. Ruke su postavljene ispod čela, dok je vrat u ravnini s kralježnicom. Udah na nos duboko u trbuh, tako da osoba ima osjećaj kako trbuh radi potisak u tlo te se širi. Nakon toga slijedi izdah na usta.



PRIPREMA ZA TRENING (treening 2)		
VJEŽBA DISANJA „4x4“	Osoba je u stojećem stavu, a dlanovi su položeni na trbuh. U ovoj vježbi osoba započinje s udahom koji traje za vrijeme 4 koraka. Nakon toga osoba drži dah 4 koraka, zatim radi kontrolirani izdah u trajanju od 4 koraka te na kraju drži izdah 4 koraka. Vježba se provodi 1-3 min., umjerenim tempom bez napora.	DRŽANJE UDAHA → Shema vježbe disanja 4x4 ← DRŽANJE IZDAHA UDAH ↑ ↓ IZDAH
STATIČKO ISTEZANJE	VJEŽBA 1. Istezanje stražnje strane potkoljenice. VJEŽBA 2. Istezanje prsnih mišića. VJEŽBA 3. Istezanje vratne muskulature.	

ZAGRIJAVNJE

AEROBNE VJEŽBE

Trčanje na traci umjerenog tempa uz blagi nagib 10 min.



DINAMIČKO RAZGIBAVANJE

VJEŽBA 1.

Otvaranje gornjeg dijela leđa u klečanju. Početni položaj je upor klečeći. Težina tijela ravnomjerno je raspoređena na potkoljenice i dlanove. Vježba se izvodi tako da osoba dlan položi na zatiljak te otvori lakat prema gore kojeg prati pogledom, nakon toga ga spušta prema ručnom zglobu suprotne ruke u osloncu te ponovi 10 ponavljanja.



VJEŽBA 2.

Osoba se nalazi u položaju kleka odnožnom desnom te nakon toga započinje pokretom pregiba kukova, dok gornji dio tijela ide u pretklon prema naprijed. Isto ponovi i lijevom



VJEŽBA 3.

Mobilnost kralježnice. Osoba je u položaju ležanja licem prema tlu s rukama u uzručenju. Dok istovremeno radi zaklon i zanoženje



Vježbe se provode 1-3 min.

GLAVNI DIO

VJEŽBE RAVNOTEŽE

VJEŽBA 1.

Osoba je u jednonožnom stavu. Položaj potkoljenice je s pogrčenim prednoženjem, dok su ruke u uzručenju. Nakon toga osoba radi pretklon trupa prema naprijed te pokušava dotaknuti dlanovima stopalo u osloncu. Cilj vježbe je održati ravnotežu unutar 3-5 sec. 10 ponavljanja na svakoj nozi.



VJEŽBA 2.

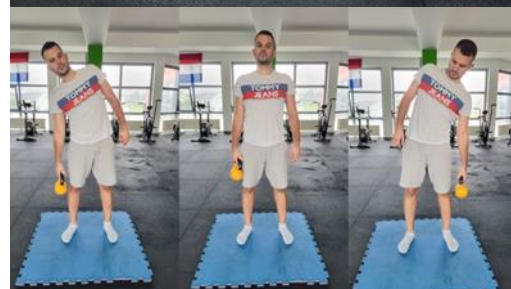
Hod unatrag po ravnoj liniji s rukama u odručenju 2x30 sec.

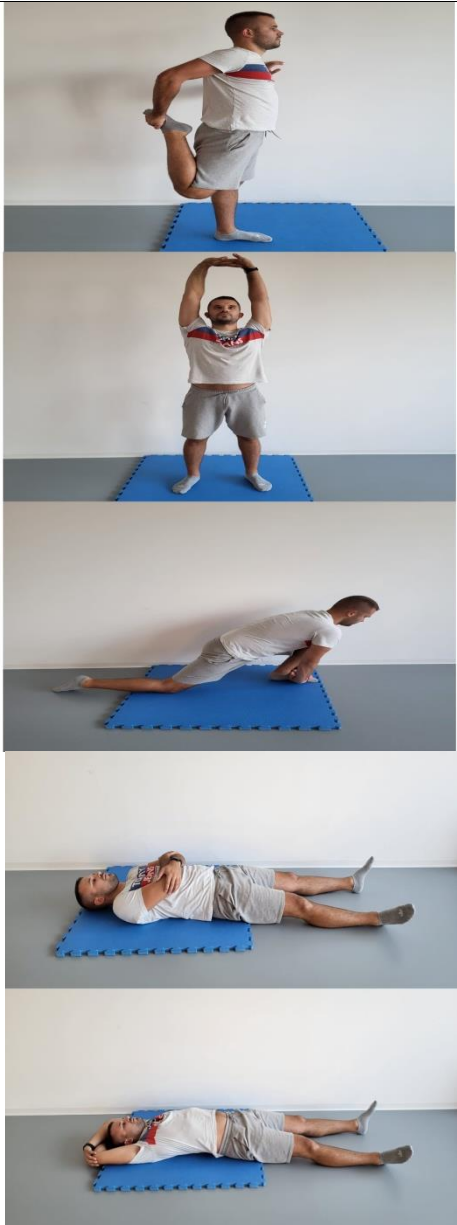


VJEŽBE ZA TRUP

- Upor prednji za zanoženjem desne pa lijeve noge
- Bočni otklon trupa desno s girjom
- Bočni otklon trupa lijevo s girjom

Vježbe se provode kružno 2 serije u intervalima od 20 sec. rada i 10 sec. pauze.



VJEŽBE AEROBNE IZDRŽLJIVOSTI	Vožnja bicikla u intervalima 40 sec. ubrzanog tempa i 20 sec. sporijeg tempa 25-30 min.	
ZAVRŠNI DIO		
STATIČKO ISTEZANJE	VJEŽBA 1. Istezanje prednje strane natkoljenice. VJEŽBA 2. Istezanje trupa. VJEŽBA 3. Istezanje fleksora kuka. VJEŽBA DISANJA Osoba leži na leđima, prima se za laktove te kroz udah na nos podiže ruke iznad glave, nakon toga slijedi izdah na usta, a ruke vraća u početni položaj.	

Posljednjih desetljeća dokazano je kako fizioterapeutima uspješno pomažu i roboti u rehabilitaciji MS. Pomažu prilikom procjene motoričkih oštećenja. Prilikom rehabilitacije roboti imaju značajnu ulogu u smanjenju disfunkcija gornjih udova, poboljšanju spretnosti ruke, mišićne jakosti te izvođenje zadataka (Lamers i sur., 2016). Poremećaj hoda je jedan od simptoma koji znatno narušava kvalitetu života te dovodi do većeg stupnja invaliditeta. Primarni cilj rehabilitacije je poboljšanje sposobnosti hodanja (Devasahayam, Downer, Ploughman, 2017). Koriste se gore navedene vježbe najviše hod na traci. U posljednje vrijeme velika pažnja se posvećuje RAGT (engl. *Robot Assisted Gait Training*) u kombinaciji s tjelesnim vježbanjem. Istraživanja su pokazala da primjena RAGT omogućuje ponavljanje specifičnih pokreta kako bi se usvojio pravilan obrazac hoda u uvjetima ravnoteže i simetrije, zaštita pacijenta smanjenjem straha od pada, povećanje kvalitete i kvantitete izvedenih radnji (Sconza i sur., 2021). Dio ispitanika je provodio 5 RAGT treninga tjedno tijekom 5 tjedana u trajanju od 30 minuta, dok je drugi dio ispitanika imao 5 dana tjedno kroz 5 tjedana fizioterapijski trening u trajanju od 90 minuta. Fizioterapijski trening se sastojao od vježbi zagrijavanja, istezanja, ravnoteže, treninga jakosti, hod po različitim podlogama te trening s otporom. Rezultati su pokazali da obje skupine imaju vidljivi motorički kapacitet hoda te mišićnu jakost, ali je dio ispitanika koji je provodio RAGT trening imao malo bolje rezultate (Sconza i sur., 2021). Mana robotske rehabilitacije je ta što je financijski skupo te velikoj većini oboljelih iz tog razloga nedostupno.

6. ZAKLJUČAK

Postavljanje dijagnoze i liječenje multiple skleroze napreduje s godinama. Edukacijom stanovništva o simptomima te smanjenjem liste čekanja za specijalista i potrebne pretrage djeluje se na rano postavljanje dijagnoze što znatno utječe na napredak bolesti. Utjecaj tjelesne aktivnosti i tjelesno vježbanje se dan danas posebno istražuje. S godinama je došlo do napretka u istraživanju te se osobe oboljele od multiple skleroze uključuje u tjelesno vježbanje kao svrha očuvanja neurološke rezerve što dovodi do smanjenja pojave lezija koje dovode do atrofije bolesti te do napretka invalidnosti. Tjelesnim vježbanje uz navedeno se smanjuju komorbiditeti koji utječu na napredak multiple skleroze. Također utječe na umor, spavanje te kvalitetu života i psihičko zdravlje. Maksimiziranje zdravog načina života je ključ za usporavanje bolesti uz primjenu liječenja koje modificira tijek bolesti. Najveći pozitivni učinak su pokazale aerobne vježbe kojima se djeluje na kardiorespiratornu kondiciju što značajno pozitivno utječe na mozak. Neurološka rezerva jednim djelom je urođena ali tjelesnim vježbanjem se može utjecati na nju. Svaki koncept vježbi je izrađen individualno, te mora biti pravilno dozirana i izvođena uz pratnju stručne osobe. Pošto je to neizlječiva bolest, sami napredak ovisi o bolesnicima i načinu života. Primjena tjelesnog vježbanja ima mnoge pozitivne učinke na osobu, djeluje pozitivno na svaki sustav u organizmu. Napretkom medicine koriste se i roboti u svrhu liječenja oboljelih od multiple skleroze, samo nažalost zahtijeva veliku financijsku potporu. Bolest poput multiple skleroze iziskuje daljnja istraživanja u svrhu liječenja i smanjenja invalidnosti.

7. LITERATURA

- Afrasiabi, A., Ahlenstiel, C., Swaminathan, S., Parnell, G. P. (2023). The interaction between Epstein-Barr virus and multiple sclerosis genetic risk loci: insights into disease pathogenesis and therapeutic opportunities. *Clinical & translational immunology*, 12(6), e1454. <https://doi.org/10.1002/cti2.1454>
- Badžak, J. (2016). Značaj ranog liječenja multiple skleroze. Zbornik radova 2016(str. 25-29). Zagreb. Savez društva multiple skleroze Hrvatske
- Bartley, A. J., Jones, D. W., & Weinberger, D. R. (1997). Genetic variability of human brain size and cortical gyral patterns. *Brain : a journal of neurology*, 120 (Pt 2), 257–269. <https://doi.org/10.1093/brain/120.2.257>
- Bašić Kes, V. i sur. (2013). Multipla skleroza, Bolest s tisuću lica. Priručnik za bolesnike i članove njihove obitelji, Zagreb
- Bourque, J., Hawiger, D. (2021). Current and Future Immunotherapies for Multiple Sclerosis. *Missouri medicine*, 118(4), 334–339.
- Brandstadter, R., Katz Sand, I., Sumowski, J. F. (2019). Beyond rehabilitation: A prevention model of reserve and brain maintenance in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 25(10), 1372–1378. <https://doi.org/10.1177/1352458519856847>
- Brinar, V. i sur. (2019). Neurologija za medicinare, drugo izmijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb. Medicinska naklada
- Brinar, V., Malojčić, B., Petravić, D., Hajnšek, S., Lušić, I., Bašić, S. (2009). Neurologija za medicinare. Zagreb: Medicinska naklada.
- Brinar, V., Petelin, Ž. (2003). Multipla skleroza-klinička slika, dijagnostika i liječenje. 50:66-70. Medix.
- Carotenuto, A., Scandurra, C., Costabile, T., Lavorgna, L., Borriello, G., Moiola, L., Inglese, M., Trojsi, F., Petruzzo, M., Ianniello, A., Nozzolillo, A., Cellerino, M., Boffa, G., Rosa, L., Chiodi, A., Servillo, G., Moccia, M., Bonavita, S., Filippi, M., Petracca, M., Lanzillo, R. (2021). Physical Exercise Moderates the Effects of Disability on Depression in People with

- Multiple Sclerosis during the COVID-19 Outbreak. *Journal of clinical medicine*, 10(6), 1234. <https://doi.org/10.3390/jcm10061234>
- Christogianni, A., Bibb, R., Filingeri, D. (2023). Body temperatures, thermal comfort, and neuropsychological responses to air temperatures ranging between 12°C and 39°C in people with Multiple Sclerosis. *Physiology & behavior*, 266, 114179. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114179>
- Compston, A., Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*, 372(9648), 1502–1517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)
- Davis, S. L., Wilson, T. E., White, A. T., Frohman, E. M. (2010). Thermoregulation in multiple sclerosis. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 109(5), 1531–1537. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00460.2010>
- D'hooghe, M. B., Nagels, G., Bissay, V., De Keyser, J. (2010). Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England), 16(7), 773–785. <https://doi.org/10.1177/1352458510367721>
- Devasahayam, A. J., Downer, M. B., Ploughman, M. (2017). The Effects of Aerobic Exercise on the Recovery of Walking Ability and Neuroplasticity in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Animal and Clinical Studies. *Multiple sclerosis international*, 2017, 4815958. <https://doi.org/10.1155/2017/4815958>
- Edwards, T., Michelsen, A. S., Fakolade, A. O., Dalgas, U., Pilutti, L. A. (2022). Exercise training improves participation in persons with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis, *Journal of Sport and Health Science*, Volume 11, Issue 3, 393-402, ISSN 2095-2546, <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.07.007>. Preuzeto sa: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254621000892>
- Ford H. (2020). Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical medicine* (London, England), 20(4), 380–383. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0292>
- Gaemelke, T., Frandsen, J. J., Hvid, L. G., Dalgas, U., (2022). Participant characteristics of existing exercise studies in persons with multiple sclerosis – A systematic review identifying literature gaps, *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, Volume 68, 104198, ISSN 2211-0348, <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104198>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034822007039>)7

- Ghasemi, N., Razavi, S., Nikzad, E. (2017). Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell journal*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.22074/cellj.2016.4867>
- Giovannoni G. (2016). Time and brain health both matter in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 9 Suppl 1, S1–S3. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.004>
- Giovannoni, G., Butzkueven, H., Dhib-Jalbut, S., Hobart, J., Kobelt, G., Pepper, G., Sormani, M. P., Thalheim, C., Traboulsee, A., Vollmer, T. (2016). Brain health: time matters in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 9 Suppl 1, S5–S48. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.003>
- Gold, R., Wolinsky, J. S., Amato, M. P., Comi, G. (2010). Evolving expectations around early management of multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 3(6), 351–367. <https://doi.org/10.1177/1756285610385608>
- Gold, S. M., Willing, A., Leypoldt, F., Paul, F., Friese, M. A. (2019). Sex differences in autoimmune disorders of the central nervous system. *Seminars in immunopathology*, 41(2), 177–188. <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0723-8>
- Grgurić, D., Hrastović, M. (2010). Multipla skleroza – nepredvidiv tijek bolesti. Udruga medicinskih sestara i tehničara Hrvatske za neurologiju. Zagreb.
- Habek, M., Adamec, I., Barun, B., Bašić Kes, V., Bogoj Raspopović, A., Božić, J., Duka Glabor, K., Gabelić, T., Gržinčić, T., Janko Labinac, D., Jurašić, M. J., Kidemet Piskač, S., i suradnici. (2021). Smjernice Hrvatskog neurološkog društva za liječenje multiple skleroze. Preuzeto sa: <https://neuro-hr.org/Content/Documents/Kriteriji-za-lijecenje-RRMS-a-2018-002.pdf>
- Halabchi, F., Alizadeh, Z., Sahraian, M. A., Abolhasani, M. (2017). Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC neurology*, 17(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0960-9>
- Hauser, S. L., Cree, B. A. C. (2020). Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American journal of medicine*, 133(12), 1380–1390.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.049>
- Jick, S.S., Li, L., Falcone, G.J., i sur. (2015). Epidemiology of multiple sclerosis: results from a large observational study in the UK. *J Neurol* **262**, 2033–2041 <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7796-2>

- Kalb R., Brown T. R, Coote S., i sur. (2020). Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Multiple Sclerosis Journal*.26(12):1459-1469. doi:10.1177/1352458520915629
- Kale N. (2016). Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye and brain*, 8, 195–202. <https://doi.org/10.2147/EB.S54131>
- Kappus, N., Weinstock-Guttman, B., Hagemeyer, J., Kennedy, C., Melia, R., Carl, E., Ramasamy, D. P., Cherneva, M., Durfee, J., Bergsland, N., Dwyer, M. G., Kolb, C., Hojnacki, D., Ramanathan, M., Zivadinov, R. (2016). Cardiovascular risk factors are associated with increased lesion burden and brain atrophy in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 87(2), 181–187. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-310051>
- Kim, Y., Lai, B., Mehta, T., Thirumalai, M., Padalabalanarayanan, S., Rimmer, J. H., Motl, R. W. (2019). Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 98(7), 613–621. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001174>
- Kingwell, E., Leung, A. L., Roger, E., Duquette, P., Rieckmann, P., Tremlett, H., UBC MS Neurologists (2010). Factors associated with delay to medical recognition in two Canadian multiple sclerosis cohorts. *Journal of the neurological sciences*, 292(1-2), 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.02.007>
- Kurtzke, J. F. (2015). On the origin of EDSS. *Multiple sclerosis and related disorders*, 4(2), 95–103. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.02.003>
- Lamers, I., Maris, A., Severijns, D., Dielkens, W., Geurts, S., Van Wijmeersch, B., Feys, P. (2016). Upper Limb Rehabilitation in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Neurorehabilitation and neural repair*, 30(8), 773–793. <https://doi.org/10.1177/1545968315624785>
- Learmonth, Y. C., Motl, R. W. (2021). Exercise Training for Multiple Sclerosis: A Narrative Review of History, Benefits, Safety, Guidelines, and Promotion. *International journal of environmental research and public health*, 18(24), 13245. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413245>
- Loma, I., Heyman, R. (2011). Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Current neuropharmacology*, 9(3), 409–416. <https://doi.org/10.2174/157015911796557911>

- Miočić, J., Komšo, M. (2020). Važnost tjelesnog vježbanja za osobe s dijagnosticiranom multiplom sklerozom. *Zbornik sveučilišta Libertas*, 5 (5), 27-34. <https://doi.org/10.46672/zsl.5.5.2>
- Mostert, S., Kesselring, J. (2002). Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England), 8(2), 161–168. <https://doi.org/10.1191/1352458502ms779oa>
- Motl, R. W., McAuley, E., Snook, E. M., Gliottoni, R. C. (2009). Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support. *Psychology, health & medicine*, 14(1), 111–124. <https://doi.org/10.1080/13548500802241902>
- Murray, T. J. (2004). *Multiple sclerosis: the history of a disease*. Str. 79. Demos medical publishing.
- Noyes, K., Weinstock-Guttman, B. (2013). Impact of diagnosis and early treatment on the course of multiple sclerosis. *The American journal of managed care*, 19(17 Suppl), s321–s331.
- Oh, J., Vidal-Jordana, A., Montalban, X. (2018). Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current opinion in neurology*, 31(6), 752–759. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
- Poljaković, Z. (2019). Utjecaj tjelesne aktivnosti na neuroplastičnost mozga i neurorehabilitaciju nakon moždanog udara. *Medicus*, 28 (2 Tjelesna aktivnost), 205-211. Preuzeto s <https://hrcak.srce.hr/227116>
- Prakash, R. S., Snook, E. M., Erickson, K. I., Colcombe, S. J., Voss, M. W., Motl, R. W., Kramer, A. F. (2007). Cardiorespiratory fitness: A predictor of cortical plasticity in multiple sclerosis. *NeuroImage*, 34(3), 1238–1244. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.10.003>
- Prakash, R. S., Snook, E. M., Motl, R. W., Kramer, A. F. (2010). Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain research*, 1341, 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.06.063>
- Petajan, J. H., Gappmaier, E., White, A. T., Spencer, M. K., Mino, L., Hicks, R. W. (1996). Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 39(4), 432-441.
- Razazian, N., Kazeminia, M., Moayedi, H., Daneshkhah, A., Shohaimi, S., Mohammadi, M., Jalali, R., Salari, N. (2020). The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients

with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. BMC neurology, 20(1), 93.
<https://doi.org/10.1186/s12883-020-01654-y>

Sadeghi Bahmani, D., Kesselring, J., Papadimitriou, M., Bansi, J., Pühse, U., Gerber, M., Shaygannejad, V., Holsboer-Trachsler, E., Brand, S. (2019). In Patients With Multiple Sclerosis, Both Objective and Subjective Sleep, Depression, Fatigue, and Paresthesia Improved After 3 Weeks of Regular Exercise. *Frontiers in psychiatry*, 10, 265.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00265>

Schäfer U., Kitze B., Poser S. (2009). *Multipla skleroza, Više znati – bolje razumjeti*. Zagreb: Naklada Slap

Schwartz, C. E., Quaranto, B. R., Healy, B. C., Benedict, R. H., Vollmer, T. L. (2013). Cognitive reserve and symptom experience in multiple sclerosis: a buffer to disability progression over time?. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(10), 1971–1981.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.009>

Sconza, C., Negrini, F., Di Matteo, B., Borboni, A., Boccia, G., Petrikonis, I., Stankevičius, E., Casale, R. (2021). Robot-Assisted Gait Training in Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Crossover Trial. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(7), 713.
<https://doi.org/10.3390/medicina57070713>

Solomon, A. J., Naismith, R. T., Cross, A. H. (2019). Misdiagnosis of multiple sclerosis: Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology*, 92(1), 26–33.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006583>

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 8(3), 448–460.

Sumowski, J. F., Rocca, M. A., Leavitt, V. M., Meani, A., Mesaros, S., Drulovic, J., Preziosa, P., Habeck, C. G., Filippi, M. (2016). Brain reserve against physical disability progression over 5 years in multiple sclerosis. *Neurology*, 86(21), 2006–2009.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002702>

Šendula-Jengić, V., Guščić, I. (2012). Multipla skleroza – od psihotraume do oporavka. *Medicinski vjesnik*, 44 ((1-4)), 103-110. Preuzeto s <https://hrcak.srce.hr/187222>

- Šendula-JengiĆ, V., Popović, K. (2010). Kroničnost u neurologiji i psihijatriji; stanje, evaluacija i resursi. U: Zbornik radova 2. Internacionalne škole iz psihijatrije i kognitivne neuroznanosti. Str. 154-7.
- Tafti, D., Ehsan, M., Xixis, KL., (2022). Multiple Sclerosis. [Updated 2022 Sep 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499849>
- Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., Correale, J., Fazekas, F., Filippi, M., Freedman, M. S., Fujihara, K., Galetta, S. L., Hartung, H. P., Kappos, L., Lublin, F. D., Marrie, R. A., Miller, A. E., Miller, D. H., Montalban, X., Mowry, E. M., Cohen, J. A. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet. Neurology*, 17(2), 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
- Voss, P., Thomas, M. E., Cisneros-Franco, J. M., de Villers-Sidani, É. (2017). Dynamic Brains and the Changing Rules of Neuroplasticity: Implications for Learning and Recovery. *Frontiers in psychology*, 8, 1657. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01657>
- White, L. J., Castellano, V. (2008). Exercise and brain health--implications for multiple sclerosis: Part 1--neuronal growth factors. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 38(2), 91–100. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838020-00001>