

Specifičnosti fizikalne terapije u djece sa neuromišićnim bolestima

Sabljo, Katarina

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:762815>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-10**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

FIZIOTERAPIJA

Katarina Sabljo

**SPECIFIČNOSTI FIZIKALNE TERAPIJE U DJECE S
NEUROMIŠIĆNIM BOLESTIMA**

Završni rad

Split, 2021.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

FIZIOTERAPIJA

Katarina Sabljo

**SPECIFIČNOSTI FIZIKALNE TERAPIJE U DJECE S
NEUROMIŠIĆNIM BOLESTIMA**

**SPECIFICS OF PHYSICAL THERAPY IN CHILDREN
WITH NEUROMUSCULAR DISEASES**

Završni rad / Bachelor's Thesis

Mentor:

Doc.dr.sc. Radenka Kuzmanić Šamija

Split, 2021.

*Zahvaljujem se mentorici doc.dr.sc. Radenki Kuzmanić Šamiji
na savjetovanju pri izradi ovog završnog rada.*

*Hvala mojoj obitelji na neizmjernoj ljubavi i podršci
koju su mi pružili tijekom studiranja,
mojim prijateljima koji su uvijek bili tu za mene,
te kolegama koji su zajedno sa mnom koračali na ovom putu.*

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
Fizioterapija

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti (fizikalna medicina i rehabilitacija)

Mentor: doc. dr. sc. Radenka Kuzmanić Šamija

SPECIFIČNOSTI FIZIKALNE TERAPIJE U DJECE S NEUROMIŠIĆNIM BOLESTIMA

Katarina Sabljo, 511130

Sažetak: Neuromišićne bolesti su nasljedne progresivne bolesti koje su uzrokovane problemima na motoneuronima. Očituju se u različitim razdobljima života gdje neke bolesti započinju već po rođenju, neke u ranom djetinjstvu, a neke tek u adolescentskoj ili odrasloj dobi. U neuromišićne bolesti se ubrajaju mnogobrojne bolesti i sindromi, od kojih svaka ima specifične simptome i terapije. U ovom radu su istaknute Duchenneova mišićna distrofija i Charcot-Marie-Toothova bolest. Duchenneovu mišićnu distrofiju karakterizira proksimalna mišićna slabost i pseudohipertrofija potkoljenica, te pozitivan Gowersov znak, izražena lordoza i gegajući hod. Simptomi ove bolesti u konačnici vode do nepokretnosti. Charcot-Marie-Toothova bolest je opisana kao sindrom koji zahvaća distalne mišiće uz razvoj mišićne slabosti i atrofije, te se dijeli na više vrsta s različitim načinom nasljeđivanja i simptomima. U radu su također prikazana i istraživanja o načinima fizikalne terapije za ove dvije bolesti koja su pokazala učinkovitost treninga respiratornih mišića kod Duchenneove mišićne distrofije, te trening s kontinuiranim povećanjem otpora kod Charcot-Marie-Toothove bolesti. Unatoč prikazanim istraživanjima, od iznimne bitnosti su buduća istraživanja o ovim bolestima.

Ključne riječi: Charcot-Marie-Toothova bolest, Duchenneova mišićna distrofija, fizikalna terapija, neuromišićne bolesti, spinalna mišićna atrofija

Rad sadrži: 40 stranica, 15 slika, 6 tablica, 0 priloga, 11 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split
University Department for Health Studies
Physiotherapy

Scientific area: Biomedicine and health

Scientific field: Clinical medical science (physical medicine and rehabilitation)

Supervisor: doc. dr. sc. Radenka Kuzmanić Šamija

SPECIFICS OF PHYSICAL THERAPY IN CHILDREN WITH NEUROMUSCULAR DISEASES

Katarina Sabljo, 511130

Summary: Neuromuscular diseases are inherited progressive diseases caused by problems on motoneurons. They manifest at different periods of life where some diseases begin as early as birth, some in early childhood, and some only in adolescence or adulthood. Neuromuscular diseases include numerous diseases and syndromes, each of which has specific symptoms and therapies. Duchenne muscular dystrophy and Charcot-Marie-Tooth disease are highlighted in this paper. Duchenne muscular dystrophy is characterized by proximal muscle weakness and pseudohypertrophy of the lower legs, as well as a positive Gowers sign, pronounced lordosis and limping gait. The symptoms of this disease ultimately lead to immobility. Charcot-Marie-Tooth disease has been described as a syndrome that affects the distal muscles with the development of muscle weakness and atrophy, and is divided into several types with different mode of inheritance and characteristics. The paper also presents research on physical therapy methods for these two diseases, which showed the effectiveness of respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy, and training with a continuous increase in resistance in Charcot-Marie-Tooth disease. Despite the research presented, future research on these diseases is extremely important.

Keywords: Charcot-Marie-Tooth disease, Duchenne muscular dystrophy, physical therapy, neuromuscular diseases, spinal muscular atrophy

Thesis contains: 40 pages, 15 figures, 6 tables, 0 supplements, 11 references

Original in: Croatian

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA | I |
| BASIC DOCUMENTATION CARD | II |
| 1. UVOD..... | 1 |
| 1.1. ANAMNEZA | 1 |
| 1.2. KLINIČKI PREGLED | 2 |
| 1.3. KLINIČKI SIMPTOMI MIŠIĆNIH BOLESTI | 3 |
| 1.4. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA..... | 5 |
| 1.5. ELEKTROMIONEUROGRAFIJA | 6 |
| 1.6. BIOPSIJA MIŠIĆA I SLIKOVNE PRETRAGE | 7 |
| 1.7. MIŠIĆNE DISTROFIJE..... | 8 |
| 1.7.1. Kongenitalne mišićne distrofije..... | 8 |
| 1.7.2. Distrofinopatije..... | 9 |
| 1.7.3. Pojasne mišićne distrofije..... | 10 |
| 1.7.4. Fascioskapulohumeralna mišićna distrofija..... | 11 |
| 1.7.5. Emery-Dreifussova mišićna distrofija | 12 |
| 1.7.6. Miotoničke distrofije | 13 |
| 1.7.7. Schwartz-Jampelov sindrom | 13 |
| 1.7.8. Kongenitalne miopatije..... | 14 |
| 1.8. PERIODIČNE PARALIZE | 15 |
| 1.9. SINDROM MLOHAVOG DJETETA | 15 |
| 1.10. SPINALNE MIŠIĆNE ATROFIJE | 16 |
| 1.11. AMIOTROFIČNA LATERALNA SLEROZA | 17 |
| 1.12. BOLESTI NEUROMUSKULARNE SPOJNICE | 18 |
| 1.12.1. Mijastenija gravis | 19 |
| 1.12.2. Prolazna novorođenačka mijastenija | 20 |

| | |
|--|----|
| 1.13. NEUROPATIJE | 21 |
| 1.13.1. Akutna upalna poliradikuloneuropatija (Guillain-Barréov sindrom) | 21 |
| 1.13.2. Nasljedne motorno-senzorne polineuropatije (Charcot-Marie-Toothova bolest) | 23 |
| 2. CILJ RADA | 26 |
| 3. MATERIJALI I METODE | 27 |
| 4. REZULTATI | 28 |
| 5. RASPRAVA | 36 |
| 6. ZAKLJUČAK | 38 |
| 7. LITERATURA | 39 |
| 8. ŽIVOTOPIS | 40 |

1. UVOD

Neuromišićne bolesti obuhvaćaju bolesti donjeg motoneurona u prednjem rogu kralježnične moždine te bolesti korijena perifernog živca, neuromišićne spojnice i mišića (1).

1.1. ANAMNEZA

Prvi korak u dijagnosticiranju bolesti je pažljivo uzeta anamneza. Simptomi koji se pojavljuju u djece koja boluju od neuromišićnih bolesti su otežan hod, hipotonija, bol u mišićima u mirovanju i naporu, mišićna slabost, brzo zamaranje i nepodnošenje napora te zaostajanje u razvoju motorike. Poteškoće u hodu se mogu pojaviti u opterećenju uz ili niz stepenice, te u nekim slučajevima i nakon nekoliko koraka po ravnoj podlozi (1).

Važno je postaviti razliku između progredirajuće i stacionarne bolesti. Duchenneova progresivna mišićna distrofija započinje stacionarnim tijekom, ali nakon šeste godine progredira do nepokretnosti. S druge strane kod spinalne mišićne atrofije tipa II i III tijek bolesti je uglavnom stacionaran. Ostali simptomi koji se povezuju s određenim bolestima su poteškoće sisanja i gutanja, odnosno disanja kod kongenitalne miopatije, kongenitalnog mijasteničnog sindroma i kongenitalne miotoničke i mišićne distrofije; pogoršanje simptoma tijekom dana, odnosno smirenje nakon odmora se povezuje s mijastenijom, te s druge strane ako se simptomi pogoršavaju u mirovanju očituje se miotonija (2).

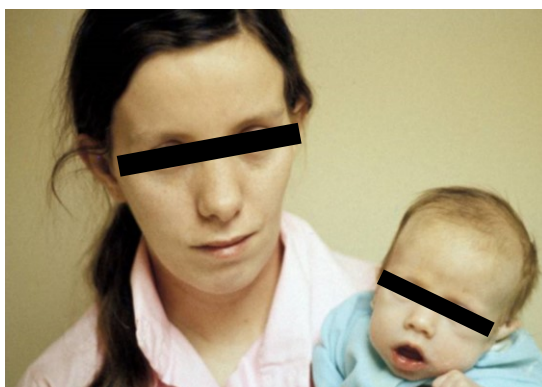
U metaboličkim bolestima i kod distrofija se u naporu javljaju refleksne, često bolne kontrakcije mišića, odnosno mišićni krampovi (2). U nekim mišićnim distrofijama mogu biti prisutne i miokimije, odnosno kontrakcije skupine mišićnih vlakana, dok se fascikulacije očituju u bolesnika s oštećenjem motoneurona (1).

1.2. KLINIČKI PREGLED

Pregled djeteta započinje odmah od trenutka kada uđe u ambulantu, pri čemu se može procijeniti njegovo držanje i hod, te iz anamnestičkih podataka od roditelja ako je u pitanju dojenče. Važno je promatrati spontanu motoriku djeteta što se radi na način da se dijete razodjene kako bi pregled bio što jasniji (2).

Procjena neurološkog razvoja djeteta mora biti sukladna dobnoj skupini djeteta. Bitno je ispitati je li dijete sposobno samostalno čučnuti, sjesti na pod, ustati se, te posjesti iz ležećeg položaja, odnosno koliko dobro izvodi te radnje. Potrebno je provjeriti sposobnost skakutanja na jednoj, odnosno obje noge, te stoj na jednoj nozi. Dijete od tri godine je sposobno stajati na jednoj nozi, dijete od četiri godine je sposobno skakutati objema nogama, dok dijete s pet godina može skakati na jednoj nozi (2).

U malog djeteta se kroz igru može promatrati koordinacija tijela, te snaga ramenog obruča. Važno je provjeriti mogućnost održavanja gornjih udova u antigravitacijskom položaju kako bi se procijenilo je li došlo do slabosti i hipotrofije mišića. Hipotrofiju pojasnih mišića možemo uočiti kada su lopatice odignute od prsnog koša poput krila (*scapula alata*). Također, vrlo važno je ispitati mišićice lica. Lice ima tzv. miopatski izgled kada je mimika oskudna, što se može primijetiti po opuštenoj čeljusti, ptozi gornje vjeđe, odnosno spušenom kapku. Slabost mišića se ispituje testom stiskanja vjeđa, tj. može li dijete čvrsto stisnuti vjeđu. Neki od ostalih testova koje treba ispitati su mogućnost pokazivanja zubi, puhanje, zviždanje i smijanje (2).



Slika 1. – Miopatski izraz lica

Izvor: https://neurosigns.org/wiki/Myopathic_facies

1.3. KLINIČKI SIMPTOMI MIŠIĆNIH BOLESTI

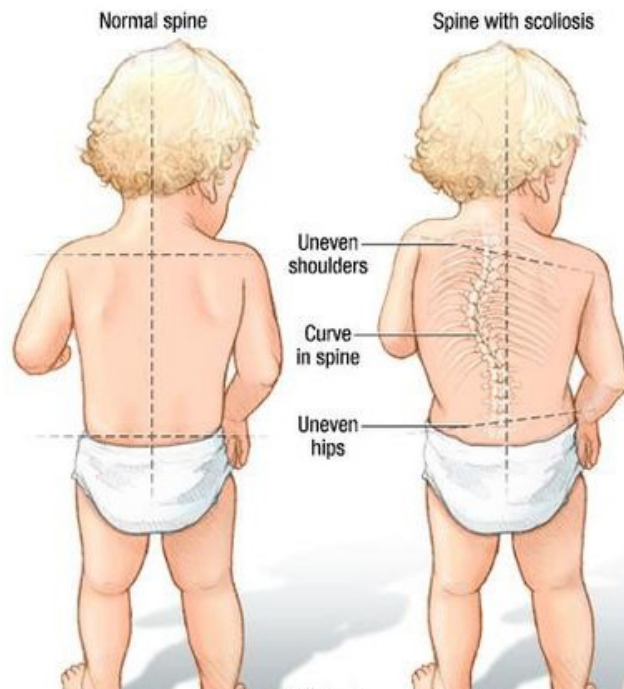
Najistaknutiji simptomi neuromišićnih bolesti su hipotonija, hipotrofija ili atrofija mišića, te hiporefleksija ili arefleksija. Hipotonija se očituje u jako ranoj fazi, već tijekom trudnoće u majčinom trbuhu gdje se primjećuje oskudnost fetalnih pokreta. Hipotrofiju možemo podijeliti na simetričnu ili izrazito asimetričnu, na generaliziranu ili onu koja selektivno zahvaća samo proksimalne ili distalne mišiće (2).



Slika 2. – Hipotonija

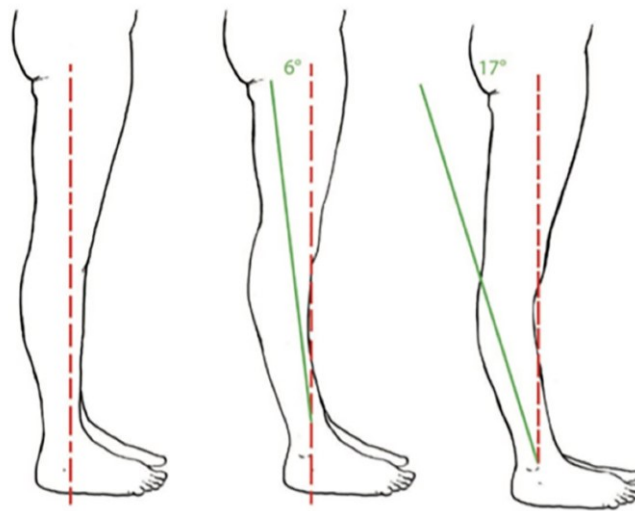
Izvor: <https://id.wikipedia.org/wiki/Hipotonia>

Za gotovo sve nasljedne neuromišićne bolesti značajne su skolioza, hiperekstenzibilnost zglobova i kontrakture. Skolioza nastaje kao posljedica slabljenja paravertebralnih mišića i progresivnog je tijeka. Kontrakture se mogu pojaviti odmah nakon rođenja ili se razviju tijekom bolesti zbog skraćenja mišića. Neki od ostalih simptoma neuromišićnih bolesti su fascikulacije koje se očituju kod spinalne mišićne atrofije, te tremor koji je prisutan kod spinalne mišićne atrofije i motornih neuropatija (2).



Slika 3. – Skolioza

Izvor: <https://rapidphysiocare.com/scoliosis-in-kids/>



Slika 4. – Hiperekstenzija

Izvor: <https://sen842cova.blogspot.com/2018/02/hyperextension-definition-anatomy.html>

Tablica 1. – Tipovi fascikulacija i njihove karakteristike

| <i>Tip fascikulacije</i> | <i>Opis fascikulacije</i> |
|---------------------------------------|--|
| Lokalizirane fascikulacije | U mirovanju upućuju na bolest motoneurona ili na neuropatije, odnosno oštećenje korjenova zbog iskliznuća diska |
| Fascikulacije uzrokovane kontrakcijom | Pojavljaju se tijekom aktivacije i posljedica su povećane iritabilnosti zbog denervacije |
| Generalizirane fascikulacije | Nastaju zbog teške dehidracije |
| Benigne fascikulacije | Pojavljaju se u zdravih ljudi i nisu povezane s mišićnom slabošću ili atrofijama |
| Fascikulacije u obliku valova | Pojavljaju se zbog kontinuirane aktivnosti motorne jedinice gdje se fascikulacija širi poput valova cijelom dužinom mišića uz usporeno kontrahiranje i dekontrahiranje. Ovo se događa kod Schwartz-Jampelovog ili Isaacsovog sindroma, te u okviru polineuropatija, nasljednih bolesti kalijjskih kanala i ataksije. |
| Miokimije | To su ponavljane kontrakcije skupine mišićnih vlakana i tipične su za nasljedne mišićne distrofije. Prepoznaju se po valovitim pokretima mišića ispod površine kože ili namreškanošću (<i>rippling</i>). Uzrokovane su neurogenim oštećenjem, te mogu fluktuirati, odnosno lelutati, biti lokalizirane ili proširene na veću površinu. |
| Krampi | Bolni mišićni grčevi koji se često pojavljuju u mišićnim bolestima. |
| Kontrakture | Pojavljaju se u metaboličkim miopatijama, isključivo pri aktivaciji, te su manje bolne. |
| Bolovi uzrokovani upalom mišića | Bol je uzrokovana porastom kreatin-kinaze i sedimentacije koje rastu pri naporu. |

1.4. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Kreatin-kinaza je enzim prisutan u skeletnim i srčanim mišićima u velikim količinama, te u nešto manjim količinama i u moždanom tkivu. Određivanje nivoa kreatin-kinaze važno je zbog provjere oštećenja navedenih mišićnih tkiva. Kreatin-kinaza se dijeli u tri vrste izoenzima: MM-CK, MB-CK i BB-CK. Mišićni izoenzim, odnosno MM ili CK3 je povezan sa skeletnim mišićima. Vrijednosti ovog izoenzima su povišene kada je tijelo u stanju šoka, nakon traume mišića i mozga, te nakon većih kirurških

operacija ili primanja intramišićne injekcije. Izoenzim povezan sa srčanim mišićima, tj. BB ili CK1 izoenzim ima povišene vrijednosti tijekom polimiozitisa, Duchenneove mišićne distrofije, Reyerovog sindroma, te nakon akutnog infarkta srca. BB ili CK2 izoenzim koji je povezan s moždanim tkivom i probavnim sustavom ima povišene vrijednosti u slučaju bilijarne artrezije i teškog šoka (2).

Na vrstu mišićne bolesti mogu upućivati vrijednosti jetrene transaminaze, primarno aminotransferaze i vrijednosti kreatin-kinaze. Bitno je prvo uraditi nalaz kreatin-kinaze kako bi se izbjegla nepotrebna biopsija jetre (2).

Tablica 2. – Razina vrijednosti kreatin-kinaze za različite tipove mišićnih bolesti

| <i>Vrsta bolesti</i> | <i>Razina kreatin-kinaze</i> |
|---|--|
| Duschenneova / Beckerova mišićna distrofija | Vrlo visoke vrijednosti (50 – 200 puta više od normale) |
| Metaboličke miopatije | Vrlo visoke vrijednosti (povišene za nekoliko tisuća do nekoliko stotina tisuća) |
| Pojasna mišićna distrofija / Kongenitalna mišićna distrofija | Blago do umjereno povišene vrijednosti |
| Kongenitalne miopatije / Kongenitalne mišićne distrofije | Normalne vrijednosti |
| Spinalna mišićna atrofija (poslije epileptičkog napadaja, nakon napora) | Blago povišene vrijednosti |
| Akutna rabdomioliza / Maligna hipertenzija | Visoke vrijednosti (do nekoliko tisuća) |
| Akutni dermatiomiozitis | Normalne vrijednosti |

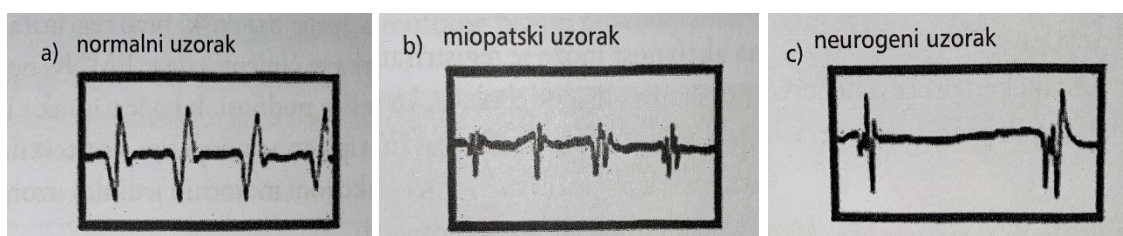
1.5. ELEKTROMIONEUROGRAFIJA

Elektromioneurografija (EMNG) čini najvažniju dijagnostičku metodu za analizu mišićne patologije. Osnovna patologija uzorka razlikuje miopatski od neurogenog uzorka. Zbog toga što djeca kratko podnose bolne pretrage jako je bitno ispitivanje ponajprije provesti na mišićima koji su klinički najviše zahvaćeni. Sedacija prije postupka nije potrebna kod dojenčadi, no kod djece između jedne do pet godina se provodi.

Sedacija je korisna jer skraćuje vrijeme pretrage, te samu pretragu čini manje traumatičnom za dijete. Pretragu je nužno prekinuti ako dijete ne može podnijeti bol (2).

Tijekom snimanja EMNG-a brza regrutacija prilikom minimalne kontrakcija nastupa u miopatijama, a spora regrutacija pri kontrakciji nastaje kod oštećenja motornih jedinica. Nalaz EMNG pretrage može biti uredan ako se radi o selektivnom zahvaćanju vlakana ili o blagoj miopatiji, te je to razlog otežanog dijagnosticiranja blagih miopatija u dječjoj dobi (2).

Spontane aktivnosti su moguće i u slučaju prirodnih i stečenih mišićnih bolesti. Uzrok ovih aktivnosti je povećana podražljivost mišićnih vlakana koje možemo podijeliti na fibrilacije, miotonička izbijanja i fascikulacije. Fibrilacije su uzrokovane denervacijom, nekrozom mišićnih vlakana ili procesom regeneracije i pojavljuju se kao simptom različitih miopatija. Miotonička izbijanja su spontana izbijanja potencijala koja se brzo pojavljuju u nizu s postupnim smanjenjem i iščezavanjem. Fascikulacije su posljedica grčenja motornih jedinica mišićnih vlakana bez kontrole središnjeg živčanog sustava (2).



Slika 5. – Nalaz elektromioneurografije

Izvor: (2)

1.6. BIOPSIJA MIŠIĆA I SLIKOVNE PRETRAGE

Biopsija mišića je jako važna u dijagnostici mišićnih bolesti. Nakon anamneze, kliničkog pregleda te nalaza elektromioneurografije određuje se mišić koji je najviše zahvaćen patološkim procesom kako bi se uzeo informativni uzorak (2).

U dijagnostici su također jako važne i slikovne pretrage. One uključuju ultrazvuk (UZV), kompjutoriziranu tomografiju (CT), te magnetnu rezonancu (MR). Ultrazvuk je najmanje invazivna metoda što je čini prihvatljivom za djecu. Ultrazvuk prikazuje ehogena tkiva, odnosno fascije i tetive, no kod mišićnih distrofija i nekih kongenitalnih miopatija ehogenost mišića je povećana što ih čini vidljivima na snimci ultrazvuka. Kod spinalnih mišićnih atrofija ehogenost je također povećana, no mišićna masa je smanjena, a potkožno masno tkivo povećano. Promjene koje je također moguće vidjeti na nalazu ultrazvuka su promjene na mišiću karakteristične kod Duchenneove mišićne distrofije, a kod kongenitalnih mišićnih distrofija pojavljuje se vrlo svijetli odjek, dok odjeka kosti nema. CT je jako važna pretraga koja prati tijek bolesti. Također je korisna metoda dijagnosticiranja kada je zahvaćen pojedini mišić. MR ima sličnu svrhu kao CT gdje je jako nužan u praćenju tijeka bolesti. MR je osjetljiva metoda dijagnosticiranja posebnih tipova zahvaćenosti mišića kod Bethlemove miopatije, Emery-Dreifusove mišićne distrofije i slično (2).

1.7. MIŠIĆNE DISTROFIJE

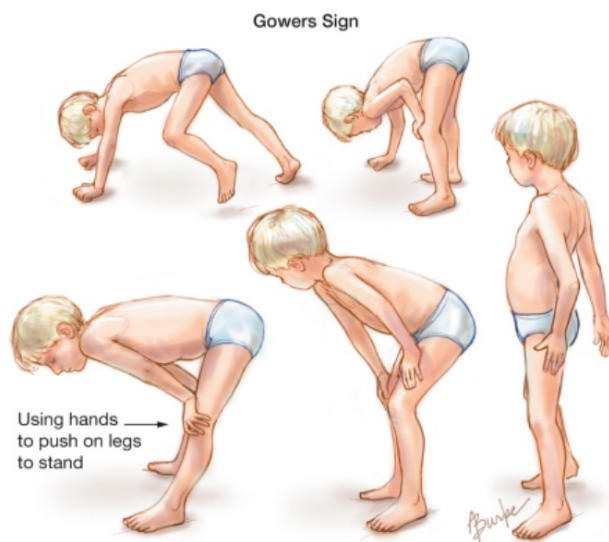
Mišićne distrofije (MD) se opisuju kao skupina nasljednih poremećaja uzrokovanih mutacijama gena. Mutiraju oni geni koji su odgovorni za strukturu i funkcioniranje mišića. Te mutacije dovode do promjena u mišićnim vlaknima, koje uzrokuju ometanje rada mišića. MD je progresivnog tijeka, što znači da se s vremenom slabljenje mišića povećava, u konačnici dovodeći osobu do što većeg invaliditeta. Bolest često prvo zahvaća jednu skupinu mišića, te nakon toga i okolne mišiće (3).

1.7.1. Kongenitalne mišićne distrofije

Kongenitalne mišićne distrofije klinički se već u prenatalnom razdoblju očituju slabim fetalnim pokretima. Postnatalno se problemi javljaju već od novorođenačke dobi otežanim sisanjem i gutanjem, te kasnije od dojenačke dobi generaliziranom hipotonijom. Nalaz biopsije mišića pokazuje distrofične promjene bez histoloških dokaza drugih neuromišićnih bolesti. Klinički tijek bolesti je jako varijabilan, tako da neki bolesnici umiru već u dojenačkoj dobi, dok se drugima slabost mišića prepoznaje tek u odrasloj dobi (1).

1.7.2. Distrofinopatije

Distrofinopatije su spolno vezane, nasljedne mišićne bolesti uzrokovane mutacijom na distrofinskom genu. Najpoznatije distrofinopatije su Duchenneova mišićna distrofija i Beckerova mišićna distrofija. Duchenneova mišićna distrofija je progresivna, fatalna mišićna bolest koja je uzrokovana potpunim nedostatkom proteina distrofina. Klinička slika nalikuje onoj od pojasne mišićne distrofije s visokim vrijednostima kreatin-kinaze, bolovima u mišićima i mioglobinurijom. Beckerova mišićna distrofija, s druge strane, ima blaži tijek od Duchenneove, te samim time i bolju prognozu. Učestalost ovih distrofija je 1:3500 muške novorođenčadi. Bolest se rijetko manifestira kod porođaja, već kada dijete prohoda što je u razdoblju između treće i pete godine. Kada dijete s nekom od ovih distrofija prohoda, ono je jako nestabilno, često hoda na prstima i ima problema s hodom uz stepenice. Najraniji simptomi su proksimalna mišićna slabost i pseudohipertrofija potkoljenica, otežano ustajanje iz ležećeg položaja, odnosno čučnja, uz pozitivan Gowersov znak, izražena lordoza i gegajući hod. Nepokretnost nastupa između sedme i dvanaeste godine života, a smrt između petnaeste i dvadesetpete godine (2).



Slika 6. – Gowersov znak

Izvor: <https://www.sddh.hr/distrofija-oblici-bolesti-detaljno/duchenne-misicna-distrofija-dmd>

Kardiomiopatija je jedna od najznačajnijih manifestacija Beckerove mišićne distrofije, dok kod Duchenneove mišićne distrofije je izražena abnormalnost mrežnice zbog koje dječaci razvijaju noćnu sljepoću. Komplikacije ovih distrofija mogu biti iznenadne smrti zbog srčanog zastoja, te respiratorne insuficijencije zbog slabosti međurebrenih mišića. Duchenneova mišićna distrofija također zahvaća i mozak, gdje se očituje kvocijent inteligencije 85, a u 3% oboljele djece i manje od 50 (2).

Terapija za distrofinopatije se sastoji od fizikalne terapije i ortopedskih zahvata u slučaju razvoja skolioze i kontraktura. Kod pacijenata kojima je onemogućeno samostalno stajanje ili pokretanje upotrebljavaju se ortoze kojima se učvršćuju susjedni zglobovi koji omogućuju, do tad, nemoguće pokrete. U slučaju da je dijete pokretno i ima fiksne kontrakture, dopušteno ih je ortopedski tretirati, odnosno operirati, a kod nepokretnih bolesnika operacije su opravdane kada kontrakture onemogućuju samostalno sjedenje, odnosno njegu bolesnika. Pravilno pozicioniranje bolesnika u pronaciju, pasivno istezanje zglobova, te primjena ortoza tijekom noći mogu spriječiti, ili u najmanju ruku usporiti razvoj kontraktura (2).

1.7.3. Pojasne mišićne distrofije

Pojasne mišićne distrofije su iznimno heterogena skupina mišićnih bolesti. Nasljeđuju se autosomno recesivno (pojasne mišićne distrofije tipa 2 ili PMD2) ili u rjeđim slučajevima autosomno dominantno (pojasne mišićne distrofije tipa 1 ili PMD1). Prevalencija bolesti je 0,9-1,3:100000. Bolest je zastupljena u oba spola jednako, od djetinjstva do mladosti. Ponajprije zahvaća zdjelici i rameni obruč, a zatim mišićice lica i vanjske pokretače očnih jabučica. Mišići mogu biti selektivno zahvaćeni što u ramenom obruču izaziva tzv. padajuća ramena, lopatice poput krila (*scapula alata*) ili ramena „poput Popaja“. U području zdjelice bolest zahvaća mišićice natkoljenice, te mišićice kuka, što izaziva jaku lumbalnu lordozu i gegajući hod (2).

1.7.4. Fascioskapulohumeralna mišićna distrofija

Fascioskapulohumeralna mišićna distrofija je bolest koja se nasljeđuje autosomno dominantno (2). Najčešće se očituje kod žena i to u dobi od petnaest do devetnaest godina iako može biti vidljiva i pri rođenju (1). Ponajprije zahvaća mišiće lica što dovodi do miopatskog izraza lica, te u nekim slučajevima i nemogućnost sklapanja očiju. Bolesnik također nije u mogućnosti napući usne ili fućkati. Zahvaćanje mišića lopatice uzrokuje lopatice poput krila, što dovodi do izgleda bolesnika nalik Popaju. Kasnije u tijeku bolesti se razvija skolioza, odnosno lordoza sa slabošću paravertebralnih mišića. Senzorneuralna gluhoća također se razvija, te je skupa s retinopatijom povezana s ranim početkom fascioskapulohumeralne mišićne distrofije. Još jedan od kliničkih znakova ove distrofije je i poremećaj srčanog ritma, te se ta povezanost mora potvrditi nalazom biopsije srčanog mišića (2).

Terapijski pokušaji su uglavnom bezuspješni. Kao dio fizikalne terapije ove distrofije navodi se fiksiranje lopatica, odnosno skapulotorakalne fuzije (2).



Slika 7. – Osamnaestogodišnji pacijent koji boluje od fasciohumeralne mišićne distrofije

Izvor: https://www.researchgate.net/figure/An-18-year-old-patient-affected-by-facioscapulohumeral-muscular-dystrophy-A-During_fig2_5792205

1.7.5. Emery-Dreifussova mišićna distrofija

Emery-Dreifussova mišićna distrofija obilježena je mišićnom slabošću u skapulohumeralnoj i peronealnoj muskulaturi uz obostrane kontrakture laktova te skočnih zglobova i uz rigidnu kralježnicu. Uz to postoje poremećaji srčanog ritma i poslije kardiomiopatija. Bolest može biti uzrokovana mutacijama triju gena (EMD, FHL1 i LMNA), te samim time nasljeđivanje može biti X-vezano, autosomno dominantno ili autosomno recesivno. Brže progresivni tijek bolesti te iznenadna smrt mogući su ponajprije u autosomno dominantno nasljednom obliku bolesti. Dijagnoza se postavlja biopsijom i imunohistokemijskom analizom mišića ili analizom gena (1).

Terapija za Emery-Dreifussovom mišićnu distrofiju se svodi na fizikalnu terapiju u smislu očuvanja postojeće mišićne snage i tretiranja kontraktura, te primjena elektrostimulatora u slučaju teške srčane aritmije (1,2).



Slika 8. – Dvadesetjednogodišnji pacijent s Emery-Dreifussovom mišićnom distrofijom

Izvor: [https://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(09\)00146-5/fulltext](https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(09)00146-5/fulltext)

1.7.6. Miotoničke distrofije

Miotonička distrofija se opisiva kao progresivno trošenje mišića i slabost istih. Ljudi s ovim poremećajem često imaju produljene kontrakcije mišića (miotonija) i nisu u mogućnosti opustiti određene mišiće nakon uporabe. Na primjer, osoba može imati probleme s otpuštanjem stiska za žlicu ili slično. Također, zahvaćene osobe mogu imati nejasan govor ili privremeno zaključavanje čeljusti (4).

Postoje dvije glavne vrste miotoničke distrofije: tip 1 i tip 2. Njihovi se znakovi i simptomi preklapaju, iako je tip 2 skloniji biti blaži od tipa 1. Mišićna slabost povezana s tipom 1 osobito pogađa distalne mišiće, poput potkoljenica, ruku, vrata i lica. Mišićna slabost kod tipa 2 prvenstveno uključuje proksimalne mišiće, poput onih vrata, ramena, laktova i kukova. Ove dvije vrste miotoničke distrofije uzrokovane su mutacijama na različitim genima (4).

Miotonička distrofija tipa 1 dalje se može podijeliti na blagi i urođeni oblik. Blaga miotonična distrofija očituje se u srednjoj ili kasnoj odrasloj dobi. Oboljeli pojedinci obično imaju blagu miotoniju i kataraktu. Prirođena miotonička distrofija često se očituje pri rođenju. Karakteristične značajke uključuju slab mišićni tonus (hipotonija), stopalo u položaju inverzije i dorzalne fleksije, problemi s disanjem, usporen razvoj i intelektualne teškoće (4).

1.7.7. Schwartz-Jampelov sindrom

Miotonija se vodi kao vodeći simptom Schwartz-Jampelovog sindroma. Bolesnici su niskog rasta, s abnormalnostima epifiznih hrskavica i kontrakturama zglobova. Simptomi se javljaju nakon rođenja i uglavnom ne progrediraju vremenom. Mišići su kruti i hipertrofični, te se u kliničkoj slici također zamjećuje kratak vrat, kifoza i ispupčena prsa (*pectus carinatum*). Schwartz-Jampelov sindrom je nasljedan, a nasljeđuje se autosomno recesivno (2).

1.7.8. Kongenitalne miopatije

Glavno obilježje kongenitalnih miopatija je da su neprogresivne, odnosno stacionarne ili vrlo sporog progresivnog tijeka. Za ovaj tip miopatija karakterističan je histološki nalaz biopsije mišića. Neke kongenitalne miopatije su uzrokovane mutacijom jednog gena, dok su druge uzrok mutacija više od jednog gena (1).

Klinička slika djece s kongenitalnim miopatijama uključuje hipotoničnu muskulaturu uz slabost mišića lica, te oslabljene ili potpuno oskudne tetivne reflekse. Djeca se često rađaju s kongenitalnim displazijama kukova, deformacijama stopala ili kontrakturama kukova, koljena ili laktova kao posljedica intrauterine mišićne slabosti. Kasnije, u razvoju djeteta, dolazi do kifoskolioze koja može stvarati velike probleme u svakodnevnim aktivnostima djeteta (1).

Glavni tipovi kongenitalnih miopatija su nemalinska miopatija, miotubularna miopatija i bolest centralnih srži (1).

Terapija za kongenitalne miopatije je suportivna fizikalna terapija, terapija disanja, jačanje oslabljenih mišića, te ortopedski zahvati prema potrebi (1).

Tablica 3. – Tipovi kongenitalnih miopatija

| | <i>Nemalinska miopatija</i> | <i>Miotubularna miopatija</i> | <i>Bolest centralnih srži</i> |
|----------------------|---|---|--|
| <i>Mutacija</i> | Najčešće mutacija gena NEB i ACTA1 | Mutacija gena MTM1 | Mutacija gena za receptor rijanodina (RyR1) |
| <i>Nasljeđivanje</i> | Autosomno dominantno ili autosomno recesivno | X-vezano recesivno | Autosomno dominantno ili autosomno recesivno |
| <i>Simptomi</i> | Slabost mišića ekstremiteta i lica, hipotonija, jezik atrofičan, respiratorna insuficijencija, visok rast djece, skolioza, kardiomiopatija. | Učestali prijevremeni porodi, pobačaji, perinatealna hipotonija, respiratorna insuficijencija, kontraktуре. | Hipotonija, mišićna slabost, skolioza, luksacija kukova. |

1.8. PERIODIČNE PARALIZE

Hiperkalemijsku periodičnu paralizu uzrokuje mutacija gena za natrijeve kanale (SCN4A). Nasljeđuje se autosomno dominantno. Glavni simptomi su mišićna slabost u trajanju od trideset minuta do dva sata (1). U terapiji se stavlja naglasak na izbjegavanje napornog rada i izlaganja hladnoći, te konzumiranje čestih obroka bogatih ugljikohidratima s niskim količinama kalija (2).

Hipokalemijska periodična paraliza je uzrokovana mutacijom gena za kalcijeve (CACNA1S), ili u nekim slučajevima mutacija gena za natrijeve (SCN4A) ili kalijeve kanale (KCNJ18). Slabost se kod adolescenata javlja noću nakon pojačanog napora ili povećanog unosa ugljikohidrata, te traje od tri sata do nekoliko dana (1). Za terapije se primjenjuje unos kalija i.v. u dozi 0,05 – 0,1 mEq/kg (2).

1.9. SINDROM MLOHAVOG DJETETA

Sindrom mlohavog djeteta (*floppy infant*) nastupa kada dođe do bilo kojeg oštećenja koje uzrokuje prekid refleksa istezanja, jer ono rezultira kliničkom slikom periferne hipotonije. U ranoj dobi se primarno razvija hipotonija kao odraz oštećenja gornjeg motoneurona, a kasnije se razvija spastičnost koju uzrokuje hiperrefleksija. Oštećenje donjeg motoneurona, s druge strane, uz hipotoniju s hiperrefleksijom ili arefleksijom uključuje i mišićnu slabost (2).

Oslabljeni ili nepostojeći tetivni refleksi i hiperekstenzija zglobova je uglavnom povezana s hipotonijom, dok s druge strane hipotonija uglavnom nije povezana s mišićnom slabošću. Dijete s hipotonijom u supinaciji zauzima položaj abdukcije i vanjske rotacije udova, te ima poteškoće s antigravitacijskim položajima te upravljanjem glave. Mlohavo dojenče također ima teškoće sisanja i gutanja, te tih plač. Izrazita hipotonija može izazvati i respiratornu insuficijenciju zbog koje dijete odmah po rođenju mora dobiti potporu strojnog disanja (2).

1.10. SPINALNE MIŠIĆNE ATROFIJE

Spinalna mišićna atrofija je najčešća nasljedna bolest donjeg motoneurona. Nasljeđuje se autosomno recesivno, te je uzrokovana mutacijom gena SMN1 (*survival motor neuron*), pri kojoj dolazi do preskakanja sedmog egzona. Klinička slika se može ublažiti ako postoje više od dvije kopije gena SMN2 (1).

Zbog propadanja motoneurona, klinički su dominantno izražene slabost i hipotonija proksimalnih mišića (1).

Spinalna mišićna atrofija tipa I (Werdnig-Hoffmannova bolest) izražena je u prvih 6 mjeseci života. Klinička slika uključuje fascikulacije, odnosno grčenje jezika, tih i slabašan plač, hipotoniju mišića cijelog tijela, odsutnu ili slabu spontanu motoriku i tetivne reflekse, atrofiju mišića te smrtni ishod do treće godine života. Smrtni ishod najčešće bude rezultat respiratorne infekcije ili aspiracije hrane. Također postoji i tip spinalne mišićne atrofije koji se označava kao Tip 0, u slučaju da je djetetu pri rođenju već potrebno strojno prodisavanje (1).

Spinalna mišićna atrofija tipa II se očituje u dobi između šest i osamnaest mjeseci. U simptome se ubrajaju fini tremor kao rezultat slabosti mišića gornjih udova, nemogućnost samostalnog hoda, skolioza i teška invalidnost koje se kasnije razvijaju (1). Djeca koja boluju od spinalne mišićne atrofije tipa II žive duže od djece koja boluju od Tipa I, uglavnom do sedme godine života, a nekada i duže. Terapija ovog tipa je ponajprije fizikalna i ortopedska zbog prisustva progresivne skolioze. Primjena spinalne ortoze ne smanjuje šansu za stvaranjem skolioze, već omogućuje da bolesnik sjedi (2).

Spinalna mišićna atrofija tipa III (Kugelberg-Welanderova bolest) se očituje kada dijete prohoda, odnosno nakon osamnaestog mjeseca života. Dijete hoda gegajućim hodom, te do treće godine često pada i teško hoda po stepenicama (2). Za ovaj tip atrofije je karakterističan pozitivan Gowersov znak koji označava dijete koje se ne može normalno ustati iz sjedećeg ili ležećeg položaja, nego pri tom pokretu se odupire rukama od koljena. Često se razvijaju skolioze i kontrakture zglobova (1). Kao i kod tipa II, glavni tip terapije je fizikalna i ortopedska terapija (2).

Spinalna mišićna atrofija tipa IV pojavljuju se u drugom desetljeću života, a klinički se očituje blago izraženom mišićnom slabošću i polaganim progresivnim tijekom (1,2).

1.11. AMIOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS), odnosno drugim nazivom bolest motornog neurona je progresivna degenerativna bolest koja zahvaća gornji i donji motoneuron. Incidencija ALS-a je 4:100000, te uglavnom zahvaća odrasle muškarce. Učestalost familijarne ili juvenilne amiotrofične lateralne skleroze je 10% od ukupnog broja oboljelih ove bolesti, te se kod djece najčešće očituje u dobi od petnaest godina. Bolest uzrokuje više čimbenika (2).

Bolest počinje bolovima u mišićima i fascikulacijama, disartrijom i otežanim gutanjem s nazalnom regurgitacijom. Mogu nastati krampi u jeziku, vidljive su fascikulacije jezika, uz hiperrefleksiju, te su plantarni refleksi odsutni. Slabost prstiju šake uzrokuje ispadanje predmeta i otežano izvođenje finih radnja. Disanje je otežano, ako su zahvaćeni mišići ošita, uz gubljenje daha i pospanost tijekom dana (2).

Juvenilni oblik amiotrofične lateralne skleroze nasljeđuje se autosomno dominantno. Recesivni način nasljeđivanja juvenilnog tipa bolesti manifestira se u tri fenotipa: kao bolest donjeg motoneurona (tip 1), spastična paraplegija (tip 2) te bolest gornjeg motoneurona (tip 3) (2).



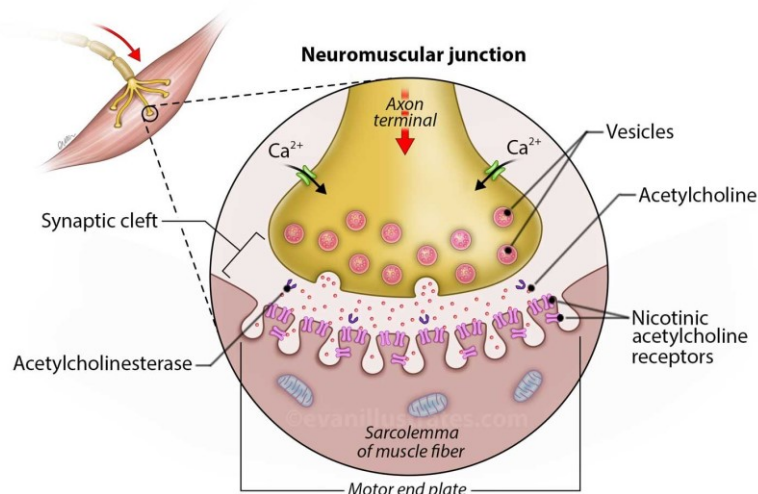
Slika 9. – Četverogodišnja djevojčica koja boluje od ALS-a

Izvor: <https://globalgenes.org/2017/01/25/four-year-old-with-amyotrophic-lateral-sclerosis-finds-hope-with-new-drug/>

1.12. BOLESTI NEUROMUSKULARNE SPOJNICE

U neuromišićnu spojnicu ubrajamo završetke živčanih vlakana koji su odvojeni od postsinaptičkog dijela sinaptičkom pukotinom. Acetilkinolin (ACh) se nalazi u sinaptičkim vezikulama u završecima živčanih vlakana, te se oslobađa egzocitozom u sinaptički prostor. Postsinaptički dio se sastoji od nabora na kojim se nalaze receptori za acetilkolin. Dvije molekule acetilkolina se vežu za jedan receptor zbog čega dolazi do otvaranja ionskog kanala. Ionski kanal se zatvara kada se acetilkolin odvoji od receptora. Acetilkinolinesteraza hidrolizira ACh u sinaptičkom prostoru, te kada se on poveže s receptorom depolarizacijom nastaje minijaturni potencijal završne ploče (količina depolarizacije koja nastaje kao rezultat djelovanja pojedinačnog kvanta ACh). Akcijski potencijal se stvara ako je mišićno vlakno dovoljno depolarizirano, što dovodi do kontrakcije mišićnog vlakna i zatvaranja kanala receptora za acetilkolin (2).

Identifikacija neuromišićne spojnice je moguća u šestom gestacijskom tjednu. U tom je razdoblju neuromišićna spojnica nezrela, ima malen broj nabora i malenu površinu za neuromišićnu transmisiju (2).

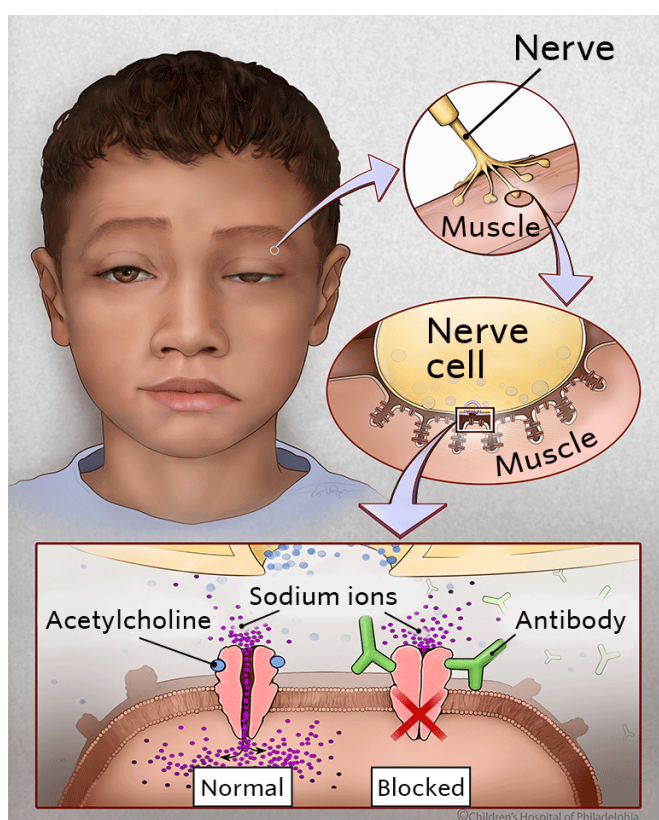


Slika 10. – Neuromišićna spojnica

Izvor: <https://www.evanillustrates.com/neuromuscular-junction>

1.12.1. Mijastenija gravis

Mijastenija gravis (MG) je kronični autoimuni poremećaj u kojem antitijela uništavaju vezu između živaca i mišića, što rezultira slabljenjem skeletnih mišića, osobito onih koji kontroliraju oči, usta, grlo i udove. Bolest može pogoditi svakoga u bilo kojoj dobi, ali se najčešće javlja kod žena u dobi od dvadeset i trideset godina, te muškaraca u dobi od pedeset i više godina (5).



Slika 11. – Mijastenija gravis kod djece

Izvor: <https://www.chop.edu/conditions-diseases/myasthenia-gravis>

Kriza mijastenije gravis može uključivati poteškoće pri gutanju ili disanju. Uzrok mijastenije gravis je nepoznat i nema lijeka, ali rano otkrivanje i brza medicinska pomoć mogu pomoći ljudima da žive dulje i funkcionalnije (5).

Tablica 4. Klasifikacija po Ossermanu koja je u skladu s terapijskim i prognostičkim kriterijima.

| | |
|-------|---|
| I. | Okularna mijastenija (dobar terapijski odgovor u 15-20% slučajeva) |
| II. A | Blaga generalizirana mijastenija sa sporom progresijom (dobar terapijski učinak u 30% slučajeva) |
| II. B | Umjeren generalizirana mijastenija, teška slabost mišića koje inerviraju moždani živci te slabost poprečno prugastih mišića (slabiji odgovor na terapiju) |
| III. | Akutna fulminantna mijastenija, teški simptomi, respiratorne krize, brzo progresivna (loš odgovor na terapiju, visoka smrtnost) |
| IV. | Kasna teška mijastenija kod odraslih, obuhvaća sve simptome od I. do III. stupnja |

Mijastenična kriza uglavnom je uzrokovana akutnom interkurentnom infekcijom i može uzrokovati tetraparezu i respiratornu insuficijenciju. Mijasteničnu krizu također može uzrokovati i prekomjerna sedacija. Znakovi respiratorne insuficijencije su nemir bolesnika, pojačano znojenje, strah i tremor. Nedugo nakon aspiracije dišnih putova i korištenja maske i balona s kisikom, potrebno je na bolesniku upotrijebiti strojno disanje u jedinicama intenzivne njege (2).

Cilj liječenja je povećati mišićnu funkciju i spriječiti probleme s gutanjem i disanjem. Većina ljudi s ovim stanjem može poboljšati mišićnu snagu i voditi normalan ili gotovo normalan život. U težim slučajevima može biti potrebna pomoć pri disanju i hranjenju (5).

1.12.2. Prolazna novorođenačka mijastenija

U 10-15% slučajeva novorođenče majke s mijastenijom gravis razvije kliničku sliku mijastenije gravis zbog prelaska protutijela anti-AChR kroz posteljicu. Simptomi se pojavljuju nekoliko sati do najdalje četiri dana nakon rođenja i uključuju teškoće pri hranjenju, opću hipotoniju i mišićnu slabost, slab plač, teškoće disanja, slabost mišića lica i rijetko ptozu (2).

Tijek bolesti je kratak, već nakon tri do četiri tjedna dolazi do regresije simptoma, no u nekim slučajevima mogu i dulje trajati. Novorođenčad koja prebole prolaznu mijasteniju u budućnosti ne razvijaju mijasteniju gravis (2).

1.13. NEUROPATIJE

Neuropatije su bolesti perifernih živaca koje dijelimo u nasljedne i stečene, te mononeuropatije (zahvaćanje jednog živca) i polineuropatije (zahvaćanje više živaca). Neuropatije također mogu biti aksonske ili demijelinizirajuće, ovisno o tome zahvaćaju li primarno akson ili mijelin. Bolest može zahvatiti motorna, osjetna ili autonomna vlakna, te se samim time dijeli još i na motorne, senzorne, autonomne ili miješane neuropatije (1).

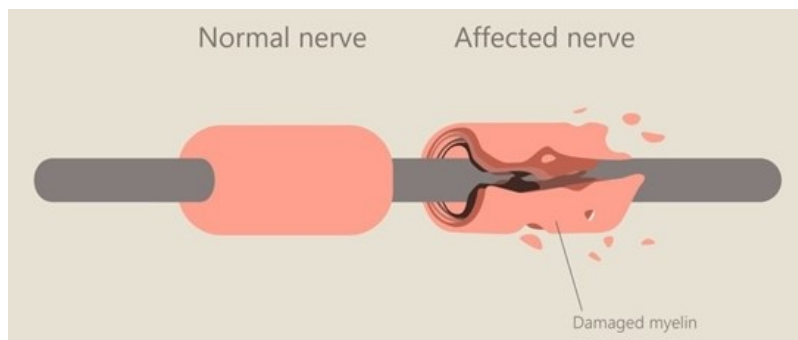
Motorne i miješane neuropatije se očituju otežanim pijetlovim hodom, ekskaviranim stopalom, oskudnim ili nepostojećim refleksima, atrofiranjem mišića koji dovode do razvitka skolioze, te boli i trnjenja. S druge strane kod senzorne i autonomne neuropatije dolazi do razvitka trofičkih ulkusa, najčešće na nogama, te gubitka osjeta za bol (1).

1.13.1. Akutna upalna poliradikuloneuropatija (Guillain-Barréov sindrom)

Guillain-Barréov sindrom (GBS) rijedak je autoimuni poremećaj u kojem imunološki sustav osobe oštećuje živce uzrokujući slabost mišića, a ponekad i paralizu. Poznato je da nekoliko stvari uzrokuje GBS. Oko dvije trećine ljudi s GBS-om imalo je proljev ili respiratornu bolest nekoliko tjedana prije razvoja simptoma. Infekcija s *Campylobacter jejuni*, koja uzrokuje proljev, jedan je od najčešćih čimbenika rizika za GBS. Ljudi također mogu razviti GBS nakon nekih drugih infekcija, poput gripe, citomegalovirusa, virusa Epstein Barr i Zika virusa. GBS je rijedak, pogađa samo oko 1 na 100000 ljudi (6).

Tablica 5. Oblici Guillain-Barréovog sindroma

| | |
|----------------------------------|---|
| Demijelinizirajući oblik | Akutna upalna demijelinizirajuća polineuropatija |
| Aksonski oblik | Motorni oblik ili motorno-senzorni oblik |
| Miller-Fisherov sindrom | Ataksija, oftalmopareza, arefleksija |
| Faringocervikobrahijalni sindrom | Zahvaća grupe mišića vrata, ruke i ždrijela, te iznimno rijedak kod djece |
| Kongenitalni oblik | GBS udružen s anti-GT1a protutijelima, te iznimno rijedak kod djece |



Slika 12. – Oštećeni mijelin kod GBS-a

Izvor: [https://www.news-medical.net/health/Guillain-Barre-Syndrome-Treatment-\(French\).aspx?showform=printpdf](https://www.news-medical.net/health/Guillain-Barre-Syndrome-Treatment-(French).aspx?showform=printpdf)

Klinički simptomi bolesti uključuju bol u ekstremitetima s parestezijama uz razvitak simetrične mlohavosti, ataksiju i arefleksiju, razvoj tetrapareze i blage autonomne disfunkcije. Postoji mogućnost retencije mokraće, respiratorne insuficijencije i zahvaćenosti mišića inerviranih kranijalnim živcima. Maksimum bolesti je između sedmog i četrnaestog dana od prvih znakova, iako se bolest razvija afebrilno u prva četiri tjedna. Prognoza bolesti je uglavnom dobra, te nakon tri tjedna dolazi do spontane regresije (1).

Ciljevi fizikalne terapije GBS-a su vraćanje pacijentove neovisnosti kod obavljanja svakodnevnih zadataka, ponovno uvježbavanje normalnih obrazaca kretanja, poboljšanje držanja pacijenata, poboljšanje ravnoteže i koordinacije, održavanje čistih dišnih putova, sprječavanje infekcije pluća, podrška zgloba u funkcionalnom položaju za smanjenje oštećenja ili deformiteta, prevencija dekubitusa, održavanje periferne cirkulacije, te pružanje psihološke podrške pacijentu i rodbini (7).

1.13.2. Nasljedne motorno-senzorne polineuropatije (Charcot-Marie-Toothova bolest)

Charcot-Marie-Toothova (CMT) bolest ili hereditarna miješana motorna i senzorna polineuropatija je najčešća nasljedna bolest perifernog živčanog sustava. Bolest je opisana kao sindrom koji zahvaća distalne mišiće uz razvoj mišićne slabosti i atrofije (sporo progresivnog tijeka) (2).

Charcot-Marie-Toothova bolest se može podijeliti prema neurofiziološkim i histološkim karakteristikama na tri tipa. Prema histološkim karakteristikama: demijelinizirajući tip (CMT 1), karakterizira de- i remijelinizacija s lukovičastim tvorbama; neuronski (aksonski) oblik (CMT 2) manifestira se znacima degeneracije aksona bez segmentalne demijelinizacije; te spinalni oblik ili distalna hereditarna motorna neuropatija zahvaća primarno motorne neurone u prednjim rogovima te aksone dok su senzorni neuroni pošteđeni (2).

CMT1 karakterizira slabost mišića i atrofija, što može dovesti do ponovljenih uganuća gležnja i parestezija, što uzrokuje nespretnost. Simptomi ovog oblika CMT-a obično počinju u djetinjstvu i uglavnom utječu na periferiju tijela, osobito na stopala, potkoljenice, šake i podlaktice. CMT1 je uzrokovan oštećenjem mijelinske ovojnice koja prekriva živce. CMT1 se obično naziva "demijelinizirajući" CMT (8).

Podtip CMT1 zvan CMT1A (uzrokovan duplikacijom ili, rjeđe, točkastom mutacijom u PMP22 genu na kromosomu 17) čini oko 70% do 80% slučajeva CMT1, što ga čini najčešćim podtipom CMT1. Duplikacija PMP22 dovodi do nakupljanja perifernog mijelinskog proteina 22 (PMP22), a točkaste mutacije mijenjaju njegovu distribuciju. Pacijenti s točkastim mutacijama obično imaju izraženije kliničke manifestacije. PMP22 je od vitalnog značaja za normalno stvaranje i održavanje mijelinske ovojnice. Pacijenti s CMT1A mogu imati pridruženu apneju za vrijeme spavanja (8).

CMT1B je drugi najčešći podtip CMT1. Uzrokovan je defektom unutar MPZ gena, koji se nalazi na kromosomu 1. Gen MPZ proizvodi mijelinski protein nula (protein MPZ), a poremećaj ovog mutiranog proteina uzrokuje deficite unutar mijelinske ovojnice. Pacijenti s CMT1B imaju početak i simptome slične onima kod pacijenata s CMT1A, iako postoji širok raspon varijabilnosti unutar CMT1B (8).

CMTX je podvrsta CMT-a. Postoje X-vezani dominantni i X-vezani recesivni oblici CMT-a. Zajedno, X-povezani obrasci čine približno 10% do 15% svih slučajeva CMT-a. CMTX ima mnogo istih simptoma kao CMT1 i CMT2, uključujući slabost mišića i atrofiju, te promjene osjeta uglavnom u stopalima, potkoljenicama, šakama i podlakticama. Zbog svoje povezanosti s X kromosomom, CMTX često jače pogađa muškarce nego žene (8).

CMT tip 2 (CMT2) je podtip CMT-a koji je sličan CMT1, ali je rjeđi. CMT2 se tipično nasljeđuje autosomno dominantnim uzorkom, ali u nekim slučajevima može se naslijediti autosomno recesivnim uzorkom. CMT2 predstavlja 12% do 36% svih slučajeva CMT-a. CMT2 karakterizira distalna slabost, atrofija, gubitak osjeta, smanjeni refleksi dubokih tetiva i različite deformacije stopala. Simptomi se javljaju kasnije u CMT2 nego CMT1, tipično u dobi od 5 do 25 godina. CMT2 nastaje izravnim oštećenjem samih živčanih aksona. CMT2 se obično naziva "aksonalni" CMT (8).

CMT2A je najčešći podtip CMT2 (čini 20% slučajeva aksonske CMT) i uzrokovan je nedostacima gena MFN2. Gen MFN2 kodira mitofusin 2, protein koji sudjeluje u fuziji staničnih mitohondrija (8).

Tablica 6. Podjela CMT tipa 2

| Naziv | Mutacija gena | Karakteristike |
|--------------|--|--|
| CMT 2A | MPZ (P0) iz obitelji kinezina KIF1B β na kromosomu 1p35 i mitofusina 2 (MFN) | Nasljeđuje se autosomno dominantno, abnormalnost aksonskog transporta mitohondrija |
| CMT 2B | RAB7 na kromosomu 3q13 | Slabost distalnih mišića, izražena senzorna abnormalnost, razvoj ulceracija, moguća amputacija distalnih dijelova donjih udova |
| CMT 2C | - | Slabost proksimalnih mišića, ošita, međurebrenih mišića, te glasnica; moguć smrtni ishod |
| CMT 2D | GARS na kromosomu 7p14 | Zahvaća šake, slabost mišića gornjih udova |
| CMT 2E | NEFL na kromosomu 8q21 | Teža klinička slika |
| CMT 2F | Lokus na kromosomu 7q11-q21 | Nasljeđuje se autosomno dominantno |
| CMT 2H | Mutacija na kromosomu 8q | Refleksi vrlo živahni, atrofija mišića |
| CMT 2J | - | Gluhoća, abnormalna reakcija zjenica, znakovi degeneracije aksona |
| CMT 2P | Mutacija na kromosomu 3q | Atrofija proksimalnih mišića |

CMT s ranim početkom je podtip CMT-a koji je posebno teška varijanta bolesti. Drugi pojmovi koji se koriste za opisivanje ove varijante uključuju CMT3, Dejerine-Sottasovu bolest i urođenu hipomijelinizirajuću neuropatiju. Općenito, podtip Dejerine-Sottasove bolesti koristi se za klasifikaciju pacijenata koji imaju posebno teški oblik CMT-a s početkom bolesti u ranom djetinjstvu. Uzrokovan je nedostacima u genima za proteine koji se nalaze u aksonima ili u genima za proteine koji se nalaze u mijelinu. Urođena hipomijelinizirajuća neuropatija opisuje pacijente čija se bolest prepoznaje i ranije, obično tijekom dojenčadi. Ovaj podtip CMT-a se javlja u djetinjstvu s hipotonijom, usporenim motoričkim razvojem, izrazitim osjetilnim gubitkom, distalno praćenom proksimalnom slabošću, odsutnim refleksima, ataksijom i dubokim usporavanjem provođenja živaca (8).

CMT4 je rijedak podtip CMT-a koji se nasljeđuje po autosomno recesivnom obrascu. Pojedinci s CMT4 imaju tipičan CMT fenotip, kao što su deformacije stopala, gubitak osjeta, atrofija i slabost distalnih mišića. CMT4 uzrokuje slabost, obično uglavnom distalnu, ali ponekad zahvaća i proksimalne mišiće. Može doći i do oštećenja ili promjena osjeta (poput osjećaja dodira ili sposobnosti uočavanja temperaturnih promjena). Kada CMT4 počinje u djetinjstvu, karakterizira ga nizak mišićni tonus. Pacijenti s CMT4 mogu razviti i druge simptome poput katarakte ili gluhoće. Općenito, slučajevi CMT4 imaju jače simptome u usporedbi s CMT1 ili CMT2 (8).



Slika 13. – Deformacija stopala kod CMT-a

Izvor: <https://orthokids.org/en-US/Condition/Charcot-Marie-Tooth>

2. CILJ RADA

Cilj ovog završnog rada je opisati specifičnosti fizikalnih terapija različitih neuromišićnih bolesti, te ih u konačnici usporediti sa fizikalnom terapijom za cerebralnu paralizu.

U rezultatima će se opisati dva znanstvena rada za neuromišićne bolesti, odnosno rad koji opisiva značaj respiratornog treninga kod neuromišićnih bolesti i rad koji opisiva sigurnost i učinkovitost progresivnih vježbi s otporom za Charcot-Marie-Toothovu bolest u djece. Nadalje, treći rad u kojem se opisiva fizikalna terapija cerebralne paralize, usporedit će se s prethodno spomenutim radovima, odnosno fizikalnim tehnikama neuromišićnih bolesti. Samim time uočit će se moguće sličnosti ili razlike u pristupanju različitim bolestima, te samoj rehabilitaciji.

3. MATERIJALI I METODE

Za izradu ovog završnog rada istražene su fizioterapijska baza PEDro i medicinska baza PubMed.

Za istraživanje fizioterapijske baze PEDro u tražilicu je upisano „*Neuromuscular disease*“, te kao poddisciplinu je izabrana opcija „*paediatricis*“. Tim pretraživanjem dobiveno je 11 istraživanja. Četiri od jedanaest istraživanja se nisu poklapala sa ovim završnim radom. Od sedam preostalih istraživanja, odabrana su dva: Gozal D, Thiriet P. 1999. i Burns J, Sman AD, Cornett KMD, Wojciechowski E, Walker T, Menezes MP, et al. 2017.

Za pretraživanje medicinske baze PubMed korištene su ključne riječi „*cerebral palsy*“, „*physical therapy*“ i „*muscle weakness*“ pri čemu je dobiveno 17 istraživanja. Čitanjem sažetaka istraživanja, odvojeno je jedno koje najviše odgovara ovom završnom radu: Das SP, Ganesh GS. 2019.

4. REZULTATI

Odabrani radovi su proučeni i opisani na način da se istaklo stanje ispitanika prije, tijekom i nakon istraživanja, način provedbe samog istraživanja i rezultati dobiveni na samom kraju.

1. „Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception“

Gozal D, Thiriet P. 1999 (9)

Za sudjelovanje u istraživanju uključeno je ukupno 21 dijete s Duchenneovom mišićnom distrofijom (DMD) ili spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) i 20 kontrola prema dobi i spolu. Dijagnoze DMD i SMA tipa III temeljile su se na standardnim kliničkim i laboratorijskim kriterijima. Svi pacijenti s NMD-om vezani su za invalidska kolica (9).

Četiri su ispitivane skupine nasumično odabrane i sastojale su se od pacijenata s NMD-om koji su bili podvrgnuti treningu respiratornih mišića (NMD-TR) ili trenirani bez respiratornih opterećenja (NMD-NT) i njihovim odgovarajućim kontrolama (CO-TR i CO-NT). Skupinu NMD-TR činilo je 11 ispitanika, 7 muškaraca, a dob se kretala od 7 do 17 godina (prosječno $12,7 \pm 2,2$ godine [SD]). Za NMD-NT (N = 10), srednja dob bila je $13,2 \pm 2,6$ godina, a 6 je bilo muškaraca. Slično, u 10 CO-TR prosječna je dob bila $12,9 \pm 2,4$ godine (6 muškaraca), a u CO-NT prosječna starost bila je $13,0 \pm 2,9$ godina (6 muškaraca) (9).

Ispitanici su sjedili, te nosili stezaljke za nos i disali kroz usnik. Usnik je spojen izravno na razdjelnik sa sigurnosnim priključkom koji se lako može začepiti. Razdjelnik je uključivao rupu od 1,5 mm koja pomaže u održavanju glotisa otvorenim, čime se sprječava da subjekt stvara dodatne pozitivne ili negativne tlakove s mišićima lica i ždrijela. Prije testiranja ispitanici su prošli detaljne upute o manevrima, poučeni kako udahnuti do ukupnog kapaciteta pluća ili izdahnuti do zaostalog volumena, kako začepiti sigurnosni otvor, a zatim maksimalno udahnuti ili izdahnuti. Ispitanicima je bilo

dopušteno vježbati manevar sve dok jedan od istražitelja nije bio uvjeren da se koristi odgovarajuća tehnika, a tada su započela mjerenja. Svaki je subjekt obavio najmanje 20 manevara i za $P_{e_{max}}$ (tlak maksimalnog ekspirija) i za $P_{i_{max}}$ (tlak maksimalnog inspirija), a prosjek tri najveće vrijednosti s $\leq 5\%$ varijabilnosti od svih zabilježenih manevara je zadržan kao rezultat (9).

Također su se provodile vježbe s opterećenjem. Niz od pet ispitnih opterećenja, uključujući najveće opterećenje (25 cmH₂O) i najniže opterećenje (7 cmH₂O), prvotno je predstavljeno na vježbama kako bi se subjekti upoznali s rasponom opterećenja. Opterećenja su zatim prikazana nasumičnim redoslijedom na 0, 7, 10, 15 i 20 cmH₂O najmanje 10 puta za svako opterećenje, pri čemu je između opterećenja dopušteno 6-10 neopterećenih udisaja. Ispitanici su nakon odrađene vježbe ocjenjivali osjećaj procjene opterećenja. Prosječna ocjena opterećenja od 15 cmH₂O zadržana je za naknadnu analizu (9).

Funkcija pluća procjenjivana je neposredno prije početka studije (T0), nakon završetka razdoblja obuke od 6 mjeseci (T6) i na kraju razdoblja praćenja (T18). Maksimalni statički respiratorni tlak ($P_{i_{max}}$ i $P_{e_{max}}$), kao i percepcija respiratornog opterećenja, procijenjeni su 3 mjeseca prije početka studije (T3), pri T0, tijekom treninga respiratornih mišića (T3 i T6), te nakon prestanka primjene treninga respiratornih mišića (T9, T12 i T18) (9).

Treninzi su odrađivani i kod kuće, dva puta na dan. Ispitanici su tjedno dobivali podsjetnike za odrađivanje treninga, te su također morali ispunjati dnevnik rada, odnosno vježbanja, svaki dan. Dnevnik su se na tjednoj bazi slali znanstvenicima na uviđaj (9).

TABLE 1. Mean lung function and static pressures of the four subject groups participating in the study.

| | NMD-TR (N = 11) | NMD-NT (N = 10) | CO-TR (N = 10) | CO-NT (N = 10) | P-Value |
|--|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------|
| TLC (% pred) | 67 ± 8 | 71 ± 9 | 106 ± 6 | 108 ± 7 | <0.005 |
| RV (% pred) | 89 ± 10 | 92 ± 11 | 100 ± 7 | 98 ± 8 | NS |
| RV/TLC (%) | 26 ± 4 | 27 ± 3 | 19 ± 4 | 21 ± 4 | <0.03 |
| VC (% pred) | 59 ± 6 | 63 ± 7 | 105 ± 7 | 108 ± 8 | <0.005 |
| FEV ₁ (% pred) | 49 ± 5 | 52 ± 5 | 94 ± 5 | 92 ± 6 | <0.005 |
| FEF _{25%-75%} (% pred) | 40 ± 5 | 44 ± 4 | 74 ± 5 | 77 ± 6 | <0.005 |
| Pi _{max} (cmH ₂ O) | 62.7 ± 11.3 | 65.8 ± 9.7 | 101.6 ± 13.8 | 98.5 ± 14.5 | <0.01 |
| Pe _{max} (cmH ₂ O) | 57.4 ± 8.4 | 61.4 ± 9.8 | 104.5 ± 12.4 | 105.6 ± 12.6 | <0.005 |

TLC, total lung capacity; RV, residual volume; VC, vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; FEF_{25%-75%}, mean forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity; Pi_{max}, maximal inspiratory pressure; Pe_{max}, maximal expiratory pressure; % pred, percent predicted.

P-value, NMD (TR or NT) vs control (TR or NT).

Mean lung function and static pressures of the four subject groups participating in the study.

Slika 14. – Tablica prosječnih funkcija pluća i statičkih tlakova četiri ispitane skupine koje su sudjelovale u istraživanju

Izvor: (9)

Pacijenti s NMD-om imali su dokaze o restriktivnom zahvaćanju pluća i smanjenom izdisaju u usporedbi s kontrolnom skupinom. Osim toga, značajno smanjenje Pi_{max} i Pe_{max} bilo je prisutno u svih NMD ispitanika u usporedbi s kontrolnim skupinama (P <0,01) (9).

Do poboljšanja u Pi_{max} i Pe_{max} došlo je s treningom respiratornih mišića u NMD-TR, ali ne i u NMD-NT ili u bilo kojoj od dvije kontrolne skupine. Poboljšanja maksimalnih statičkih pritisaka trajala su tijekom cijelog razdoblja treninga (P <0,02), dok se promjene nisu dogodile u NMD-NT ili u kontrolnim skupinama s ili bez treninga. Kad su promjene u Pi_{max} izražene kao maksimalna razlika u Pi_{max} od T0 ili ΔPi_{max}, NMD-TR se povećao za +19,8 ± 3,8 cmH₂O naspram +4,2 ± 3,6 cmH₂O u NMD-NT (P <0,02). Slično, srednji ΔPe_{max} bio je značajno veći u NMD-TR (+27,1 ± 4,9 cmH₂O) u usporedbi s NMD-NT (-1,8 ± 3,4 cmH₂O; P <0,004). Međutim, unatoč poboljšanim maksimalnim statičkim tlakovima, na kraju razdoblja treninga nije došlo do značajnih promjena u funkciji pluća (9).

Po prestanku primjene treninga respiratornih mišića, Pi_{max} se nakon 3 mjeseca vratio na vrijednosti koje su bile prije treniranja, a slično, Pe_{max} se vratio na početne vrijednosti unutar 3 mjeseca. Nasuprot tome, nije došlo do značajnog smanjenja plućne funkcije u bilo kojoj od skupina godinu dana nakon prestanka primjene treninga respiratornih mišića (9).

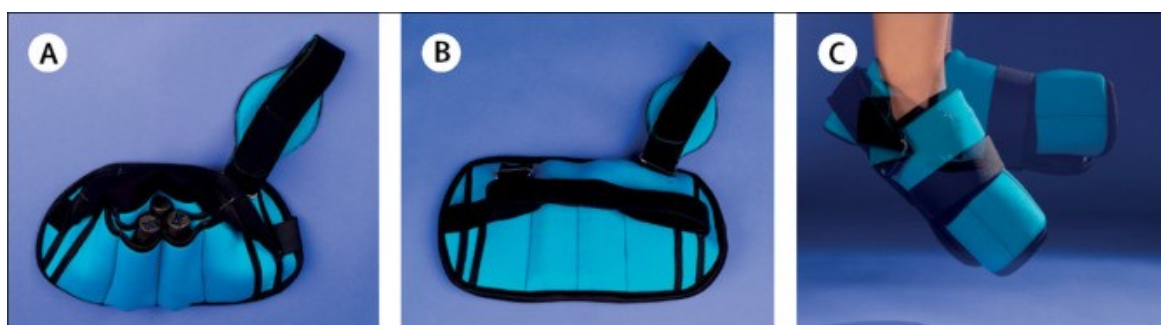
Percepcija respiratornog opterećenja se značajno smanjila tijekom razdoblja treninga respiratornih mišića u NMD-TR (srednji Δ RLP: $1,9 \pm 0,3$), ali se nije promijenio u NMD-NT ($-0,2 \pm 0,2$). Poboľjšanja u percepciji trajala su najmanje 12 mjeseci nakon prestanka primjene treninga u NMD-TR-u, tako da se tijekom vremena nisu dogodile značajne promjene u percepciji od vrijednosti izmjerenih na kraju razdoblja obuke, čak ni po završetku eksperimentalnog protokola u NMD-TR skupini (9).

2. „*Safety and efficacy of progressive resistance exercise for Charcot-Marie-Tooth disease in children: a randomised, double-blind, sham-controlled trial*“

Burns J, Sman AD, Cornett KMD, Wojciechowski E, Walker T, Menezes MP, et al. 2017 (10)

U istraživanje su uključena djeca u dobi od 6 do 17 godina s Charcot-Marie-Tooth bolešću, koju je dijagnosticirao dječji neurolog specijaliziran za nasljedne periferne neuropatije. Kriteriji za sudjelovanje u istraživanju su djeca sa slabošću dorzifleksije stopala i sposobnošću pridržavanja protokola (10).

Pacijenti su nasumično raspoređeni (1:1) računalno generiranim algoritmom. Maskiranje je optimizirano pružanjem svim sudionicima identičnih manšeta za vježbu, no opterećenje i napredovanje varirali su u skupini za vježbanje. Samo je tim za liječenje (fizioterapeut) bio svjestan grupnog rasporeda (10).



Slika 15. – Manšeta za vježbanje

Izvor: (9)

Djeca su vježbala dorzifleksiju svakog stopala. Sudionici su trenirali s podesivom manšetom za vježbanje, koja je preoblikovana kako bi se spriječilo klizanje tijekom kretanja i povećala nosivost. Sudionici su trenirali tri puta tjedno, odnosno svako drugi dan tijekom šest mjeseci (ukupno 72 treninga). Osiguran je video zapis za obuku koji će voditi svakog sudionika i pomoći pri pridržavanju. Član tima za liječenje izmjerio je maksimalni broj ponavljanja (tj. najveću težinu koju je sudionik mogao podići kroz cijeli raspon dorzifleksije i plantarne fleksije) na početku, a zatim svaka dva tjedna tijekom šest mjeseci prije nadziranog treninga (10).

Za skupinu koja je odrađivala vježbe, intenzitet je u početku bio postavljen na 50%, a zatim je napredovao do 70% za jedno ponavljanje. Doza za trening temeljila se na generičkim preporukama pedijatrijske tjelovježbe s prilagodbama za populaciju pacijenata na temelju prethodnih ispitivanja vježbi otpora i prvotnih testiranja. Za sudionike raspoređene na lažni trening, učinjen je identičan postupak, uključujući sve aspekte skupine za vježbanje (tim za liječenje, postavljanje, nadzor, oprema, broj ponavljanja i setova, trajanje, učestalost, mjerenje maksimalnog broja ponavljanja svaka dva tjedna); međutim, sudionici su trenirali vrlo niskim intenzitetom (<10% od maksimalnog broja ponavljanja) i doza nije napredovala (10).

Trening je trajao 25 minuta (plus 30 minuta odmora) i uglavnom se odvijao kod kuće radi praktičnosti i pridržavanja. Član nadzornog tima odradio je 12 nadziranih treninga. Nakon početnog nadziranog treninga, djeca i njihovi roditelji ili skrbnici mogli su izabrati da završe ostatak programa kod kuće radi praktičnosti i povećanja pridržavanja, u tom slučaju je član tima za liječenje nadzirao sesiju svaka dva tjedna i na odgovarajući način prilagodio dozu za treniranje doma. Kako bi se dodatno optimiziralo pridržavanje i nadzirao broj i doza vježbi, svaki sudionik i njihovi roditelji ili skrbnici popunjali su dnevnik vježbi, u kojem su dokumentirali štetne događaje, broj završenih treninga i njihovu percepciju napora (10).

Na kraju šestomjesečnog razdoblja treninga, obje grupe su vratile manžetu za vježbanje, te nastavile sa uobičajenim sportskim sudjelovanjem i terapijskim rutinama kako im je propisao njihov zdravstveni radnik (10).

3. „Evidence-based Approach to Physical Therapy in Cerebral Palsy“

Das SP, Ganesh GS. 2019 (11)

34 studije iz ovog istraživanja uključivale su djecu sa svim vrstama klasifikacije cerebralne paralize i razinama grube i fine motoričke funkcije. Od 34 studije, 11 studija ocijenilo je vježbe uključujući studije koje su razmatrale obradu senzornih informacija, ranu intervenciju, trening gornjih udova i dosezanje aktivnosti. Pronađeno je pet studija koji su procjenjivali terapiju pokreta ograničavajući stranu tijela koju nije zahvatila bolest (*constraint induced movement therapy-CIMT*); 3 studije o treningu hoda, električnoj stimulaciji i fizioterapiji općenito, te po 2 studije o kardio-respiratornom treningu i treningu uz pomoć životinja. Pronađena je po jedna studija o vibracijama cijeloga tijela, vodenom treningu, taping-u, pasivnom istezanju i virtualnom treningu (11).

Rezultati jednog istraživanja sugeriraju da vježbe mogu potaknuti funkcionalno poboljšanje bez ikakvih štetnih učinaka. Drugo istraživanje sugeriralo je da je kombinacija botulinum toksina i radne terapije učinkovitija od same radne terapije u poboljšanju ishoda gornjih ekstremiteta te da postoji općenito umjeren dokaz koji sugerira da su intenzivne aktivnosti usmjerene na cilj učinkovite u promicanju funkcionalnih ishoda (11).

Nijedna proučena intervencija nije nadmoćna u poboljšavanju kontrole trupa, a također nije sigurno bi li poboljšanje posturalne kontrole dovelo do poboljšanja funkcionalnih aktivnosti. Samim time jedno je istraživanje sugeriralo da se mogu očekivati poboljšanja od intenzivnih intervencija vježbanja, dok drugo visokokvalitetno istraživanje izvještava da vježbe ne poboljšavaju snagu ili funkcionalne aktivnosti u djece s CP-om (11).

Čini se da je učinkovitost ranih intervencija mješovita, međutim, iz procjene dostupnih podataka, čini se da bi djeca i adolescenti s CP-om mogli imati koristi od programa vježbi koji se usredotočuju na donje ekstremitete (11).

Sustavni pregled jednog istraživanja zaključio je da se, među dostupnim dokazima, čini da je trening hoda najučinkovitija intervencija u poboljšanju brzine hoda kod djece s CP-om koja su u sklopu ambulantnog liječenja. Ostale intervencije, uključujući vježbe

snage, imaju zanemariv učinak na brzinu hoda i pokazuju slabu učinkovitost. Na temelju ovih pregleda može se zaključiti da je samo trening hoda učinkovita intervencija za poboljšanje brzine hoda u djece oboljele od cerebralne paralize koja su na ambulantnom liječenju (11).

Četiri od pet studija uključenih u ovo istraživanje zaključilo je da postoji definitivna uloga CIMT-a u poboljšanju funkcija gornjih udova u djece s CP. Međutim, Cochraneova baza podataka, najviša razina istraživačkih dokaza, izvijestila je o ograničenim dokazima o učinkovitosti CIMT-a. Na temelju rezultata se može zaključiti da postoje umjereni dokazi o učinkovitosti CIMT-a o funkcionalnoj uporabi ruku (11).

Studije koje su procjenjivale učinkovitost uobičajeno korištenih fizioterapijskih intervencija za djecu s CP-om izvijestile su da jačanje ciljanih mišićnih skupina i funkcionalni trening imaju najjače dokaze. Ovi rezultati potkrijepljeni su rezultatima istraživanja koje je zaključilo da su ciljno orijentirana terapija i funkcionalni trening učinkoviti u postizanju funkcionalnih ciljeva i sudjelovanja. S druge strane, drugo istraživanje je izvijestilo o umjerenim dokazima o učinkovitosti tretmana gornjih udova, dok je učinkovitost treninga snage utvrđena ograničenom za grubu motoričku funkciju (11).

Studije koje su razmatrale učinke kardiorespiratornog treninga kod djece s CP-om zaključile su da, iako trening može poboljšati aerobnu kondiciju, ukupni dokazi o učinku kardiorespiratornog treninga u ovih populacija su ograničeni. Sličan rezultat odražavaju druge studije, odnosno da aerobni trening može poboljšati fiziološke ishode, ali utjecaj tih promjena se ne mora prenijeti u domene aktivnosti i sudjelovanja u djece s CP-om (11).

Jedna studija je procjenjivala učinkovitost funkcionalne električne stimulacije na aktivnosti u djece s CP-om. Rezultati ovog sustavnog pregleda pokazali su da funkcionalna električna stimulacija ima sličan učinak kao i aktivnosti. Druga studija je provela sustavni pregled utjecaja električne stimulacije na ishode hoda. Ovaj pregled identificirao je 17 studija, a meta-analiza dostupnih podataka otkrila je da električna stimulacija na ishod hoda ima učinak srednje veličine. Iduća studija je proučavala izvedbu električne stimulacije na hodu ili funkciji gornjih udova u djece s CP-om. Rezultati ovog pregleda zaključili su da postoje umjereni dokazi za električnu stimulaciju u poboljšanju

mišićne snage, raspona pokreta i funkcije u djece s CP-om. Pokazalo se da je električna stimulacija uz primjenu dinamičkih udloga dodatno učinkovita u poboljšanju funkcije i držanja (11).

Hipoterapija se obično koristi za poboljšanje ravnoteže, držanja, te grube i fine motoričke sposobnosti postavljanjem osobe na leđa konja i/ili upotrebom pokreta konja s ciljem kontrole konja. Jedna studija je procijenila jesu li hipoterapija ili jahanje učinkoviti u poboljšanju motoričkih ishoda i tjelesnih funkcija u djece s CP-om. Rezultati meta-analize pokazali su da je 8-10 minuta jahanja smanjilo asimetričnu aktivnost mišića adduktora kuka i poboljšalo kontrolu držanja. Međutim, rezultati su pokazali da dugotrajno jahanje nije imalo statistički značajan učinak na poboljšanje statusa grube motorne aktivnosti. Prethodni pregled zaključio je da je hipoterapija poboljšala simetriju mišića u trupu i kuku, ali učinkovitost nije bila ništa bolja u usporedbi s drugim terapijama u poboljšanju mišićnog tonusa u djece s CP-om (11).

5. RASPRAVA

Prvo istraživanje, istraživanje o respiratornom treningu za oboljele od NMD-a, pokazuje da je 6-mjesečni trening respiratornih mišića u pacijenata s NMD-om bio povezan s poboljšanjima u $P_{i_{max}}$ i $P_{e_{max}}$, koji se brzo prekidaju nakon prekidanja treninga. Međutim, smanjenje rezultata percepcije respiratornog opterećenja koje prati povećanje maksimalnih statičkih pritisaka izazvano treningom nastavlja se i nakon što su se maksimalni pritisci vratili na početne neobučene vrijednosti. Mehanizmi koji podupiru postojanost smanjene percepcije respiratornog opterećenja tijekom vremena unatoč vraćanju maksimalnih statičkih pritisaka na vrijednosti prije treniranja nisu poznati. Moguće je da bi trajni učinak treninga respiratornih mišića na percepciju respiratornog opterećenja mogao predstavljati dugotrajnu plastičnost osjeta disanja. Ukratko, pokazano je da će trening dišnih mišića povećati maksimalne respiratorne pritiske i smanjiti procjenu veličine standardnog otpornog respiratornog opterećenja. Međutim, iako će učinak na snagu dišnih mišića brzo prestati ako se prekine s treningom, smanjenje percepcije respiratornog opterećenja dugotrajno je.

U drugom istraživanju, ispitivanje djece s Charcot-Marie-Tooth bolešću, 6 mjeseci ciljane progresivne vježbe otpora očuvalo je snagu dorzifleksije tijekom trajanja ispitivanja. Nakon 24 mjeseca, progresivni trening snage otpornosti proizveo je ukupni dobitak snage dorzifleksije od 5% u usporedbi s pogoršanjem od 23% u kontrolnoj skupini. Pogoršanje uočeno u kontrolnoj skupini odražava prirodni tijek bolesti. U analizi osjetljivosti postotka promjene neprilagođene vrijednosti dorzifleksije Z, rezultati su uočeni u skupini koja je vježbala u usporedbi s kontrolnom skupinom nakon 12 i 24 mjeseca. Međutim, snaga dorzifleksije se nije razlikovala među skupinama nakon 6 mjeseci. Unatoč tome što su djeca tijekom treninga izvijestila o velikom naporu u skupini za vježbanje, sigurnosni ishodi (MRI i nuspojave koje su sami prijavili) nisu pokazali štetan učinak na morfologiju mišića ili druge znakove slabosti zbog prekomjernog rada.

Kada se govori o trećem istraživanju koje je opisano, općenito je prihvaćeno da djeca s CP-om imaju manjak motoričkih sposobnosti, a fizioterapeutske intervencije trebaju pokušati poboljšati i količinu i kvalitetu motoričke kontrole. Na temelju rezultata može se zaključiti da je CIMT, funkcionalno osposobljavanje usmjereno na zadatke, te hodanje učinkovito u ovoj populaciji. Ostale intervencije imaju vrlo niske kvalitete

dokaza. Suprotno uvriježenom mišljenju, intervencije poput neurorazvojne terapije nisu dovoljno potkrijepljene dokazima. S obzirom na važnost uloge profesije fizioterapeuta u liječenju CP-a, od najveće je važnosti da svi kliničari uključeni u liječenje ove djece moraju svoju terapiju temeljiti na najnovijim dokazima.

6. ZAKLJUČAK

Pregledom literature proučena je fizikalna terapija za neuromišićne bolesti djece, kako i cerebralne paralize. Uspoređivanjem terapija, primjećuju se neke sličnosti i razlike tretiranja različitih bolesti. Uzimajući u obzir kliničku sliku neuromišićnih bolesti, te cerebralne paralize, odmah se može primijetiti drugačiji cilj same terapije. Kod cerebralne paralize primjenom botulinum toxina i fizikalne terapije fokusira se na unaprjeđenje pokreta i ravnoteže, dok s druge strane fizikalna terapija neuromišićnih bolesti je usmjerena prema povećanju opsega pokreta i snaženja određenih muskulatura, posebno respiratorne.

7. LITERATURA

1. Mardešić D. i suradnici. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2016.
2. Barišić i suradnici. Pedijatrijska neurologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
3. <https://www.nhs.uk/conditions/muscular-dystrophy/>
4. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/myotonic-dystrophy/>
5. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/myasthenia-gravis>
6. <https://www.cdc.gov/campylobacter/guillain-barre.html>
7. https://www.physio-pedia.com/Guillain-Barre_Syndrome
8. <https://www.mda.org/disease/charcot-marie-tooth>
9. Gozal D, Thiriet P. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. Med Sci Sports Exerc. 1999; 31(11):1522-7.
10. Burns J, Sman AD, Cornett KMD, et al. Safety and efficacy of progressive resistance exercise for Charcot-Marie-Tooth disease in children: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. The Lancet Child & Adolescent Health 2017; 1(2):106-113.
11. Das SP, Ganesh GS. Evidence-based Approach to Physical Therapy in Cerebral Palsy. Indian J Orthop. 2019; 53(1):20-34.

8. ŽIVOTOPIS

Osobne informacije

Ime i prezime: Katarina Sabljo

Datum i mjesto rođenja: 11. siječnja, 2000., Mostar, Bosna i Hercegovina

E-mail: sabljokatarina@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Obrazovanje

2006. – 2014. Osnovna škola Ruđera Boškovića, Grude, Bosna i Hercegovina

2014. – 2018. Srednja škola Antuna Branka Šimića, opća gimnazija, Grude, Bosna i Hercegovina

2018. – 2021. Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Preddiplomski sveučilišni studij fizioterapije, Split, Hrvatska

Vještine i kompetencije

Materinski jezik: hrvatski

Strani jezici: engleski (B2), njemački (A1)

Računalne vještine: MS Office