

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS
SVEIKATOS MOKSLŲ INSTITUTAS
REABILITACIJOS, FIZINĖS IR SPORTO MEDICINOS KATEDRA

Tvirtinu:

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Sveikatos mokslų instituto
Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos
katedros studijų programų komiteto
pirmininkė R. Dadelienė

Data:

Eimantė Barzdaitė

**SKIRTINGŲ KINEZITERAPIJOS PROGRAMŲ POVEIKIS
IŠSĖTINE SKLEROZE SERGANTIEMS PACIENTAMS,
TURINTIEMS MIEGO SUTRIKIMŲ**

KINEZITERAPIJOS BAKALAURO BAIGIAMASIS DARBAS

Darbo vadovas: Asist. dr. Julija Andrejeva

Darbo priėmimo data:

Parašas.....

VILNIUS, 2022

DARBO ANOTACIJA

Kineziterapijos bakalauro baigiamasis darbas „Skirtingų kineziterapijos programų poveikis išsėtinei skleroze sergantiems pacientams, turintiems miego sutrikimų“ atliktas 2022 m. vasario – 2022 m. balandžio mėnesiais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje, į tyrimą buvo pakviesti „X“ organizacijos nariai.

Darbo autorė: Eimantė Barzdaitė, Vilniaus universiteto Kineziterapijos bakalauro studijų programos IV kurso studentė.

Darbo vadovas: Asist. dr. Julija Andrejeva, Klaipėdos valstybinė kolegija, Vilniaus universitetas.

Baigiamasis darbas apsvarstytas VU MF SMI Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedros posėdyje 2022 m. gegužės mėn. 10., įvertintas teigiamai ir rekomenduotas viešam gynimui.

Darbo recenzentas: Lekt. Ligita Aučynienė

Kineziterapijos bakalauro baigiamasis darbas „Skirtingų kineziterapijos programų poveikis išsėtinei skleroze sergantiems pacientams, turintiems miego sutrikimų“ ginamas viešame kineziterapijos bakalauro baigiamųjų darbų gynimo komisijos posėdyje, kuris įvyks 2022 m. birželio mėn. 1d., 9 val. Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje nuotoliniu būdu „Microsoft Teams“ platformoje.

Su darbu galima susipažinti Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje.

TURINYS

DARBO ANOTACIJA	2
SANTRAUKA	4
ABSTRACT	6
TEKSTE PANAUDOTŲ TRUMPINIŲ PAAIŠKINIMAI	8
DARBE PATEIKTŲ PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS	9
DARBE PATEIKTŲ LENTELIŲ SĄRAŠAS	10
1. ĮVADAS	11
2. LITERATŪROS APŽVALGA	13
2.1. Išsėtinė sklerozė ir epidemiologija	13
2.2. Išsėtinės sklerozės patogenezė ir rizikos faktoriai	14
2.3. Išsėtinės sklerozės klinika	15
2.4. Išsėtinės sklerozės simptomatika	16
2.5. Išsėtinė sklerozė ir miego sutrikimai	19
2.5.1. Neramių kojų sindromas	20
2.5.2. Nemiga	20
2.5.3. Miego apnėja	21
2.5.4. Cirkadinio ritmo sutrikimas	22
2.6. Kineziterapija ir miego kokybės gerinimas	23
3. TYRIMO ORGANIZAVIMAS IR METODIKA	26
3.1. Tyrimo organizavimas	26
3.2. Tyrimo metodika	27
3.3. Statistinė duomenų analizė	29
4. TYRIMO REZULTATAI	30
4.1. Miego kokybės vertinimas	30
4.2. Nuovargio poveikio vertinimas	31
4.4. Skausmo intensyvumo vertinimas pagal VAS	35
4.5. Tiriamųjų miego kokybės ir nuovargio poveikio sąsajos	38
5. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS	40
6. IŠVADOS	44
7. REKOMENDACIJOS	45
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS	46

SANTRAUKA

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas Sveikatos mokslų institutas

Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedra

Kineziterapijos bakalauro studijų programa

SKIRTINGŲ KINEZITERAPIJOS PROGRAMŲ POVEIKIS IŠSĖTINE SKLEROZE SERGANTIEMS PACIENTAMS, TURINTIEMS MIEGO SUTRIKIMŲ

Kineziterapijos bakalauro baigiamasis darbas

Darbo autorė: Eimantė Barzdaitė

Darbo vadovė: Asist. dr. Julija Andrejeva

Pagrindinės sąvokos (raktiniai žodžiai): išsėtinė skleroze, miego sutrikimai, nuovargis, skausmas, raumenų spastika, kvėpavimo ir tempimo pratimai.

Darbo tikslas: įvertinti kineziterapijos programų poveikį asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų.

Darbo uždaviniai: 1. Įvertinti kineziterapijos programų poveikį miego kokybei asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų. 2. Įvertinti kineziterapijos programų poveikį nuovargiui asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų. 3. Nustatyti kineziterapijos poveikį skausmo intensyvumui bei raumenų tonusui asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų. 4. Išanalizuoti miego kokybės ir nuovargio poveikio sąsajas.

Tyrimo metodai: Tyrimas atliktas 2022 m. vasario mėn. – 2022 m. balandžio mėn. Tyrime dalyvavo 12 (n=12) įstaigos „X“ narių, sergančių išsėtine skleroze ir turinčių miego sutrikimų. Pagal atsitiktinį atrankos metodą tiriamieji buvo suskirstyti į tiriamąją (n=6) ir kontrolinę (n=6) grupes. Tiriamosios grupės pacientams buvo taikyta kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa, kontrolinės grupės pacientams – taikyta tik tempimo pratimų programa. Abiejų grupių tiriamiesiems 30min. kineziterapijos užsiėmimai buvo organizuojami 3 kartus per savaitę 6 savaites. Užsiėmimai buvo vedami nuotoliniu būdu ir vyko per nuotolinių ir vaizdo konferencijų organizavimo platformą „Zoom“ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje. Prieš ir po tyrimo pacientams buvo įvertinta miego kokybė Pitsburgo miego kokybės indeksu, nuovargis – modifikuota nuovargio poveikio skale, skausmas – vizualine analogine skale, raumenų tonusas – modifikuota Ashworth skale. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „Microsoft Office 365 Excel“ ir „GraphPad Prism 9“ statistinius duomenų analizės paketus.

Rezultatai: Miego kokybės indekso bei skausmo intensyvumo rezultatai tiriamojoje grupėje po kompleksinės kvėpavimo ir tempimo pratimų programos statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės ($p > 0,05$). Lyginant nuovargio rezultatus tarp grupių po skirtingų kineziterapijos programų buvo nustatytas statistiškai reikšmingas pokytis ($p < 0,05$) – po kompleksinės kvėpavimo ir tempimo pratimų programos tiriamosios grupės pacientams nuovargis sumažėjo. Kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa turėjo įtakos mažinant apatinių galūnių raumenų tonusą. Miego kokybės ir nuovargio poveikio sąsajos prieš ir po skirtingų kineziterapijos programų nebuvo nustatytos ($p > 0,05$).

Išvados: 1. Pacientų, sergančių IS ir turinčių miego sutrikimų, miegas po kompleksinės kvėpavimo ir tempimo pratimų programos netapo kokybiškesnis nei IS pacientų po tempimų pratimų programos. 2. Kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa yra efektyvesnė nei tempimo pratimų programa, gerinanti pacientų sergančių IS ir turinčių miego sutrikimų bendrą nuovargį. Ji mažina nuovargį, darantį įtaką IS sergančiųjų kognityvinėms funkcijoms. 3. Apatinių galūnių raumenų tonuso mažinimui veiksmingesnė yra kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa negu tempimo pratimų programa. Kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa nemažina raumenų spazmų sukulto skausmo intensyvumo efektyviau nei tempimo pratimų programa. 4. Ryšio tarp miego kokybės ir nuovargio poveikio prieš ir po skirtingų kineziterapijos programų nenustatyta.

ABSTRACT

Vilnius University Faculty of Medicine Health Science Institute

Department of Rehabilitation, Physical and Sports Medicine

Bachelor's Degree of Physiotherapy

EFFECT OF DIFFERENT PHYSIOTHERAPY METHODS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND SLEEP DISORDERS

Physiotherapy Bachelor's Thesis

The Author: Eimantė Barzdaitė

Academic supervisor: Asist. dr. Julija Andrejeva

Keywords: multiple sclerosis, sleep disorders, fatigue, pain, muscle spasticity, breathing and stretching exercises.

The aim of research work: to assess the effectiveness of physiotherapy programs in individuals with multiple sclerosis and sleep disorders.

Tasks of work: 1. To assess the impact of physiotherapy programs on sleep quality in individuals with multiple sclerosis and sleep disorders. 2. To assess the effect of physiotherapy programs on fatigue in persons with multiple sclerosis and sleep disorders. 3. To determine the effect of physiotherapy on pain intensity and muscle tone in individuals with multiple sclerosis and sleep disorders. 4. To analyze the links between the sleep quality and the effects of fatigue.

Materials and methods: The study was conducted from February until April 2022. The study included 12 (n=12) patients with multiple sclerosis and sleep disorders from "X" institution. Participants were divided randomly into two groups: study (n=6) and control (n=6). The study group followed a combined breathing and stretching exercise program while the control group performed only stretching exercise program. For both groups, physiotherapy sessions lasted 30 min. and were organized 3 times a week for 6 weeks. Physiotherapy sessions was conducted remotely and took place online using "Zoom" – a cloud-based video conferencing platform in the Department of Rehabilitation, Physical and Sports Medicine at the Institute of Health Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University. Before and after the study patients' sleep quality was evaluated using Pittsburgh Sleep Quality Index, fatigue – with a Modified Fatigue Impact Scale, pain intensity was determined using Visual Analogue Scale, muscle tone was measured using Modified Ashworth Scale. To conduct statistical analysis of the research data, "Microsoft Office 365 Excel" and "GraphPad Prism 9" were used.

Results: The sleep quality index and the pain intensity in the study group after practicing the combined breathing and stretching exercise program were not significantly different from the control group ($p > 0,05$). When determining the fatigue outcomes between the groups after the different physiotherapy programs, a statistically significant change was observed ($p < 0,05$) – the fatigue was reduced in the study group. The combined program of breathing and stretching exercises had an effect leading to a reduction of the muscle tone in the lower extremities. The relationship between the sleep quality and the effects of fatigue was not identified before and after the different physiotherapy programs ($p > 0,05$).

Conclusion: 1. The sleep quality of patients with multiple sclerosis and sleep disorders after the combined breathing and stretching exercise program did not get better than the sleep quality of multiple sclerosis patients after the stretching exercise program. 2. The combined breathing and stretching exercise program is more effective than the program of stretching exercises alone in improving the general fatigue. It reduces fatigue that affects the cognitive functions of people suffering from multiple sclerosis. 3. The combined program of breathing and stretching exercises is more effective than the stretching exercise program in reducing the muscle tone of lower extremities. The combined program of breathing and stretching exercises does not reduce the intensity of pain caused by muscle spasms more effectively than a stretching exercise program. 4. There was no link between the sleep quality and fatigue before and after the different physiotherapy programs.

TEKSTE PANAUDOTŲ TRUMPINIŲ PAAIŠKINIMAI

IS – išsėtinė sklerozė

IKS – izoliuotas klinikinis sindromas

RR – recidyvuojanti remituojanti

PP – pirminė progresuojanti

AP – antrinė progresuojanti

PR – progresuojanti recidyvuojanti

NKS – neramių kojų sindromas

PMKI – Pitsburgo miego kokybės indeksas

MNPS – Modifikuota nuovargio poveikio skalė

VAS – Vizualinė analogų skalė

Vid. – vidurkis

SN – standartinis nuokrypis

gr. – grupė

M – moteris

V – vyras

DARBE PATEIKTŲ PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS

1 pav. Tyrimo organizavimo schema.....	27
2 pav. Tiriamosios ir kontrolinės grupės asmenų PMKI pasiskirstymas prieš tyrimą ir po tyrimo	30
3 pav. Kontrolinės ir tiriamosios grupės PMKI pokyčiai	31
4 pav. Kontrolinės ir tiriamosios grupės MNPS rodiklių pokyčiai.....	32
5 pav. Tiriamosios ir kontrolinės grupės MNPS vertinimo sričių rodikliai.....	33
6 pav. Tiriamosios ir kontrolinės grupės asmenų skausmo balų pasiskirstymas prieš tyrimą ir po tyrimo.....	37
7 pav. Kontrolinės ir tiriamosios grupės skausmo intensyvumo rodiklių pokyčiai.....	37
8 pav. Miego kokybės (PMKI) priklausomybė nuo nuovargio poveikio (MNPS) tiriamojoje grupėje	38
9 pav. Miego kokybės (PMKI) priklausomybė nuo nuovargio poveikio (MNPS) kontrolinėje grupėje	38

DARBE PATEIKTŲ LENTELIŲ SĄRAŠAS

1 lentelė. Bendra tiriamųjų charakteristika	26
2 lentelė. Viršutinių galūnių raumenų tonuso dažnių lentelė.....	35
3 lentelė. Apatinių galūnių raumenų tonuso dažnių lentelė	35

1. ĮVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) yra lėtinė centrinės nervų sistemos liga, kuriai būdingas motorinės ir jutimo funkcijos praradimas, atsirandantis dėl imuninės sistemos sukkelto uždegimo, demielinizacijos ir vėlesnio aksonų pažeidimo [1]. Remiantis Tarptautinės išsėtinės sklerozės federacijos (angl. Multiple Sclerosis International Federation) 2020 m. atliktu pasauliniu tyrimu IS šiuo metu visame pasaulyje serga 2,8 milijono žmonių. Lietuvoje IS šiuo metu diagnozuota 2,9 tūkst. žmonių [2]. Liga yra dažna jaunų suaugusiųjų netrauminės neurologinės negalios priežastis. Neurologiniai simptomai gali būti įvairūs ir nevienalyčiai, o nuovargis ir miego sutrikimai, nors ir itin dažni, dažnai yra neįvertinami ir nediagnozuojami. Miego sutrikimai yra daugiakartinė ir gana sudėtinga problema, paveikianti maždaug 60 % pacientų sergančių IS [3], didelę dalį sergančiųjų apie 85 % paveikia ir nuovargis, kuris turi didelį neigiamą poveikį šių žmonių gyvenimo kokybei [4].

Ligos tipas, pažeidimo sunkumas, trukmė, gydymas, ypač imunoterapija bei kiti veiksniai susiję su šia liga, tokie kaip galimas šlapimo nelaikymas, skausmas, naktiniai raumenų spazmai gali sukelti miego sutrikimus ir sutrikdyti normalų miego režimą. Daugelis sergančių pacientų, praneša apie miego sutrikimus, dažniau nei bendra populiacija. Dažniausi miego sutrikimai yra neramių kojų sindromas, nemiga, miego apnėja bei cirkadinio ritmo sutrikimai [3]. Prasta miego kokybė susijusi su neigiamomis pasekmėmis, tokiomis kaip ligos paūmėjimo dažnis ir ligos sunkumas bei pablogėjusi gyvenimo kokybė: mieguistumas dieną, pažinimo sutrikimai, nuotaikos svyravimai, elgesio problemos, turinčios įtakos paciento santykiams su šeima, draugais, globėjais. Visos šios pasekmės gali turėti įtakos nuovargio, nerimo sutrikimų, depresijos pasireiškimui bei gali padidinti skausmo intensyvumą [1]. Viename iš tyrimų buvo nagrinėjama pacientų sergančių IS, recidyvuojančia remituojančia ligos forma miego kokybė COVID-19 pandemijos laikotarpiu ir buvo nustatyta, kad šių pacientų miego kokybė buvo žymiai paveikta pandemijos metu nei įprastomis sąlygomis [5].

Migdomieji vaistai yra populiariausias būdas, kuris yra pasitelkiamas, kai žmonės susiduria su miego sutrikimais. Tačiau būtent polifarmacija yra žinoma žmonių, sergančių IS, problema, kuri neigiamai veikia jų gyvenimo kokybę, gali turėti įtakos ligos progresavimui. Daugelis tyrimų parodė, kad fizinis aktyvumas yra veiksmingas nemedikamentinis gydymas galintis pagerinti miego kokybę. Tyrimų metu nustatyta, kad vidutinio intensyvumo aerobinių pratimų programa bei žemo intensyvumo ėjimo ir tempimo pratimų programa gali pagerinti miego kokybę, gyvenimo kokybę bei nuotaiką, sumažinti mieguistumą dieną žmonėms, sergantiems IS bei turintiems miego sutrikimų [6]. Kitame tyrime kvėpavimo pratimai bei atsipalaidavimo pratimai buvo minimi, kaip vieni iš būdų, galinčių padėti užmigti. Kartu su šiais pratimais buvo naudojama ir meditacija,

paremta atpalaiduojančios muzikos skambėjimu, kurį pastiprino įvairūs vaizdiniai [7]. Naujausi tyrimai rodo, kad ir 10 savaitių pasipriešinimo pratimų programa gali turėti teigiamą poveikį pacientų, sergančių IS miego kokybei [8].

Nors dalyje straipsnių rašoma, kad sergančiųjų IS miego rodikliai nėra plačiai analizuojami, galima pastebėti, kad kasmet vis daugiau dėmesio skiriama šiai problemai nagrinėti, kadangi tai yra aktuali problema, su kuria susiduria daugiau nei pusė šia liga sergančių pacientų.

Darbo tikslas – įvertinti kineziterapijos programų poveikį asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų.

Hipotezė: kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa bus veiksmingesnė gerinant išsėtine skleroze sergančių asmenų miego kokybę, mažinant nuovargio poveikį skausmo intensyvumą ir raumenų tonusą nei tik tempimo pratimų programa.

Darbo uždaviniai:

1. Įvertinti kineziterapijos programų poveikį miego kokybei asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų.
2. Įvertinti kineziterapijos programų poveikį nuovargiui asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų.
3. Nustatyti kineziterapijos poveikį skausmo intensyvumui bei raumenų tonusui asmenims, sergantiems išsėtine skleroze ir turintiems miego sutrikimų.
4. Išanalizuoti miego kokybės ir nuovargio poveikio sąsajas.

Objektas – 6 savaitių tempimo pratimų bei kvėpavimo pratimų programos poveikis.

Subjektas – išsėtine skleroze sergantis asmenys, kurie skundžiasi miego sutrikimais.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Išsėtinė sklerozė ir epidemiologija

IS yra autoimuninė demielinizuojanti ir neurodegeneracinė centrinės nervų sistemos liga ir pagrindinė jaunų suaugusiųjų netrauminės neurologinės negalios priežastis [9]. IS tikslī etiopatogenezė vis dar išlieka neaiški. Pagrindiniai patogeneziniai mechanizmai yra uždegimas ir neurodegeneracija, kurie skatina oksidacinius procesus ir mitochondrines pažaidas [10]. Tačiau kas skatina šių mechanizmų pasireiškimą tiksliai nėra žinoma. Manoma, kad tam tikri genai sąveikaudami su aplinkos veiksniais: vitamino D stoka, ultravioletiniais B spinduliais, Epstein – Bar viruso infekcija, nutukimu vaikystėje bei rūkymu [11], gali paskatinti prasidėti patologiniams procesams dėl kurių miršta neuronų ląstelės. Įprasti ligos gydymo būdai yra pagrįsti priešuždegiminių ir imunomoduliuojančių vaistų vartojimu, tačiau šie gydymo būdai negali sustabdyti nervinio audinio naikinimo. Kaip dar viena alternatyva IS gydymui yra siūloma kamieninių ląstelių transplantacija [12].

Remiantis Tarptautinės išsėtinės sklerozės federacijos (angl. Multiple Sclerosis International Federation) atliktu pasauliniu tyrimu ir sudarytu IS atlasu, žmonių, sergančių IS, skaičius 2020 m. visame pasaulyje išaugo iki 2,8 mln. Lyginant su 2013 m. tokio paties atlikto tyrimo duomenimis susirgimų skaičius padidėjo 30 %. Šios ligos paplitimas 2020 m. duomenimis siekė 35,9 susirgimus tenkančius 100 000 gyventojų. IS vis dažniau diagnozuojama vaikams, 47 šalys pranešė apie 30 000 IS atvejų jaunesniems nei 18 metų asmenims, kai tuo tarpu 2013 m. 34 šalys fiksavo apie 7000 atvejų. Lietuvoje žmonių, sergančių IS, skaičius šiuo metu siekia 2 900 atvejų. Sergamumo rodiklis – 104 susirgimo atvejai tenkantys 100 000 gyventojų. Lietuvoje 2013 m. duomenimis šis skaičius siekė 2 600 atvejų, o 100 000 gyventojų teko 78 atvejai [2]. Pasaulyje IS moterys serga dvigubai dažniau nei vyrai, tačiau kai kuriose šalyse moterų ir vyrų sergamumo santykis gali siekti net 4:1 [13]. Remiantis Tarptautinės išsėtinės sklerozės federacijos duomenimis 70 % visų sergančiųjų šia liga sudaro moterys ir 30% vyrai, atitinkamai Lietuvoje ši liga diagnozuota 69 % moterų ir 31% vyrų. Lietuvoje IS diagnozuojama vidutiniškai 30 metų asmenims, Europoje – 34 metų, o pasaulyje – 32 metų [2].

Apibendrinant galima teigti, kad IS diagnozę tenka išgirsti vis dažniau ir vis jaunesniems pacientams. Deja, vis dar sunku nustatyti tikslias priežastis, lėmusias šios ligos išsivystymą, o ir veiksmingo gydymo metodo dar nepavyko rasti.

2.2. Išsėtinės sklerozės patogenezė ir rizikos faktoriai

Uždegimas, demielinizacija ir aksonų degeneracija yra pagrindiniai patogeneziniai mechanizmai, lemiantys ligos klinikinę išraišką [14].

Pirmojo etapo metu vyrauja uždegiminių procesų vystymasis, T ir B limfocitai migruoja per kraujo – smegenų barjerą, infiltruojasi į centrinę nervų sistemą, kur išskirdami uždegimo mediatorius ir aktyvindami komplemento sistemą sukelia lokalų uždegimą. Šios aktyvios fazės metu kartu su uždegimu vyksta ir remielinizacija – procesas, kurio metu organizmas iš dalies atkuria izoliacinį mielino dangalą, supantį nervines skaidulas – aksonus. Aksonai yra atsakingi už nervinio impulso perdavimą kitoms nervinėms ar raumeninėms ląstelėms, o už greitą ir efektyvų nervinių impulsų sklidimą yra atsakingas mielino dangalas [15–17].

Sukeltas uždegimas pradeda antrąjį IS etapą – demielinizaciją. Tai procesas, kurio metu vyksta mielino dangalo irimas. Demielinizacijos procesas prasideda tuomet, kai imuninės sistemos ląstelės reaguoja su taikiniais, po to T limfocitai aktyvina B limfocitus, kurie išskiria antikūnus prieš mieliną, dėl ko šis baltymas ir oligodendrocitai yra suardomi – formuojasi IS plokštelės, kurios yra pagrindinis IS komponentas [15–17].

Paskutinio patogenezės etapo metu prie mielino ir oligodendrocitų ardymo prisideda ir aksono pažeidimas – vyksta aksono degeneracija, dėl ko sutrinka nervinio impulso sklidimas ir atsiranda IS būdingi simptomai [15–17].

Genetinis polinkis sirgti IS sudaro tik dalį visos rizikos. Manoma, kad tik sąveikaudami tarpusavyje genetiniai veiksniai bei aplinkos veiksniai ir gyvenimo būdas yra pagrindiniai IS rizikos veiksniai. Be nustatytų su IS susijusių rizikos veiksnių – geografinės vietovės (sergančiųjų IS dažnis šiaurės pusrutulio šalyse didesnis, nei ties pusiauju esančiose šalyse), moteriškos lyties, rūkymo, mažo vitamino D kiekio, kurį sukelia nepakankamas gaunamų saulės spindulių kiekis (arba) per mažas vitamino D kiekis gaunamas su maistu [18], manoma, kad būtent virusinė infekcija yra vienas iš svarbiausių aplinkos veiksnių. Iš visų IS patogenezėje nagrinėjamų virusų Ebšteino-Bar (EBV) virusas yra geriausiai ištirtas. Šis virusas turi baltymą panašų į mieliną ir dėl molekulinio panašumo imuninė sistema puola ne virusą, o mielino dangalą [19]. Nauji tyrimai rodo, kad įtakos gali turėti ir nutukimas paauglystėje [20].

Taigi IS yra lėtinė degeneracinė uždegiminė liga, kurios metu pažeidus aksoną supantį mielino dangalą ir patį aksoną sutrinka nervinio impulso sklidimas išilgai nervinės ląstelės ir atsiranda šiai ligai būdingi simptomai. IS pasireiškimui įtakos turi genetiniai ir aplinkos veiksniai bei gyvenimo būdas.

2.3. Išsėtinės sklerozės klinika

IS simptomų pasireiškimas ir gydymas priklauso nuo IS tipo bei sklerotinių plokštelių lokalizacijos centrinėje nervų sistemoje arba kitaip nuo pažeidimo vietos, lygio ir sunkumo. IS eigos tipai apima: recidyvuojančią remituojančią (RR) IS, pirminę progresuojančią (PP) IS, antrinę progresuojančią (AP) IS ir progresuojančią recidyvuojančią (PR) IS [12]. Šie 1996 m. nustatyti IS tipai rėmėsi tik klinikiu vertinimu. Po detalesnių tyrinėjimų, naudojant tiek diagnostikos priemones, tiek atliekant biologinius tyrimus 2013 m. IS klinika papildyta izoliuotu klinikiu sindromu (IKS) [21].

IKS yra apibrėžiamas kaip pirminė neurologinė disfunkcija dėl uždegiminės demielinizacijos, kuri vystosi ūmiai arba poūmiai ir trunka ilgiau nei 24 val. Daugeliui pacientų šis sindromas pasireiškia vienpusiu optiniu neuritu, kuriam būdingas akies skausmas, neryškus matymas, taip pat daliniu smegenų kamieno ar smegenėlių pažeidimo sindromu. Apie 85 % visų patiriančių šį sindromą po pirmojo demielinizacijos priepuolio visiškai pasveiksta [22].

RR IS yra labiausiai paplitęs tipas, sudarantis apie 87 % IS atvejų. Jam būdingi banguojanti eiga su paūmėjimais, po kurių seka remisijos periodai [12]. Paūmėjimas apibūdinamas, kaip periodas, kurio metu atsiranda neurologiniai simptomai trunkantys ilgiau nei 24 val. Remisija – tai laikotarpis, kai paūmėjimo periodo metu atsiradusi neurologinė simptomatika išnyksta arba stabilizuojasi. Šis laikotarpis turėtų trukti mėnesį ir ilgiau [22]. RR IS metu įvyksta mielino ir nervinių skaidulų uždegiminiai priepuoliai. Suaktyvintos imuninės ląstelės sukelia centrinės nervų sistemos pažeidimus, dėl kurių atsiranda regėjimo sutrikimai, dilgčiojimo ir tirpimo pojūčiai (parestezija), epizodiniai nuovargio priepuoliai, pacientus vargina raumenų spazmai, žarnyno ir šlapimo sistemos sutrikimai, mokymosi bei atminties sutrikimai [12].

Maždaug 10 % – 15 % IS pacientų diagnozuojama PP IS. Šie pacientai dažniausiai turi mažiau smegenų pažeidimų, nes daugiausiai pažeidžiami nugaros smegenų nervai ir simptomai nuo pat pradžių progresuoja be aiškių paūmėjimų ir remisijos epizodų [12]. PP IS pradžiai būdingi lėtai progresuojantys simptomai tokie, kaip asimetrinė paraparėzė, progresuojanti hemiparėzė, smegenėline ataksija, retais atvejais gali atsirasti regos sutrikimai ar demencijos epizodai [23]. Dažniausiai pastebimi judėjimo sutrikimai, silpnumas, raumenų įtampa ir pusiausvyros sutrikimai [12].

Beveik 65 % pacientų, sergančių RR IS, vėliau išsivystys AP IS tipas, kuris laikomas antrąja šios ligos faze. Daugelis žmonių jaučia padidėjusį silpnumą, žarnyno ir šlapimo sistemos sutrikimus, nuovargį, sustingimą, psichikos sutrikimus ir psichologinius sutrikimus [12].

PR IS yra rečiausiai paplitęs IS tipas, kuris pasireiškia maždaug 5 % pacientų ir yra susijęs su tokiais simptomais kaip dvejinimasis akyse bei akių skausmas taip pat seksualinės, žarnyno ir šlapimo sistemos funkcijos sutrikimais, galvos svaigimu ir depresija [12].

Galiausiai galima teigti, kad IS gali prasidėti IKS, kurio metu įvykus demielinizacijos procesui liga gali nustoti vystytis arba gali vystytis toliau. Tolimesnė IS eigos apima: RR IS, kuri yra dažniausiai pasitaikanti tarp visų sergančiųjų IS bei PP IS, AP IS ir PR IS, kuri yra rečiausia ligos forma. RR IS būdingi regėjimo sutrikimai, nuovargis, parestезija, raumenų spazmai, šlapimo sistemos sutrikimai, PP IS būdingas – silpnumas, paraparezė, ataksija, pusiausvyros sutrikimai, raumenų įtampa, AP IS – padidėjęs silpnumas, nuovargis, raumenų tonuso padidėjimas, atsiranda ir psichologiniai sutrikimai, o PR IS – galvos svaigimas, tuštinimosi ir šlapinimo sutrikimai bei depresija.

2.4. Išsėtinės sklerozės simptomatika

IS paprastai pasireiškia labai produktyviu gyvenimo tarpsniu, amžiaus vidurkis, kada diagnozuojama ši liga siekia 32 m., tai yra būtent tas amžius, kai žmonės kuria šeimas, siekia karjeros aukštumų [13].

Nuovargis yra vienas dažniausių IS simptomų, kurį patiria apie 86 % pacientų sergančių šia liga. Maždaug 65 % pacientų teigia, jog šis simptomas turi didžiausią neigiamą poveikį jų kasdieniui veiklai ir gyvenimo kokybei [4]. Su IS susijęs nuovargis gali būti klasifikuojamas kaip fizinis, kognityvinis [24] bei psichosocialinis nuovargis. Nuovargis gali atsirasti tiesiogiai dėl IS ligos proceso centrinėje nervų sistemoje, kitaip jis dar yra vadinamas pirminiu nuovargiu, jį sukelia uždegiminiai procesai, susiję su imuninės sistemos aktyvacija, demielinizacija, aksonų pažeidimu. Taip pat nuovargis gali atsirasti ir netiesiogiai dėl lydinčių ligos simptomų ar kitų gretutinių susirgimų, pavyzdžiui, nemigos, miego sutrikimų dėl šlapimo nelaikymo ar NKS, ūminių infekcijų, fizinio pasyvumo ar depresijos [25]. Dėl skirtingų nuovargio tipų bei atsiradimo priežasčių šio simptomo valdymas vis dar išlieka iššūkiu [26]. Tyrimuose yra pabrėžiama, kad bendras nuovargio ir gyvenimo kokybės vertinimas nebėra tinkamas. Fizinį, kognityvinį bei psichosocialinį nuovargį reikia vertinti atskirai taip pat kaip ir fizinę bei psichinę gyvenimo kokybę reikia vertinti atskirai [27]. Tai padės geriau suprasti sudėtingą nuovargio pobūdį ir jo vaidmenį kasdiniame IS pacientų gyvenime [24]. Žinios apie skirtingą fizinio, kognityvinio bei psichosocialinio nuovargio poveikį gali padėti specialistams numatyti galimas problemas, susijusias su IS sergančių pacientų gyvenimo kokybės sritimis ir gali padėti parenkant tinkamus metodus, skirtus sumažinti ar valdyti nuovargį [27]. Yra įrodyta, kad psichinė gyvenimo kokybė ir kognityvinis nuovargis yra susiję su depresiško epizodo pasireiškimu [28], o tai rodo

ankstyvą tam tikrų intervencijų skyrimą, skirtą pacientų psichologinėms problemoms spręsti, siekiant sumažinti šio nuovargio pasireiškimo tikimybę, tam kad nenukentėtų gyvenimo kokybė [24]. Geriausias efektas siekiant sumažinti jau esamą nuovargį pasiekiamas užsiimant fizine veikla ar taikant energijos tausojoimo technikas [29].

Šilumos ir karščio netoleravimu skundžiasi daugiau nei pusė visų sergančiųjų. Apie 60 % – 80 % pacientų pažymi, kad kūno temperatūros pakilimas suaktyvina kitus ligos simptomus. Taip pat pakilusi aplinkos ir kūno temperatūra sustiprina arba net pagreitina nuovargio pasireiškimą [30]. Uthoff fenomenas, kuris būdingas šiems pacientams, pasireiškia fizinio krūvio metu, kai pakyla kūno temperatūra ir trumpam sutrinka rega – vaizdas tampa neryškus [31]. Pagrindinis būdas kontroliuoti karščio sukeltų simptomų paūmėjimą yra vėsėjimosi priemonės – mankštinimasis anksti ryte ar vėlai vakare, vėsi vonia, atsivėsinimas prieš fizinį krūvį [31,32].

Tremoras pasireiškia 45 % IS sergančių pacientų [33]. Tremoras ir smegenėlių disfunkcija blogina pacientų funkcinę būklę ir jų gyvenimo kokybę [29]. Nustatyta, kad iki 80 % pacientų bent kartą per visą ligos laikotarpį patiria ataksijos epizodų [34]. Pasireiškimas gali būti labai įvairus: laikysenos nestabilumas, dismetrija, disdiadochokinezė [35]. Ataksija tiesiogiai didina griuvimų riziką, kas sumažina pacientų pasitikėjimą savimi, o norėdami išvengti griuvimų jie apriboja savo judėjimą, dėl ko nukenčia kasdienė veikla ir formuojasi socialinė atskirtis [36]. 2014 m. A. Marquer ir kitų autorių apžvalgoje nurodoma, kad geriausias efektas gerinant laikyseną ir lengvinant ataksiją pasiekiamas reabilitacijos priemonėmis [37].

Motorinės funkcijos sutrikimas pasireiškia pusiausvyros sutrikimais ir spastiškumu, progresuojančiu galūnių silpnėjimu, kurie vėlyvame etape apsunkina judėjimą ir pacientams išauga pagalbinių priemonių poreikis. Spastiškumas pasireiškia iki 80 % pacientų, sergančių IS, o ligai progresuojant jis stiprėja [38–40]. Kliniškai spastiškumas apibūdinamas kaip raumenų tonuso padidėjimas, dėl kurio atsiranda raumenų standumas, skausmas ir mobilumo apribojimai [41]. Maždaug trečdaliui pacientų būdingas žymus raumenų tonuso padidėjimas [38–40]. Raumenų spastiškumas gali būti nuolatinis arba paroksizminis, su skausmingais raumenų spazmais ir nevalingais raumenų susitraukimais. Spastiką dažniausiai lydi raumenų silpnumas, jos intensyvumas svyruoja, dažnai stiprėja naktį. Apatinių galūnių raumenys pažeidžiami dažniau nei viršutinių galūnių ar liemens raumenys [41]. Vieno atlikto mokslinio tyrimo duomenimis padidėjęs raumens tonusas buvo aptiktas čiurnos lenkėjuose, kelio tiesėjuose, kelio lenkėjuose, riešo lenkėjuose, alkūnės lenkėjuose ir alkūnės tiesėjuose [42]. Spastiškumas taip pat gali būti susijęs su šlapimo pūslės disfunkcija, miego sutrikimais, nuovargiu ir kitais simptomais, todėl gali turėti didžiulį neigiamą poveikį kasdienės veiklos ir gyvenimo kokybei. Be to, esant spastikai padidėja komplikacijų, tokių kaip opos ir kontraktūros, rizika [41]. Pagrindinis spastiškumo gydymo tikslas – padidinti raumenų funkcinį pajėgumą, sumažinti kontraktūrų susidarymo riziką ir skausmą.

Spastikos mažinimui skiriamos ir reabilitacinės priemonės, tokios kaip kineziterapija, transkutaneinė elektrinė nervų stimuliacija [39].

Skausmas, depresiškumas, nerimas, jutimų sutrikimai ir dar daugelis kitų simptomų – kita dalis problemų su kuriomis kasdien susiduria IS sergantys pacientai. Lėtinis skausmas – daugiau nei pusę IS sergančiųjų varginantis simptomas [29]. Įprasti skausmo tipai sergant IS yra nuolatinis ir protarpinis centrinis neuropatinis skausmas (pavyzdžiui, disestezinis apatinių galūnių skausmas, trišakio nervo neuralgija), muskuloskeletinis arba nocicepcinis skausmas (pavyzdžiui, skausmingi raumenų spazmai, nugaros skausmas) ir mišrus neuropatinis bei nocicepcinis skausmas (pavyzdžiui, galvos skausmas) [43]. Skausmas iš esmės trukdo daugeliui svarbių gyvenimo kokybės sričių, taip pat trukdo atlikti kasdienes veiklas, o tai siejasi su padidėjusiu depresiškumu, o vėliau rizika susirgti depresija [44]. Remiantis vieno iš tyrimų duomenimis, skausmo intensyvumas tarp tų, kurie serga RR IS forma ir tarp tų, kurie serga progresuojančia IS statistiškai reikšmingai nesiskiria [45]. Skausmo valdymui pasitelkiamos farmakologinės ir nefarmakologinės gydymo priemonės [29].

Be jau paminėtų simptomų pacientus labai dažnai vargina ir somatiniai sutrikimai, ryškiai bloginantys gyvenimo kokybę. Beveik 100 % pacientų skundžiasi šlapimo takų problemomis, tokiomis kaip šlapimo nelaikymas, padažnėjęs šlapinimasis, nikturija. Jie sutrikdo kasdieninę veiklą, blogina gyvenimo kokybę ir neretai sukelia socialinę pacientų izoliaciją [46].

Nuolatinis simptomų valdymas yra pagrindinis būdas siekiant išvengti galimų komplikacijų ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę. Dauguma kasdienę veiklą trikdančių simptomų gali būti palengvinami pritaikius individualų gydymą, atsižvelgiant į paciento poreikius, funkcinę, emocinę ir socialinę būklę [47]. Kadangi pacientai, sergantys IS, dažniausiai kenčia nuo daugelio simptomų vienu metu, jiems rekomenduojamas kombinuotas gydymas: farmakoterapija derinama su reabilitacija, paciento ir jo artimųjų mokymu, psichologine pagalba [48]. IS sergantys pacientai ligos gydymui vartoja ligos eigą modifikuojančius bei simptomus lengvinančius vaistus, todėl viena didžiausių problemų išlieka polifarmacija, kuri nulemia dažnesnį ligos paūmėjimą ir komplikacijas, prastesnę gyvenimo kokybę. Polifarmacija nustatoma 15 % – 59 % IS sergančiųjų pacientų [49]. Dėl to labai svarbu pacientams parinkti optimaliausią gydymą, kad simptomų valdymas būtų kuo efektyvesnis.

Visgi IS pasireiškia labai įvairiais simptomais, o jų pasireiškimas priklauso nuo to, kurioje galvos smegenų ar nugaros smegenų dalyje yra išsidėsčiusios sklerotinės plokštelės. Dažniausiai pažeidžiamos yra šios neurologinės sistemos: optinė, ją pažeidus atsiranda regos nervo uždegimas, sutrinka regėjimas; piramidinė – pažeidus šią sistemą jaučiamas galūnių silpnumas, spastiškumas; smegenėlių – tremoras, ataksija, dizartrijs; smegenų kamieno – galvos svaigimas, dizartrijs; sensorinė – trišakio nervo neuralgija, galūnių tirpimas; mažojo dubens – šlapinimosi, tuštinimosi

sutrikimai. Taip pat gali atsirasti ir kognityvinių bei psichosocialinių funkcijų sutrikimai, tuomet sutrinka dėmesio sutelkimas, atmintis, gali išsivystyti depresija [48]. Tačiau nuovargis yra vienas dažniausių simptomų, kurį pažymi šia liga sergantys asmenys. Šios ligos gydymas ir simptomų valdymas vis dar išlieka tyrimų objektu, nes yra labai svarbu atrasti patį tinkamiausią būdą kiekvienam IS sergančiam pacientui individualiai, nes tik taip bus pasiekti efektyvūs rezultatai.

2.5. Išsėtinė sklerozė ir miego sutrikimai

Medicinos terminų žodynas miego sutrikimus apibūdina kaip grupę sindromų, kuriems būdingas miego trukmės, miego kokybės ar laiko sutrikimas bei atsiradę elgesio ar fiziologiniai pokyčiai susiję su miegu. Išskiriama net 70 skirtingų miego sutrikimų [50].

Miego sutrikimai pacientams, sergantiems IS, yra kompleksinė ir gana sudėtinga problema, vis dar sunkiai diagnozuojama pirminės sveikatos priežiūros specialistų ir vis dar nepakankamai sprendžiama. Ji paveikia maždaug 62 % pacientų sergančių IS [51]. Dažniausi miego sutrikimai, apie kuriuos praneša IS sergantys pacientai, yra neramių kojų sindromas, nemiga, miego apnėja bei cirkadinio ritmo sutrikimai [52]. Vis dar nėra aišku, ar klinikinis išsėtinės sklerozės tipas turi įtakos vienam ar kitam miego sutrikimo pasireiškimui IS populiacijoje, bet paskelbti duomenys rodo, kad PP IS pacientai gali būti viena iš rizikos grupių, kuriems padidėja rizika NKS pasireiškimui lyginant su kitų IS tipų pacientais [53]. Kita vertus, kitų atliktų tyrimų duomenimis nustatytas didesnis NKS paplitimas sergant RR IS [54] ir AP IS [55].

Vaistų šalutinis poveikis ir kiti veiksniai, tokie kaip pažeidimo lygis, gali prisidėti sutrikdant normalų miego režimą [56]. Nuovargis, kaip jau žinoma, yra vienas dažniausių IS simptomų. Ryšys tarp nuovargio tebėra diskusijų objektas. Viename iš tyrimų buvo pastebėta, kad 90,7% tyrime dalyvavusių IS sergančių pacientų, jaučiančių nuovargį, pasižymėjo ir prasta miego kokybe, o tai rodo, kad visgi ryšys tarp nuovargio ir miego yra [57].

Miego sutrikimų gydymas gali turėti teigiamos įtakos ne tik pacientų gyvenimo kokybei bet ir funkicinei būklei, todėl reikia laiku atpažinti ir parinkti tinkamas intervencijas atsižvelgiant į kiekvieną pacientą individualiai [58].

Žinoma, kad miego sutrikimai sergantiems IS yra kompleksinė ir sudėtinga problema, paveikianti daugiau nei 60 % visų sergančių, todėl miego sutrikimų identifikavimas ir tik individualiai pritaikytas gydymas yra svarbus ne tik pacientų gyvenimo kokybei bet ir funkicinei būklei užtikrinti.

2.5.1. Neramių kojų sindromas

NKS yra neurologinis ir sensomotorinis sutrikimas, labiau paplitęs tarp asmenų, sergančių neurologinėmis ligomis, tokiomis kaip IS ir pasireiškiantis nemaloniais pojūčiais dažniausiai kojose, bet gali būti ir kitose kūno dalyse, kurie sukelia nekontroliuojamą norą judinti apatines galūnes, kad kuo greičiau sumažėtų juntamas diskomfortas. Paprastai tai atsitinka vakare arba naktį, dažniausiai gulint, bet gali pasireikšti ir sėdint. Šis sindromas pasireiškia 26 % sergančiųjų IS [59]. Pirmą kartą NKS simptomus aprašė Willis (1685 m.), o vėliau paskelbė Ekbom (1960 m.), dėl ko sindromas dar yra vadinamas Willis – Ekbom liga [60].

NKS turi didelės įtakos žmonių gyvenimo kokybei. Jis dažnai siejamas su pablogėjusia gyvenimo kokybe bei psichine sveikata būtent dėl sukeltų simptomų būdingų šiam sindromui: tokių, kaip atsiradęs diskomforto jausmas, skausmas, nuovargis bei miego kokybės pablogėjimas. Šie minėti simptomai gali prisidėti prie nerimo sutrikimo atsiradimo bei padidėjusio depresiškumo [61].

I. Jarašiūnaitė ir R. Kaladytė-Lokominienė mini, kad NKS dažniausiai suprantamas ir apibūdinamas kaip judėjimo sutrikimas. Autorių teigimu tyrimo duomenys skatina į šią patologiją pažvelgti globaliau ir akcentuoti ne tik tiesiogiai su šio sindromo klinikinių kriterijų raiška susijusius gyvenimo kokybės ir sveikatos būklės vertinimo aspektus, bet ir atkreipti dėmesį pažinimo funkcijų tyrimo rezultatus, kurie parodė, kad MoCA (angl. Montreal cognitive assessment) testo bendras kognityvinių funkcijų įvertis bei dėmesio ir ilgalaikės atminties vertinimo sričių įverčiai reikšmingai skyrėsi tarp sergančiųjų NKS ir kontrolinės grupės. Todėl galima teigti, kad NKS yra susijęs ir su blogesne bendra kognityvine būkle bei silpnesniu dėmesingumu [62].

Dažnu atveju IS pacientai skundžiasi NKS sindromu, kuris siejamas su pablogėjusia gyvenimo kokybe bei psichine sveikata dėl šio sindromo sukeltų simptomų. Dažnai šis miego sutrikimas yra siejamas su judėjimo sutrikimais, tačiau labai svarbus yra ir NKS vaidmuo kognityvinėms funkcijoms, dėmesingumui.

2.5.2. Nemiga

Nemiga yra miego sutrikimas, kuris yra apibrėžiamas kaip nesugebėjimas užmigti (pradinė nemiga) ar miego sutrikdymas, ankstyvas rytinis pabudimas [63]. Visuotinai pripažįstama, kad nemiga yra dažna problema, kuri paveikia maždaug 40 % – 50 % pacientų. Viena iš tyrimų buvo pranešta, kad 42 % IS sergančių pacientų buvo sunku užmigti, 53 % pranešė apie ilgiau trunkantį pabudimą, o 58 % pranešė, kad buvo sunku prabudus vėl užmigti. Taip pat buvo minima,

jog psichikos sutrikimai ir NKS dažnai yra nemigą provokuojantys veiksniai [64]. Nemiga besiskundžiantiems asmenims yra didesnė rizika susirgti depresija, o nemigos paplitimas tarp IS nesergančių pacientų yra daug mažesnis, palyginti su visais sergančiais IS [65].

Yra išskiriama keletas simptomų, kurie yra siejami su nemiga sergant IS. Šlapimo sistemos sutrikimai yra vieni iš veiksnių, trukdančių naktiniam poilsiui. Nuo 50 % iki 80 % IS pacientų ligos eigoje pasireiškia neurogeniniai šlapimo pūslės simptomai, o šie simptomai sukelia miego sutrikimus. Nikturija taip pat gali sukelti rimtą miego trūkumą, o patiems sunkiausiems IS pacientams – nuolatinį išsekimą, kai kiekvieną vakarą kelis kartus tenka keltis iš lovos. Raumenų spazmai, daugiausiai jaučiami kojose ir kartais netgi skausmingi, ligos eigoje yra labai dažni, todėl jie taip pat siejami su nemiga. Taip pat tiek ūmus, tiek lėtinis skausmas yra labai dažni simptomai sergant IS. Daugiau nei 65 % pacientų, sergančių IS, kenčia įvairaus pobūdžio patofiziologinį skausmą, daugiausiai neuropatinį ar neuroraumeninį. Galūnių skausmas ir trišakio nervo neuralgija, pastaroji IS sergantiems pacientams pasireiškia 20 kartų dažniau nei visai populiacijai, trukdo ne tik kasdieninei veiklai, bet ir nakties poilsiui [66].

Nemiga turi neigiamą poveikį pacientų gyvenimo kokybei ir bendrai sveikatai. Tokius pacientus dažnai kamuoja dienos mieguistumas ir nuovargis, labai paveikiantis jų funkcinį pajėgumą ir fizinį aktyvumo lygį, o dėl to kenčia širdies ir kraujagyslių sistemos bendra funkcinė būklė [52].

IS sergančių pacientų nemiga turėtų būti gydoma dėmesį skiriant pagrindinių nemigos atsiradimo priežasčių identifikavimui ir eliminavimui, gretutinių susirgimų bei IS simptomų lengvinimui. IS pacientus reikėtų supažindinti su nemedikamentinio gydymo nauda, juos turėtų pasiekti informacija apie gyvenimo būdo pokyčių įtaką savijautai (pavyzdžiui, miego higiena), kognityvinę elgesio terapiją, atsipalaidavimo pratimus, meditaciją, nereikalingų stimulų kontrolę miegamojo aplinkoje [67].

Taigi IS sukelti šlapinimosi sutrikimai, raumenų spazmai, skausmas bei psichikos sutrikimai yra dažniausi veiksniai išprovokuojantys nemigos atsiradimą. Dėl ko nukenčia šių pacientų gyvenimo kokybė bei bendra sveikata – kamuoja mieguistumas bei nuovargis, paveikiantis fizinio aktyvumo ir funkcinio pajėgumo lygį. Nemiga gali būti gydoma ne tik naudojant medikamentinį gydymą, bet ir taikant įvairias nemedikamentinio gydymo metodikas.

2.5.3. Miego apnėja

Kvėpavimo sutrikimai, turintys įtakos miegui sergant IS, yra miego apnėja, kuri gali būti obstrukcinė, centrinė arba mišri. Reikėtų akcentuoti, kad miego apnėja ir hipopnėja yra susijusios su smegenų žievės sužadinimu, sutrikdančiu natūralų miego ciklą. Obstrukcinė miego apnėja

pasireiškia tada, kada sutrinka oro srauto tekėjimas dėl viršutinių kvėpavimo takų patologijų – susiaurėjus kvėpavimo takams [52]. Centrinė miego apnėja pasireiškia sutrikus kvėpavimo nervinei kontrolei miego metu, kai smegenys nesiunčia atitinkamų signalų į kvėpavimo raumenis [68]. Atlikti tyrimai rodo, kad miego apnėjos paplitimas tarp sergančiųjų IS svyruoja nuo 4 % iki 21% [69,70].

Įrodyta, kad šie miego sutrikimai turi įtakos gyvenimo kokybei, sukelia nuovargį ir dienos mieguistumą, taip pat tai gali būti siejama su neurokognityvine disfunkcija, depresija, griuvimų rizika ir padidėjusia rizika susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis [52].

Miego apnėjos gydymas IS sergantiems pacientams nesiskiria nuo gydymo taikomo nesergantiems IS. Dažniausiai pasitelkiamos kvėpavimo metodikos, pavyzdžiui, pastovaus teigiamo slėgio kvėpavimo takuose terapija. Šio miego sutrikimo gydymas gali sumažinti pacientų taip dažnai jaučiamą nuovargį [71].

Pacientams, sergantiems IS, pasireiškia miego apnėja ar hipopnėja, kurie turėtų būti gydomi pasitelkiant įvairias kvėpavimo metodikas. Taikomos veiksmingos gydymo metodikos gali palengvinti IS pacientų jaučiamą nuovargį.

2.5.4. Cirkadinio ritmo sutrikimas

Cirkadinio ritmo sutrikimas yra būklė, paveikianti žmogaus biologinį laikrodį [72]. Tai neatitiktis tarp paciento miego įpročių ir normalaus, įprastinio miego modelio, atsižvelgiant į paros laiką [73]. Dažniausios sutrikimo subkategorijos yra uždelstos miego fazės sutrikimas (dažnas paaugliams) ir ankstyvos miego fazės sutrikimas (dažnas vyresnio amžiaus žmonėms) [74].

Cirkadinio ritmo miego sutrikimų paplitimas nėra tiksliai žinomas, tačiau atliktas tyrimas parodė, kad šie sutrikimai paveikė maždaug 30 % tyrime dalyvavusių IS sergančių pacientų ir dažniau pasireiškė IS sergantiems pacientams, kurie pažymėjo, kad jaučia didelį nuovargį [72]. Cirkadinio ritmo miego sutrikimai gali atsirasti dėl aplinkos veiksnių, tokių kaip darbas pamainomis, tačiau tai gali priklausyti ir nuo vidinių veiksnių, pavyzdžiui, nuo demielinizacijos laipsnio [52].

Šie sutrikimai paveikia pacientų gyvenimo kokybę, sukelia nemigą, hipersomniją ir stiprų nuovargį [52], veikia ligonio nuovargio vystymąsi, blogina nuotaiką, turi įtakos kognityvinių funkcijų silpumui ir, galimai, negalios progresavimui [73]. Specifinių gydymo metodų skirtų IS pacientų cirkadinio ritmo sutrikimams koreguoti, nėra ir yra taikomi tokie klasikiniai metodai, kaip kognityvinė elgesio terapija, miego higienos ugdymas [58].

Priklausomai nuo demielinizacijos bei nuovargio laipsnio IS sergantiems pacientams gali atsirasti ir cirkadinio ritmo sutrikimai. Šio sutrikimo lengvinimui turėtų būti skiriama kognityvinė

elgesio bei miego higienos ugdymo terapija ar kiti būdai, leidžiantys pagerinti šių asmenų miego bei gyvenimo kokybę.

2.6. Kineziterapija ir miego kokybės gerinimas

Yra pažymima, kad miego sutrikimai gali dar labiau sustiprinti nuovargį ir kitus IS būdingus simptomus, gali padidinti griuvimų riziką, širdies ir kraujagyslių ligų atsiradimo riziką bei gali turėti įtakos funkcinio pajėgumo sumažėjimui. Dėl to yra pabrėžiama, kad reikia nustatyti saugius ir veiksmingus būdus, skirtus miego sutrikimams valdyti [52]. Fizinis aktyvumas yra daug žadantis būdas, galintis prisidėti prie IS sergančių ir turinčių miego sutrikimų asmenų miego problemų sprendimo, nes yra įrodymų, kad fizinis aktyvumas ir fiziniai pratimai padeda valdyti daugelį IS simptomų ir kitų ligos pasekmių, įskaitant miego sutrikimus [75].

Viename iš atliktų tyrimų, kurio tikslas buvo ištirti ryšį tarp fizinio aktyvumo ir miego kokybės pacientams, kuriems yra diagnozuota IS, gauti rezultatai parodė, kad bendras miego laikas teigiamai koreliuoja su lengvu bei vidutiniu fizinio aktyvumo lygiu. Tyrimo autoriai pažymėjo, kad svarbiausia, jog vidutinis fizinis aktyvumas ir vidutinis-sunkus fizinis aktyvumas buvo susijęs su pagerėjusia miego kokybe ir daugeliu miego parametrų, kaip prabudimai užmigus, mieguistumas dieną. Miego parametrai buvo vertinami naudojant „Actisleep“ prietaisą, o fizinis aktyvumo lygis – mobilumo akselerometru [76].

N. Razazian ir jo kolegos atliko tyrimą, skirtą įvertinti 8 savaitių jogos bei kineziterapijos vandenyje poveikį moterų, sergančių IS nuovargiui, depresijai ir parestezijai. Jogos užsiėmimai vyko 3 kartus per savaitę maždaug 60 min., kuriuose vedė kvalifikuotas jogos instruktorius. Jų metu buvo akcentuojami kvėpavimo pratimai, atsipalaidavimo (meditacijos) technikos, taip pat buvo atliekamas saulės pasveikinimas. Kineziterapijos užsiėmimai taip pat vyko 3 kartus per savaitę 1 val. Vandens temperatūra siekė 28°C. Programą sudarė trys dalys: apšilimas, kuris truko 10 min., 40 min. pagrindinė dalis ir atvėsimas, kuris atitinkamai truko irgi 10 min. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad joga ir kineziterapija vandenyje gali būti reikšmingi metodai mažinant šios ligos sukeltus simptomus, tokius, kaip nuovargis, depresija ir parestezija [77].

Dar viena tyrimais pagrįsta metodika turinti teigiamą poveikį sergančiųjų IS miego kokybės rodikliams yra vidutinio intensyvumo aerobinių pratimų programa. Tai įrodė A. Al-Sharman ir kt. atlikę tyrimą, skirtą ištirti 6 savaitių vidutinio intensyvumo aerobinių pratimų poveikį miego charakteristikoms ir su miegu susijusiems biomarkeriams tokiems, kaip melatonino, kortizolio ir serotonino koncentracijos kiekis kraujyje. Aerobinių pratimų programa truko 40 min., ją sudarė 5 min. skirtos apšilimui, 30 min. vidutinio intensyvumo treniruotė su StepOne – SCIFIT treniruokliu ir likusios 5 min. buvo skirtos atvėsimui. Tyrimas įrodė, kad aerobiniai pratimai gali būti

nebrangus, nemedikamentinis bei saugus būdas pagerinti miego kokybę žmonėms, sergantiems IS. Serotonino koncentracijos kraujyje padidėjimas paaiškina vieną iš fiziologinių mechanizmų, skatinančių miego kokybės pagerėjimą [6].

Kaip jau buvo minėta anksčiau, 80 % pacientų, sergančių IS, pasireiškia raumenų spastika, kuri daro neigiamą įtaką šių žmonių gyvenimo kokybei. Būtent dėl spastiškumo ar ilgalaikio nejudrumo asmenų, sergančių IS, judesių amplitudės dažniausiai yra sumažėjusios. Lankstumą lavinantys pratimai yra rekomenduojami, norint pratempti raumenis, norint kompensuoti ir sumažinti šios ligos padarinius, tokius kaip spastika, taip pat padidinti sąnarių mobilumą, bei pagerinti pusiausvyrą ir laikyseną. Šie pratimai turėtų būti atliekami bent kasdien nuo 10 min. iki 15 min. Tempimas turėtų apimti tiek apatinės tiek viršutinės kūno dalies raumenų grupes. Tempimai turi būti lėti, švelnūs ir užsitęsę. Be to, tempimas neturėtų būti skausmingas. Asmenys, kuriems reikalinga pagalba atliekant tempimą, gali naudoti rankšluostį, virvę ar kitas priemones [78].

Sergantieji IS patiria ne tik fizinį nuovargį, bet ir kognityvinį bei psichosocialinį, juos vargina skausmas, raumenų spazmai, nemiga. Kroatijos mokslininkų komanda atliko bandomąjį klinikinį tyrimą norėdami nustatyti ar 8 savaitių kombinuota viršutinėms ir apatinėms galūnėms skirta pratimų programa su kvėpavimo pratimais gali sumažinti nemigos sunkumo laipsnį, nuovargį, psichologinį stresą, dienos mieguistumą asmenims, sergantiems IS, ir pagerinti šių žmonių miego kokybę. Taip pat tyrėjams buvo svarbu išsiaiškinti, ar tokia kombinuota programa, akcentuojant kvėpavimą, gali būti taikoma ir klinikinėje praktikoje. Pagrindinis principas atliekant kvėpavimo pratimus buvo akcentuoti pilną įkvėpimą ir pilną iškvėpimą, tai atlikti lėtai, kad išvengtų hiperventiliacijos bei galvos svaigimo. Buvo atliekamas diafragminis kvėpavimas, skirtas sustiprinti vidinius pilvo raumenis bei diafragmą (1,5 min.) taip pat ir krūtininis kvėpavimas, skirtas sustiprinti tarpšonkaulinius raumenis (1,5 min.). Kiekvienas kvėpavimo pratimas buvo kartojamas 3 kartus ir po 20 s pertraukos dar buvo pakartojama 3 kartus. Gauti preliminarūs rezultatai atskleidė, kad po tokios taikytos programos gali sumažėti nemigos sunkumas, psichologinis stresas bei mieguistumas dienos metu, o tai leidžia toliau tęsti tyrimus jau su didesnėmis tiriamosiomis grupėmis, nes tinkamas miego sutrikimų, psichologinio streso bei nuovargio gydymas yra labai svarbus siekiant sumažinti negalios laipsnį ir užtikrinti geresnę IS sergančių pacientų gyvenimo kokybę [79].

Buvo atliktas dar vienas panašus tyrimas, buvo tirtas 4 savaitių kombinuotos kvėpavimo pratimų programos ir viršutinėms galūnėms skirtos pratimų programos veiksmingumas mažinant skausmo intensyvumą IS sergantiems pacientams. Po tyrimo gauti preliminarūs duomenys patvirtino, kad žemo intensyvumo kompleksinę viršutinėms galūnėms skirtų pratimų ir kvėpavimo pratimų programą, skirtą skausmo mažinimui ir funkciniam nepriklausomumui gerinti, galima

pritaikyti tiek ambulatoriškai tiek neambulatoriškai besigydančioms IS sergantiems pacientams [80].

Remiantis jau atliktais tyrimais, galima teigti, kad IS sergančių pacientų nuovargio, skausmo, raumenų spastiškumo mažinimui bei miego kokybės gerinimui yra pasitelkiami patys įvairiausi metodai. Reikėtų paminėti, kad kiekvienais metais vis daugiau dėmesio yra skiriama šiai ligai sergančių pacientų miego problemoms spręsti, kadangi nuo miego kokybės priklauso ir ligą lydinčių simptomų, tokių kaip nuovargis, skausmas bei raumenų spazmai, intensyvumas. Tačiau specialistai vis dar ieško optimalaus, efektyvaus kineziterapijos kurso, galinčio palengvinti simptomus, kurie vargina šiuos pacientus. Esant poreikiui ar tam tikromis aplinkybėmis dalis minėtų reabilitacijos ir kineziterapijos metodų, dėl tyrimui reikiamos įrangos, kurią turi gydymo įstaigos ar specializuoti centrai, namų sąlygomis būtų sunkiai pritaikomi. Kituose tyrimuose buvo minima, kad pacientai paskirtus pratimus darė savarankiškai namuose, bet be specialistų priežiūros. Jiems buvo įteikta kompaktinė plokštelė su įrašyta pratimų programa, kuri tyrimo pradžioje buvo pristatyta visiems tyrimo dalyviams. Mūsų tyrime taikyti kineziterapijos užsiėmimai, atsižvelgus į pacientų būklę bei tuo metu Lietuvoje dar galiojusią ekstremaliąją padėtį dėl COVID-19, vyko nuotoliniu būdu. IS sergantiems pacientams yra svarbus nepertraukiamas juos varginančių simptomų valdymas net ir esant pandemijai, todėl nuotoliniai kineziterapijos užsiėmimai jiems yra reikalingi. Gavus visų dalyvių pritarimą kiekvienas susitikimas buvo įrašinėjamas, tam, kad pacientai galėtų tęsti programą ir pasibaigus tyrimui, pasinaudojant persiūstu susitikimo įrašu. Mūsų tyrimas tuo ir skyrėsi nuo kitų, nes užsiėmimai buvo vedami namų sąlygomis, be jokių specialių priemonių, visi tiriamieji galėjo tiesiogiai stebėti, kaip reikia atlikti pratimus ir kilus neaiškumams užduoti klausimus. Taip pat šis tyrimas leido išsiaiškinti ar tyrimo organizavimas nuotoliniu būdu, gali būti pritaikomas pacientams, kuriems į gydymo įstaigas ar specializuotus centrus nėra galimybės atvykti dėl sunkios būklės arba esant šalyje ekstremaliajai situacijai dėl apribotos galimybės patekti į gydymo įstaigas.

3. TYRIMO ORGANIZAVIMAS IR METODIKA

3.1. Tyrimo organizavimas

Tyrimas atliktas 2022 m. vasario mėn. – 2022 m. balandžio mėn. Į tyrimą buvo pakviesti 17 (n=17) įstaigos „X“ narių, sergančių IS ir turinčių miego sutrikimų. Tyrimo dalyviai buvo supažindinti su visa tyrimo eiga, metodika, tyrimo tikslais bei tyrimo nauda. Tiriamoji imtis buvo suformuota remiantis žemiau išvardintais įtraukimo ir atmetimo kriterijais

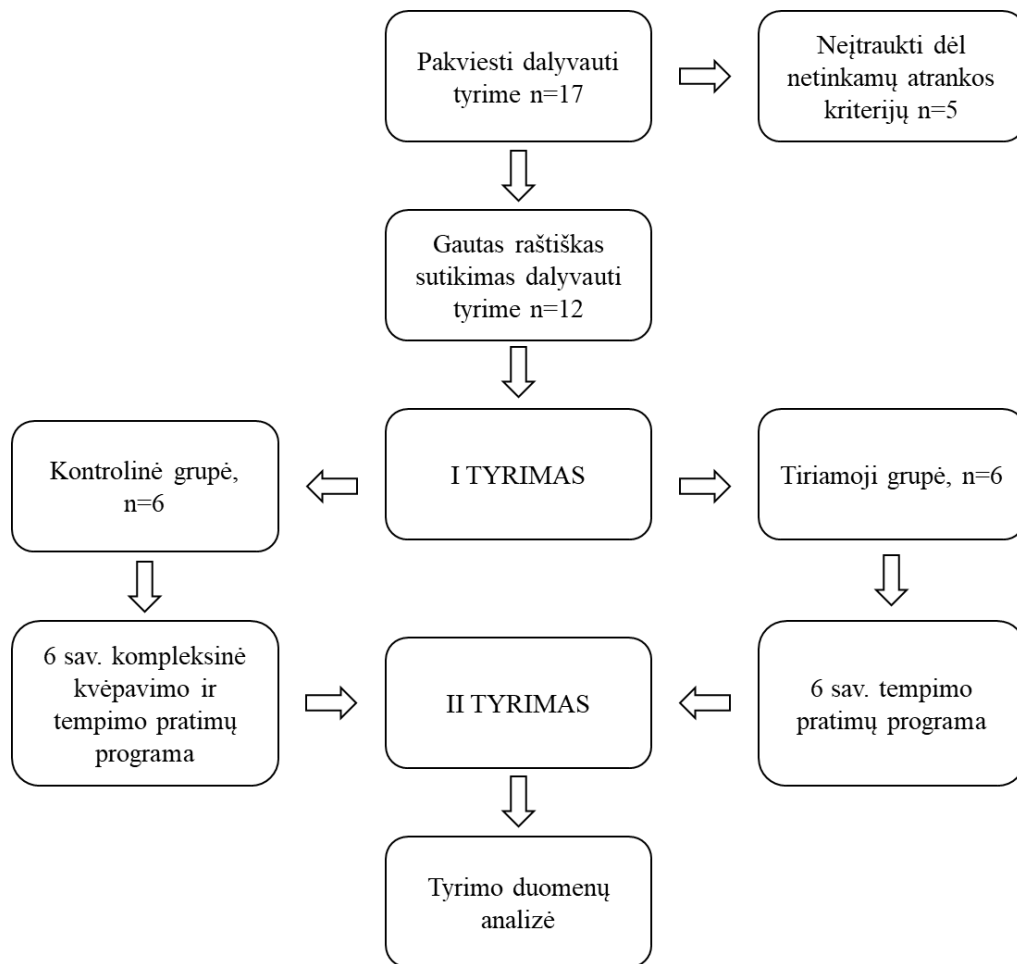
Tiriamųjų įtraukimo kriterijai: IS diagnozė, miego sutrikimai, nuovargis, padidėjęs viršutinių ir/ar apatinių galūnių tonusas.

Tiriamųjų atmetimo kriterijai: sunki fizinė būklė, vaistų, padedančių užmigti, vartojimas, neturėjimas galimybės dalyvauti nuotoliniuose užsiėmimuose.

Iš 17 (n=17) tiriamųjų, kurie buvo pakviesti dalyvauti tyrime, 5 (n=5) tiriamieji nebuvo įtraukti į tyrimą, nes neatitiko atrankos kriterijų. Taigi iš viso tyrime dalyvavo 12 (n=12) tiriamųjų. Bendra tiriamųjų charakteristika pateikta 1 lentelėje. Iš tyrimo dalyvių buvo gauti raštiški sutikimai dalyvauti tyrime. Viso tyrimo metu buvo užtikrinamas tiriamųjų konfidencialumas. Gavus sutikimus, prieš prasidedant tyrimui buvo atliktas I ištyrimas. Po to tiriamieji atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į dvi grupes: tiriamąją (n=6) ir kontrolinę (n=6). Tiriamajai grupei buvo taikyta kompleksinė kvėpavimo ir kvėpavimo pratimų programa, o kontrolinei grupei buvo taikyta tik tempimo pratimų programa. Užsiėmimai abiem grupėm truko 30 min. ir buvo organizuojami 3 kartus per savaitę 6 savaites. Kineziterapijos užsiėmimai buvo organizuojami nuotoliniu būdu ir vyko per nuotolinių ir vaizdo konferencijų organizavimo platformą „Zoom“ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje. Susitikimai visiems tyrimo dalyviams sutikus buvo įrašinėjami, po kiekvieno užsiėmimo turima vaizdo medžiaga buvo pasidalinta su tyrimo dalyviais. Praėjus 6 savaitėms ir pasibaigus tyrimui buvo atliktas II ištyrimas. Tiek I ištyrimo metu, tiek II ištyrimo metu gauti duomenys apdoroti taikant statistinę duomenų analizę. Tyrimo organizavimo schema pateikta 1 paveiksle.

1 lentelė. Bendra tiriamųjų charakteristika

	Tiriamieji (n=12)
Amžius, m, Vid. $\pm$ SN	52,08 $\pm$ 9,87
Lytis (M:V)	8 : 4
Ligos trukmė, m, Vid. $\pm$ SN	12 $\pm$ 9,79
Ligos forma (RR:PP:AP)	9 : 2 : 1



1 pav. Tyrimo organizavimo schema

3.2. Tyrimo metodika

Tyrimo metu vertinta miego kokybė, nuovargio poveikis, viršutinių ir apatinių galūnių raumenų tonusas bei raumenų spazmų sukeltas skausmas. Naudoti šie tyrimo metodai:

1. Miego kokybė buvo vertinta Pitsburgo miego kokybės indeksu (PMKI), naudojant Pitsburgo miego kokybės indekso klausimyną.

PMKI (angl. Pittsburg Sleep Quality Index, Daniel J. Buysse ir kt., 1989) [81] klausimynas yra klinikinėje praktikoje plačiai taikomas savianalizė paremtas klausimų rinkinys, skirtas vertinti miego kokybę ir miego sutrikimus 1 mėnesio laikotarpiu. Klausimyną sudaro 19 atskirų klausimų, kurie sukuria 7 atskiras skales, vertinančias subjektyvią miego kokybę, užmigimo laiką, miego trukmę, miego efektyvumą, prabudimus vidury nakties, medikamentų vartojimą bei savijautą dienos metu. Daugelis klausimų turi pasirinkimo variantus, kurie yra trumpi ir lengvai suprantami, likę klausimai prašo įrašyti gulimosi laiką (valandomis), užmigimo laiką (minutėmis), prabudimo laiką ryte (valandomis) bei miego trukmę (valandomis). Kiekviena iš 7 skalių yra vertinama intervale nuo 0 iki 3 balų, kai „0“ rodo, jog sunkumų nėra, o „3“ rodo didelį sunkumą. Sudėjus

visų skalių balus yra apskaičiuojamas PMKI, kuris svyruoja intervale nuo 0 iki 21 balo. Kuo gautasis balas yra didesnis, tuo miego kokybė yra prastesnė. Autorių siūlymu, gautas bendrasis balas yra ≥ 5 rodo prastą miego kokybę [53].

2. Nuovargis buvo vertintas naudojant Modifikuotą nuovargio poveikio skalę (MNPS).

MNPS (angl. Modified Fatigue Impact Scale, Fisk ir kt., 1994) [82] yra klinikinėje praktikoje naudojama vertinimo skalė, skirta įvertinti, kokį poveikį nuovargis turi asmenų, sergančių IS, gyvenimo kokybei kasdieniame gyvenime. Ji leidžia įvertinti atskirai nuovargio poveikį fizinei būklei, kognityvinėms funkcijoms bei psichosocialinei būklei per pastarąjį mėnesį. MNPS sudaro 21 klausimas, iš kurių kiekvienas turi tokius pasirinkimo variantus: „niekada“, „retai“, „kartais“, „dažnai“, „beveik visada“, kai „niekada“ (0 balų), „retai“ (1 balas), „kartais“ (2 balai), „dažnai“ (3 balai), „beveik visada“ (4 balai). MNPS bendras balas gali svyruoti intervale nuo 0 iki 84 balų. Atitinkamai nuovargio poveikio fizinei būklei bendras balas gali svyruoti intervale nuo 0 iki 36 balų. Nuovargio poveikį fizinei būklei vertina 4, 6, 7, 10, 13, 14, 17, 20 bei 21 klausimai. Nuovargio poveikio kognityvinėms funkcijoms bendras balas svyruoja nuo 0 iki 40 balų, vertinami 1, 2, 3, 5, 11, 12, 15, 16, 18 bei 19 klausimai. Nuovargio poveikio psichosocialinei būklei balas svyruoja intervale nuo 0 iki 8 balų, vertinami 8 ir 9 klausimai. Gautas didesnis balas reiškia, kad nuovargis labiau paveikia asmens gyvenimą. Trys atskiros vertinimo dalys suteikia papildomos informacijos ir parodo, kiek kiekviena iš dalių yra paveikiama nuovargio. Jei kažkurios dalies balas aukštesnis nei likusių kitų, atitinkamai specialistas atlikęs vertinimą gali rekomenduoti tam tikras formas, padėsiančias koreguoti vieną ar kitą sritį [54].

3. Viršutinių ir apatinių galūnių raumenų tonusas buvo vertintas naudojant Modifikuotą Ashworth skalę.

Modifikuota Ashworth skalė (angl. Modified Ashworth Scale, Bohannon and Smith, 1987) [83] yra visuotinai pripažinta klinikinėje praktikoje taikoma raumenų tonuso vertinimo skalė, kuri yra skirta pasipriešinimo laipsniui įvertinti atliekant pasyvų judesį. Norinti atlikti vertinimą nereikia jokių papildomų prietaisų. Yra išskiriamos šios vertinimo normos:

- 0 – nepadidėjęs raumenų tonusas;
- 1 – raumenų tonusas šiek tiek padidėjęs, jaučiamas nedidelis pasipriešinimas lenkiant ar tiesiant galūnę judesio pabaigoje;
- 1+ – nežymus raumenų tonuso padidėjimas lydimas minimalaus pasipriešinimo atlikus mažiau nei pusę judesio;
- 2 – ryškesnis raumenų tonuso padidėjimas. Pasipriešinimas juntamas nuo judesio pradžios, tačiau galūnė judinama lengvai;

- 3 – žymus raumenų tonuso padidėjimas. Pasyvius judesius atlikti sunku.
- 4 – stipri hipertoniškija, galūnė rigidiška [51].

Hipertoniškija yra apibrėžiama kaip raumenų tonuso padidėjimas dėl viršutinių motorinių neuronų pažeidimų. Raumenų hipertonusas gali pasireikšti kaip spastiškumas, rigidiškumas arba raumens spazmas (distonija). Raumens spastiškumas apibrėžiamas kaip padidėjęs pasipriešinimas staigiam pasyviu judesiui. Raumens rigidiškumas apibrėžiamas kaip padidėjęs pasipriešinimas tiek pasyviu tiek aktyviu judesiui, nepriklausomai nuo judesio atlikimo greičio. Raumenų spazmai (distonija) yra apibūdinami kaip nevalingi, staigūs raumenų susitraukimai atskirose raumenų grupėse [56].

4. Raumenų spazmų sukeltas skausmas buvo vertintas pagal Vizualinę analogų skalę (VAS).

VAS (angl. Visual Analogue Scale, Hayes and Patterson, 1921) [84] yra patvirtinta vertinimo skalė, skirta įvertinti tiek ūminį tiek lėtinį skausmą. Pavaizduotoje 10 cm atkarpoje yra išdėstyti skaičiai nuo 0 (skausmas nejuntamas) iki 10 (skausmas nepakeliamas). VAS skausmo intervalas nuo 1 iki 3 atitinka nedidelį skausmą, intervalas nuo 4 iki 6 – vidutinio intensyvumo skausmą, o intervalas nuo 7 iki 9 atitinka labai intensyvų, stiprų skausmą [57].

1. Demografinių bei sveikatos duomenų anketa.

Anketoje buvo pateikti klausimai apie pacientų amžių, lytį, taip pat įtraukti keli klausimai susiję su ligos diagnoze, buvo prašoma įrašyti metus, kada diagnozuota IS, kurią iš galimų ligos formų šiuo metu atitinka dabartinė būklė, reikėjo įvardinti simptomus, kurie šiuo metu labiausiai vargina bei gretutinius susirgimus, jei tokių turima.

3.3. Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „Microsoft Office 365 Excel“ ir „GraphPad Prism 9“ statistinius duomenų analizės paketus. Bendroms tiriamųjų charakteristikoms apskaičiuoti buvo taikyti aprašomosios statistikos metodai: vidurkis bei standartinis nuokrypis (SN), tekste pateikiami kaip vidurkis $\pm$ SN. Kadangi tiriamųjų imtys grupėse buvo mažos: tiriamąją grupę sudarė 6 (n=6) asmenys, kontrolinę grupę irgi 6 (n=6) asmenys, buvo taikyti neparametriniai kriterijai. Dviejų priklausomų imčių palyginimui buvo taikytas neparametrinis Vilkoksono ženklų kriterijaus testas, dviejų nepriklausomų imčių požymių skirtumų reikšmingumas buvo tikrinamas taikant neparametrinį Mano-Vitnio-Vilkoksono rangų sumų kriterijaus testą. Tikrinant statistines hipotezes reikšmingumo lygmuo buvo pasirinktas $p < 0,05$.

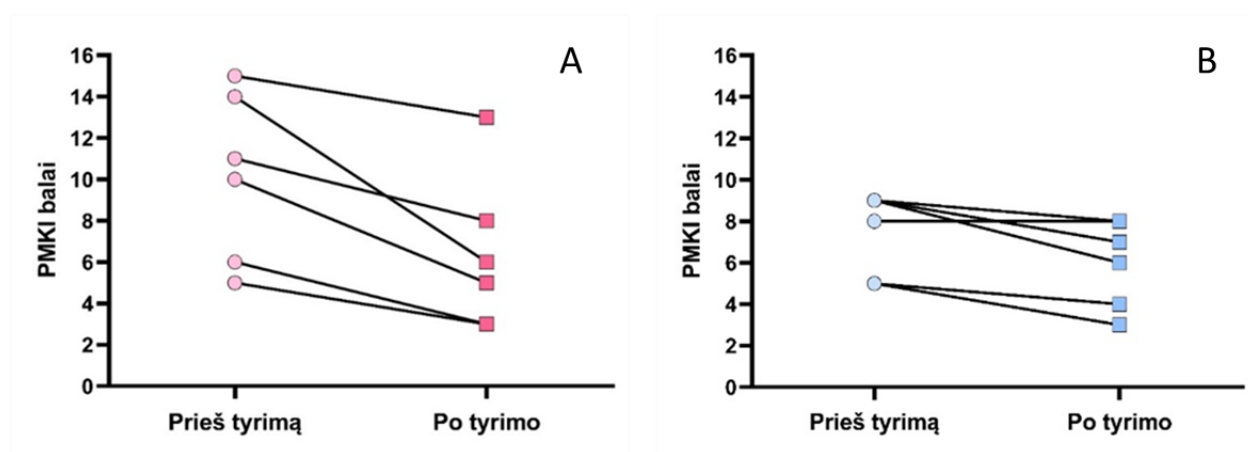
4. TYRIMO REZULTATAI

4.1. Miego kokybės vertinimas

Kiekvienam tiriamajam prieš tyrimą ir po jo buvo įvertinta miego kokybė. Iš pradžių tiriamųjų buvo paprašyta užpildyti Pitsburgo miego kokybės klausimyną, o iš gautų duomenų kiekvienam tiriamajam buvo apskaičiuotas PMKI.

Atliekant pavienių asmenų duomenų analizę tiriamajoje grupėje, buvo pastebėta, kad visų tiriamųjų PMKI prieš tyrimą buvo ≥ 5 balai. Remiantis gautais duomenimis, galima teigti, kad visų šios grupės tiriamųjų miego kokybė prieš prasidedant tyrimui buvo prasta. Įvertinus po tyrimo gautus rezultatus buvo stebimas tendencingas PMKI mažėjimas. Keturių tiriamųjų PMKI liko ≥ 5 balams, o dviem tiriamiesiems šis indeksas sumažėjo iki 3 balų, reiškiančių, jog miegas tapo kokybiškesnis. Tiriamosios grupės asmenų PMKI pasiskirstymą prieš tyrimą ir po jo vaizduoja 2 pav. A dalis.

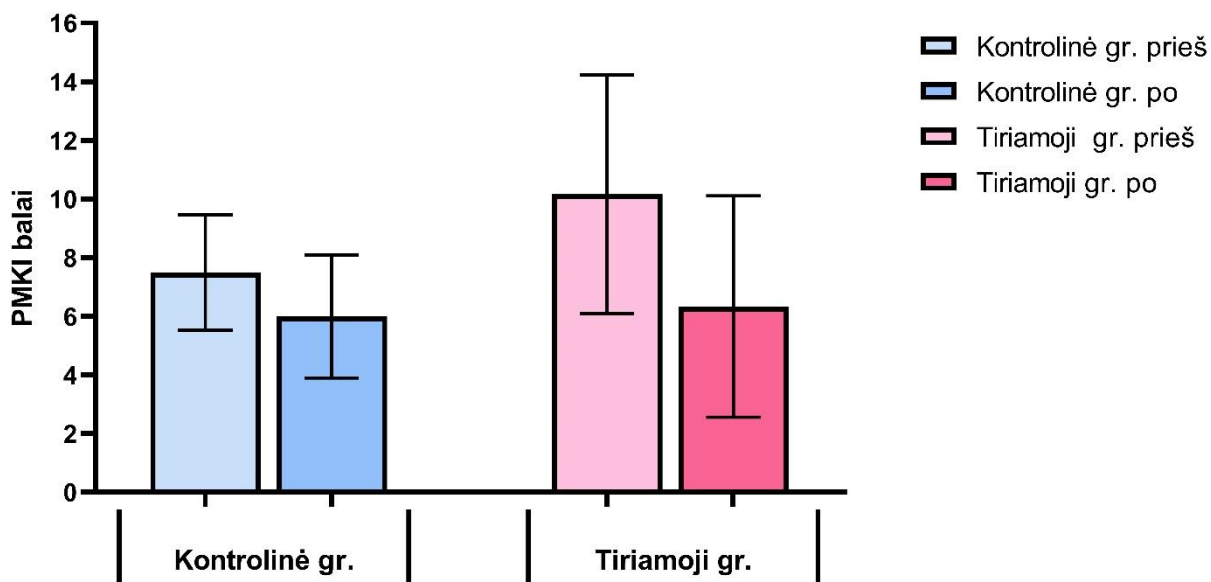
Analizuojant kontrolinės grupės tiriamųjų PMKI rezultatus, gautus prieš tyrimą, taip pat pastebėta, kad visų šios grupės tiriamųjų PMKI buvo ≥ 5 balai, kas reiškia, jog visų pacientų miego kokybė prieš tyrimą buvo prasta. Apskaičiavus po tyrimo gautus rezultatus buvo stebimas penkių tiriamųjų PMKI sumažėjimas. Vieno tiriamąjo PMKI pasibaigus tyrimui liko toks pat kaip ir prieš tyrimą. Dviejų tiriamųjų PMKI sumažėjo tiek, kad gautieji PMKI balai priklausė 1 – 4 balų intervalui, atspindinčiam normalią miego kokybę. Kontrolinės grupės asmenų PMKI pasiskirstymą prieš tyrimą ir po jo vaizduoja 2 pav. B dalis.



2 pav. Tiriamosios ir kontrolinės grupės asmenų PMKI pasiskirstymas prieš tyrimą ir po tyrimo

Vidutinis tiriamosios grupės PMKI rodiklis prieš tyrimą siekė $10,17 \pm 4,07$ balo, o kontrolinės grupės $7,50 \pm 1,97$. Vidutinės PMKI reikšmės tarp grupių prieš tyrimą statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Po tyrimo tiriamosios grupės vidurkis sumažėjo iki $6,33 \pm 3,78$ balo, o kontrolinės grupės iki $6,00 \pm 2,10$ balo. Šio rodiklio pokytis kontrolinėje grupėje, kuris siekė 1,50 balo, nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$). Lyginant PMKI pokytį tarp grupių po tyrimo statistiškai reikšmingas pokytis nebuvo nustatytas ($p > 0,05$). Visgi tiriamojoje grupėje PMKI vidutinis rodiklio pokytis siekė 3,84 balo ir buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). (3 pav.)



3 pav. Kontrolinės ir tiriamosios grupės PMKI pokyčiai

Taigi, lyginant kontrolinę ir tiriamąją grupę po 6 savaitių skirtingų kineziterapijos programų statistiškai reikšmingo pokyčio miego kokybei nebuvo, tačiau efektas buvo stebėtas tiriamojoje grupėje prieš tyrimą ir po tyrimo.

4.2. Nuovargio poveikio vertinimas

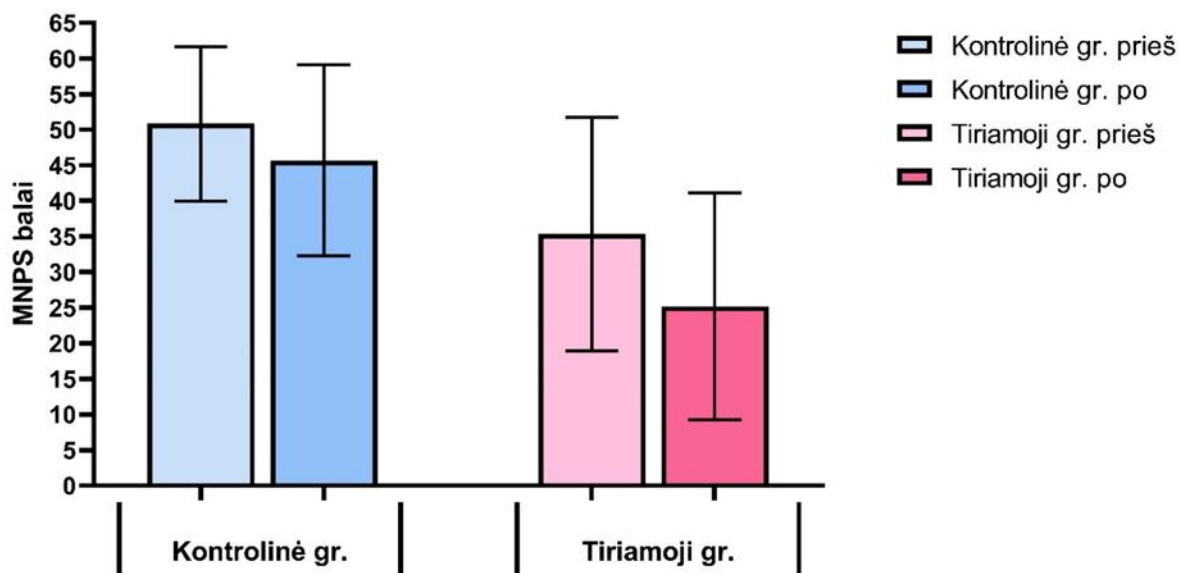
Tiek prieš tyrimą tiek po jo abiejų grupių tiriamiesiems buvo įvertintas nuovargio poveikis naudojant MNPS.

Įvertinus tiriamųjų vidutinius MNPS bendrus balus prieš atliekant tyrimą, gauti rezultatai tiek tiriamojoje grupėje tiek kontrolinėje grupėje statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Tiriamojoje grupėje šios skalės bendras balas siekė $35,33 \pm 16,42$, o kontrolinėje grupėje – $50,83 \pm 10,85$ balo. Dar kartą įvertinus šį rodiklį, po tyrimo tiriamosios grupės vidurkis sumažėjo iki $25,17 \pm 15,96$ balo, o kontrolinės grupės sumažėjo iki $45,67 \pm 13,41$ balo. Toks MNPS balo sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingas tiriamojoje grupėje ($p < 0,05$), šioje grupėje buvo pastebimas vidutiniškai 10,16 balo sumažėjimas. Kontrolinėje grupėje šios skalės balo pokytis

nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$), šioje grupėje MNPS balas sumažėjo vidutiniškai 5,16 balo.

Lyginant bendro MNPS balo pokytį tarp grupių po kineziterapijos kurso buvo nustatytas statistiškai reikšmingas pokytis ($p < 0,05$) (4 pav.).



4 pav. Kontrolinės ir tiriamosios grupės MNPS rodiklių pokyčiai

Kaip jau buvo minėta anksčiau, MNPS reikėtų nagrinėti detaliau, analizuojant ir atskiras nuovargio poveikio sritis: nuovargio poveikį fizinei būklei, kognityvinėms funkcijoms bei psichoemocinei būklei.

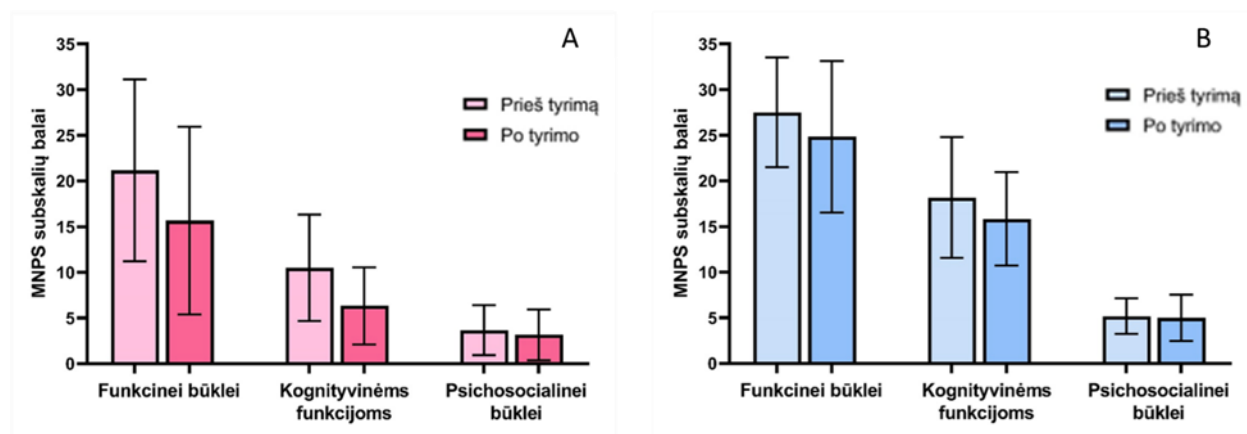
Vidutinis tiriamosios grupės nuovargio poveikio balas fizinei būklei prieš tyrimą siekė $21,17 \pm 9,95$ balo, kognityvinėms funkcijoms – $10,50 \pm 5,82$, o psichosocialinei būklei – $3,67 \pm 2,73$. Kvėpavimo pratimų įtraukimas į programą turėjo skirtingą poveikį atskiroms nuovargio poveikio sritims. Tiriamųjų nuovargio poveikis fizinei būklei nors ir sumažėjo iki $15,67 \pm 10,27$ balo, tačiau šis pokytis nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$). Tiriamųjų nuovargio poveikio balas kognityvinėms funkcijoms sumažėjo statistiškai reikšmingai ($p < 0,05$) iki $6,33 \pm 4,23$. Nuovargio poveikio psichosocialinei būklei sumažėjimas iki $3,17 \pm 2,79$ balo nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$).

Tiriamosios grupės nuovargio poveikio pokyčius funkicinei būklei, kognityvinėms funkcijoms bei psichosocialinei būklei vaizduoja 5 pav. A dalis.

Kontrolinės grupės nuovargio poveikio balas fizinei būklei prieš tyrimą siekė $27,5 \pm 6,03$ balo, kognityvinėms funkcijoms – $18,17 \pm 6,62$, o psichosocialinei būklei – $5,17 \pm 1,94$. Vien tempimo pratimų programa neturėjo įtakos atskiroms nuovargio poveikio sritims. Tiriamųjų

nuovargio poveikis fizinei būklei sumažėjo iki $24,83 \pm 8,31$ balo, šis pokytis nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$). Nuovargio poveikis kognityvinėms funkcijoms sumažėjo iki $15,83 \pm 5,12$, šis pokytis taip pat nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$). Tiriamųjų nuovargio poveikio psichosocialinei būklei sumažėjimas iki $5,0 \pm 2,53$ irgi nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$).

Kontrolinės grupės nuovargio poveikio pokyčius funkicinei būklei, kognityvinėms funkcijoms bei psichosocialinei būklei vaizduoja 5 pav. B dalis.



5 pav. Tiriamosios ir kontrolinės grupės MNPS vertinimo sričių rodikliai

Rezultatai parodė, jog kvėpavimo pratimai turėjo teigiamą efektą nuovargio valdymui. Jie padėjo sumažinti nuovargio poveikį kognityvinėms funkcijoms.

4.3. Raumenų tonuso vertinimas

Prieš tyrimą ir po tyrimo buvo įvertintas visų tiriamųjų apatinių ir viršutinių galūnių raumenų tonusas, naudojant Modifikuotą Ashworth skalę.

Analizuojant tiriamosios grupės raumenų tonuso balus buvo pastebėta, kad prieš tyrimą dažniausiai pasitaikantis dešinės rankos raumenų tonuso balas buvo 1 (1 balas rodo šiek tiek padidėjusį raumenų tonusą, kai lenkiant ar tiesiant galūnę judesio pabaigoje yra jaučiamas nedidelis pasipriešinimas). Po tyrimo dviejų tiriamųjų dešinės rankos raumenų tonusas sumažėjo. Dažniausiai pasitaikantis raumenų tonuso balas po tyrimo liko – 1. Dažniausiai pasitaikantys kairės rankos raumenų tonuso balai prieš tyrimą buvo 1 ir 2 (2 balai rodo ryškesnį raumenų tonuso padidėjimą, kai galūnę judinama lengvai, tačiau nuo pat judesio pradžios yra juntamas pasipriešinimas). Po tyrimo visų tiriamosios grupės tiriamųjų raumenų tonuso balai išliko tokie patys. Dažniausiai pasitaikantys dešinės kojos raumenų tonuso balai prieš tyrimą taip pat buvo 1 ir 2. Po tyrimo trijų tiriamųjų dešinės kojos raumenų tonusas sumažėjo. Dažniausiai pasitaikantys balai buvo 1 ir 1+ balas (1+ balas rodo nežymų raumenų tonuso padidėjimą, kai atlikus mažiau nei

pusę judesio juntamas minimalus pasipriešinimas). Dažniausiai pasitaikantys kairės kojos raumenų tonuso balai prieš tyrimą buvo 2 ir 3 (3 balai rodo žymų raumenų tonuso padidėjimą, kai pasyvius judesius yra sunku atlikti). Po tyrimo kairės kojos raumenų tonusas sumažėjo vienam tiriamajam. Dažniausiai pasitaikantis raumenų tonuso balas buvo 2.

Analizuojant kontrolinės grupės raumenų tonuso balus buvo pastebėta, kad prieš tyrimą dažniausiai pasitaikantis dešinės rankos raumenų tonuso balas buvo 2. Po tyrimo dviejų tiriamųjų dešinės rankos raumenų tonusas sumažėjo. Dažniausiai pasitaikantis raumenų tonuso balas po tyrimo buvo 1. Dažniausiai pasitaikantis kairės rankos raumenų tonuso balas prieš tyrimą buvo 1. Dviejų tiriamųjų kairės rankos raumenų tonusas nebuvo padidėjęs. Po tyrimo buvo pastebėta, kad raumenų tonusas sumažėjo vienam tiriamajam. Dažniausiai pasitaikantys dešinės kojos raumenų tonuso balai prieš tyrimą buvo 2 ir 4 (4 balai rodo stiprią hipertonią). Po tyrimo dešinės kojos raumenų tonusas sumažėjo vienam tiriamajam. Dažniausiai pasitaikantis kairės kojos raumenų tonuso balas prieš tyrimą buvo 4. Dviejų tiriamųjų kairės kojos raumenų tonusas nebuvo sumažėjęs. Po tyrimo kairės kojos raumenų tonusas sumažėjo vienam tiriamajam, šio tiriamojo raumenų tonusas buvo įvertintas 0 balų, kas rodo, nepadidėjusį tonusą. Detalesnis tiriamųjų pasiskirstymas pagal raumenų tonuso balus pateiktas 2 ir 3 lentelėje.

Po kompleksinės kvėpavimo ir tempimo pratimų programos viršutinių galūnių raumenų tonusas nekito. Kontrolinėje grupėje buvo stebimas viršutinių galūnių raumenų tonuso sumažėjimas. Nors apatinių galūnių raumenų tonusas kontrolinėje grupėje mažėjo, apatinių galūnių raumenų tonusas tiriamojoje grupėje sumažėjo didesniai tiriamųjų skaičiui. Iš turimų duomenų matyti, kad tempimo pratimų programa turėjo įtakos viršutinių galūnių raumenų tonusui, o kompleksinė programa – apatinių galūnių raumenų tonusui.

2 lentelė. Viršutinių galūnių raumenų tonuso dažnių lentelė

Raumenų tonusas (balai)	Tiriamoji grupė			Kontrolinė grupė	
	Prieš tyrimą	Po tyrimo		Prieš tyrimą	Po tyrimo
Dešinės rankos raumenų tonusas					
0	0	1		1	1
1	4	4		1	3
1+	1	0		1	0
2	1	1		2	1
3	0	0		1	1
4	0	0		0	0
Kairės rankos raumenų tonusas					
0	1	1		2	3
1	2	2		2	1
1+	1	1		0	0
2	2	2		1	1
3	0	0		0	0
4	0	0		1	1

Tiriamųjų skaičiaus pasiskirstymo reikšmės
4
3
2
1
0

Tiriamųjų skaičiaus pasiskirstymo reikšmės

4
3
2
1
0

3 lentelė. Apatinių galūnių raumenų tonuso dažnių lentelė

Raumenų tonusas (balai)	Tiriamoji grupė			Kontrolinė grupė	
	Prieš tyrimą	Po tyrimo		Prieš tyrimą	Po tyrimo
Dešinės kojos raumenų tonusas					
0	1	1		0	1
1	2	2		1	0
1+	0	2		0	0
2	2	1		2	2
3	1	0		1	1
4	0	0		2	2
Kairės kojos raumenų tonusas					
0	1	1		2	3
1	1	1		1	0
1+	0	0		0	0
2	2	3		0	0
3	2	1		1	1
4	0	0		2	2

Tiriamųjų skaičiaus pasiskirstymo reikšmės
4
3
2
1
0

Tiriamųjų skaičiaus pasiskirstymo reikšmės

4
3
2
1
0

4.4. Skausmo intensyvumo vertinimas pagal VAS

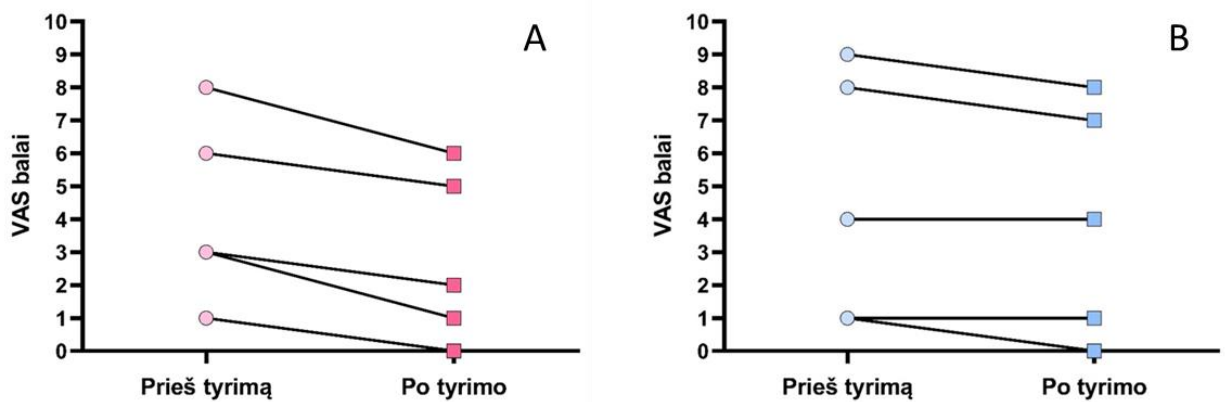
Visiems tiriamiesiems, sutikusiems dalyvauti tyrime prieš jį ir po jo buvo vertinamas raumenų spazmų sukeltas skausmas pagal VAS.

Analizuojant tiriamosios grupės skausmo balus nustatyta, kad prieš tyrimą keturių tiriamųjų skausmo balas pagal VAS priklausė intervalui 1 – 3, kuris atitinka nedidelį skausmą. Vieno tiriamojo skausmo balas priklausė intervalui 4 – 6, o tai atitinka vidutinio intensyvumo skausmą. Dar vieno tiriamojo skausmo balas priklausė intervalui 7 – 9, kuris atitinka labai intensyvią ir stiprą skausmą. Detaliau nagrinėjant pradinį kiekvieno tiriamojo skausmo intensyvumo balus ir raumenų tonuso balus, skausmo intensyvumo balai buvo didesni tų tiriamųjų, kurių ir raumenų tonusas buvo didesnis.

Po tyrimo dar kartą įvertinus raumenų spazmų sukeltą skausmą pagal VAS pastebėta, kad šis balas visiems tiriamosios grupės asmenims tendencingai sumažėjo. Detaliau išanalizavus rezultatus buvo matyti, jog nebuvo tiriamųjų, kurių balas priklausytų labai intensyvaus skausmo intervalui, o du tiriamieji pažymėjo, jog po tyrimo skausmo nebeliko. Dviejų tiriamųjų skausmo balai po tyrimo atitiko tą patį nedidelio skausmo intervalą, nors ir šių tiriamųjų skausmo balai liko tame pačiame intervale jie vis tiek sumažėjo. Dar vieno tiriamojo skausmo balas pagal VAS po tyrimo liko tame pačiame vidutinio intensyvumo skausmą atitinkančiame intervale 4 – 6, bet vis tiek buvo pastebėtas šio balo sumažėjimas. Tiriamosios grupės skausmo balų pokyčius vaizduoja 6 pav. A dalis.

Išanalizavus kontrolinės grupės skausmo balus buvo nustatyta, kad prieš tyrimą trijų tiriamųjų skausmo balas pagal VAS priklausė intervalui 1 – 3, kuris atitinka nedidelį skausmą. Vieno tiriamojo skausmo balas priklausė intervalui 4 – 6, o tai reiškia, kad šį tiriamąjį vargino vidutinio intensyvumo skausmas. Dar dviejų tiriamųjų skausmo balas priklausė intervalui 7 – 9, kas atitinka labai intensyvią, stiprą skausmą.

Paprašius tiriamųjų dar kartą įvertinti skausmą tyrimo pabaigoje, pastebėta, kad du asmenys pažymėjo, jog po tyrimo skausmo neliko. Kitų dviejų tiriamųjų skausmas liko labai intensyvus ir stiprus, bet atsižvelgus į skausmo balus prieš tyrimą ir po jo, šis balas sumažėjo. Dar dviejų tiriamųjų skausmo balas po tyrimo liko toks pat kaip ir po tyrimo: vieno iš jų balas liko intervale 1 – 3, o tai atitinka nedidelį skausmą, kito skausmo balas liko intervale 4 – 6, kas atitinka vidutinio intensyvumo skausmą. Kontrolinės grupės skausmo balų pokyčius vaizduoja 6 pav. B dalis.

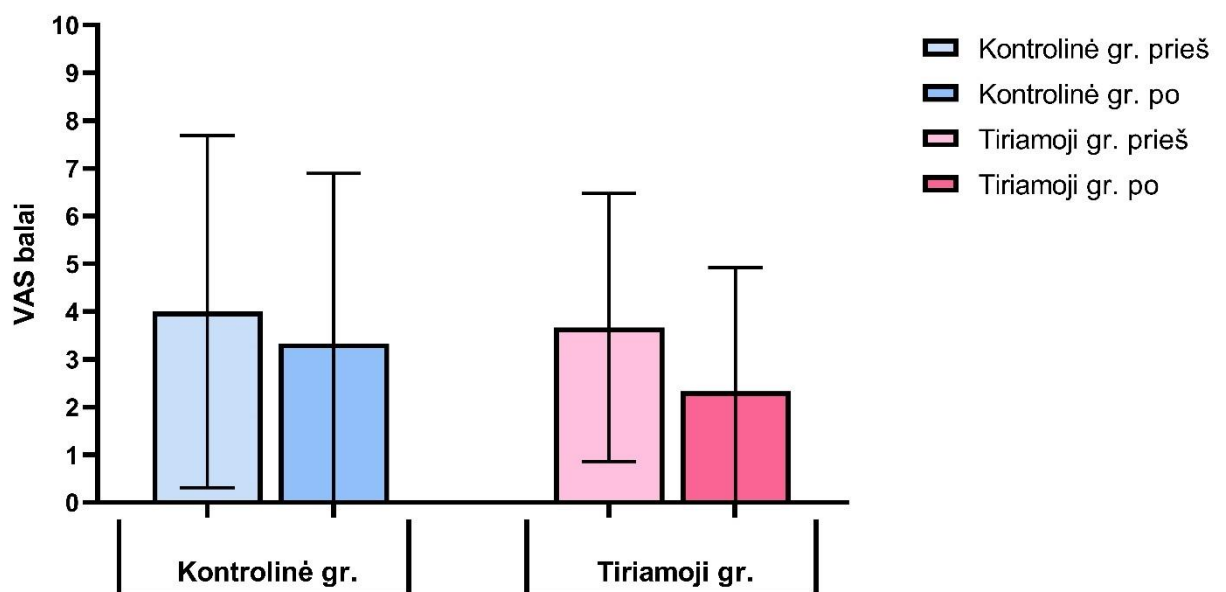


6 pav. Tiriamosios ir kontrolinės grupės asmenų skausmo balų pasiskirstymas prieš tyrimą ir po tyrimo

Vidutinis skausmo intensyvumo balas pagal VAS prieš taikant kineziterapijos programą grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Tiriamosios grupės vidutinis skausmo balas pagal VAS siekė $3,67 \pm 2,8$ balo, o kontrolinės grupės – $4,0 \pm 3,69$ balo. Įvertinus šį rodiklį pasibaigus tyrimui, skausmo balas pagal VAS sumažėjo iki $2,33 \pm 2,58$ balo, o kontrolinės grupės skausmo balas pagal VAS sumažėjo iki $3,33 \pm 3,56$ balo. Vidutinis skausmo balo pokytis tiriamojoje grupėje, kuris atitiko 1,34 balo, buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$), o šio rodiklio pokytis kontrolinėje grupėje, kuris atitiko vidutiniškai 0,67 balo, statistiškai reikšmingas nebuvo ($p > 0,05$).

Vertinant skausmo balo pagal VAS pokyčius po atlikto tyrimo tarp tiriamosios grupės ir kontrolinės šio rodiklio pokytis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$) (7 pav.).

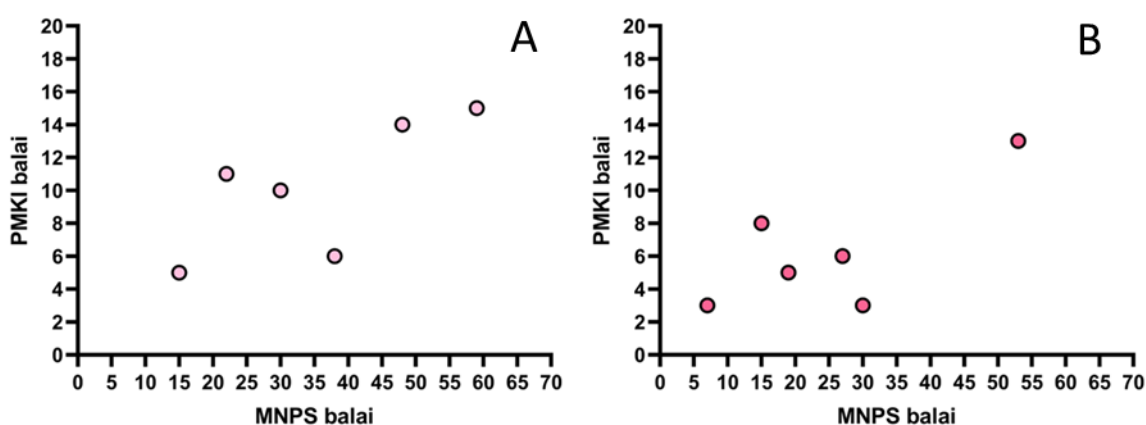


7 pav. Kontrolinės ir tiriamosios grupės skausmo intensyvumo rodiklių pokyčiai

Taigi, po 6 savačių skirtingų kineziterapijos programų statistiškai reikšmingo pokyčio skausmo intensyvumui nebuvo, tačiau tiriamojoje grupėje po kompleksinės kvėpavimo ir tempimo pratimų programos buvo stebėtas reikšmingas skausmo intensyvumo sumažėjimas.

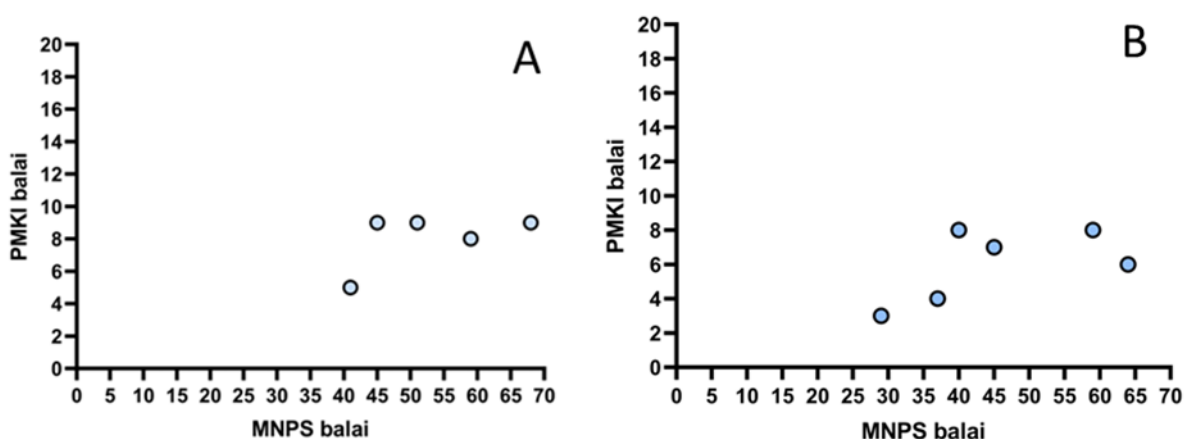
4.5. Tiriamųjų miego kokybės ir nuovargio poveikio sąsajos

Įvertinus ryšį tarp miego kokybės ir nuovargio poveikio tiriamojoje grupėje prieš tyrimą gauta stipri koreliacija ($r=0,77$), nors ir statistinis reikšmingumas nerastas ($p > 0,05$) (8 pav. A dalis). Įvertinus miego kokybės ir nuovargio sąsajas po tyrimo rasta vidutinio stiprumo koreliacija ($r=0,47$), bet taip pat statistiškai nereikšminga ($p > 0,05$) (8 pav. B dalis).



8 pav. Miego kokybės (PMKI) priklausomybė nuo nuovargio poveikio (MNPS) tiriamojoje grupėje

Įvertinus ryšį tarp miego kokybės ir nuovargio poveikio kontrolinėje grupėje prieš tyrimą gauta vidutinio stiprumo koreliacija ($r=0,55$), statistinis reikšmingumas nenustatytas ($p > 0,05$) (9 pav. A dalis). Po tyrimo įvertinus miego kokybės ir nuovargio poveikio ryšį buvo nustatyta silpna koreliacija ($r=0,38$), kuri neturėjo statistinio reikšmingumo ($p > 0,05$) (9 pav. B dalis).



9 pav. Miego kokybės (PMKI) priklausomybė nuo nuovargio poveikio (MNPS) kontrolinėje grupėje

Apibendrinant galima teigti, kad tiriamojoje grupėje prieš tyrimą buvo nustatyta stipri priklausomybė, o po tyrimo vidutinio stiprumo priklausomybė tarp miego kokybės ir nuovargio poveikio; kontrolinėje grupėje prieš tyrimą buvo nustatyta vidutinio stiprumo priklausomybė, o po tyrimo silpna priklausomybė tarp minėtų parametrų, tačiau tiriamoji imtis buvo per maža patvirtinti statistiniam reikšmingumui. Koreliaciją skaičiuoti yra rekomenduojama ne mažesnėms nei 15 tiriamųjų grupėms.

5. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS

IS diagnozė kasmet pasiekia vis didesnę skaičių pacientų. Nors yra siūlomi vis pažangesni alternatyvūs gydymo metodai, pavyzdžiui, kamieninių ląstelių transplantacija, atrandami nauji medikamentai, modifikuojantys ligos eigą, padedantys pacientams gyventi kuo ilgiau pilnavertiškesnį gyvenimą, IS vis dar yra nepagydoma liga. Be ligos progresavimą stabdančių medikamentų ar chirurginių intervencijų šiems pacientams yra reikalingas konservatyvus gydymo būdas – rehabilitacija. Kaip viena iš galimų rehabilitacijos priemonių yra išskiriama kineziterapija, kuri skiriama IS sukeltų simptomų valdymui ir mažinimui. IS sergantys asmenys apie miego sutrikimus ir suprastėjusią miego kokybę praneša dažniau nei bendra populiacija ir jie yra įvardinami kaip vieni pagrindinių IS simptomų. Nuovargis taip pat yra vienas dažniausių simptomų, jį patiria beveik kiekvienas šia liga sergantis asmuo, be to, pacientai dar išskiria padidėjusį raumenų tonusą (spastiškumą), kurį lydi ir skausmas. Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti skirtingų kineziterapijos programų poveikį miego kokybei, nuovargiui, viršutinių ir apatinių galūnių raumenų tonusui bei skausmo intensyvumui, sergant išsėtine skleroze ir turint miego sutrikimų.

Šiame tyrime vienas iš vertintų parametrų buvo PMKI, kuris apibūdina miego kokybę. Prieš tyrimą įvertinus abiejų grupių tiriamųjų PMKI, buvo nustatyta, kad visų tiriamųjų miego kokybė prasta. Kaip jau buvo minėta, IS sergančius pacientus vargina NKS, pasireiškiantis nevalingais kojų raumenų spazmai. Mokslininko C. J. Earley teigimu, NKS dažnai siejamas su pablogėjusia gyvenimo kokybe dėl šiam sindromui būdingų simptomų, tokių kaip: atsiradęs diskomforto jausmas, skausmas, nuovargis bei miego kokybės pablogėjimas [85]. NKS pasireiškia dėl prasto kraujotakos ir menko raumeninių ląstelių aprūpinimo reikiamomis medžiagomis [86]. N. Shahgholian ir kolegės įrodė, kad tempimo pratimai yra vienas iš gydymo metodų, kurie gerina kraujotaką raumenyse ir užtikrindami raumeninių ląstelių aprūpinimą maistinėmis medžiagomis, dėl šių priežasčių ši pratimų grupė gali būti veiksminga mažinant šio miego sindromo sunkumą [87]. Visgi po mūsų tyrimo miego kokybės pokytis kontrolinėje grupėje, kuri darė tik tempimo pratimus, nenustatytas. Prie miego kokybės gerinimo prisidėti gali ne tik tempimo, bet ir kvėpavimo pratimai. Už miegą yra atsakinga parasimpatinė nervų sistema, kuri yra viena iš autonominės nervų sistemos dalių. Mokslininkų teigimu, diafragminis kvėpavimas gali prisidėti prie parasimpatinės nervų sistemos aktyvavimo [88]. Po mūsų tyrimo taikytos kompleksinės kvėpavimo pratimų programos buvo gautas reikšmingas šios grupės tiriamųjų PMKI sumažėjimas, tačiau lyginant su kontroline grupe, PMKI pokyčiai tiriamojoje grupėje nebuvo statistiškai reikšmingi. Panašų tyrimą atlikusiems tyrėjams pavyko pagerinti tik tiriamųjų su miego parametrais siejamą gyvenimo kokybę, atliekant įvairias veiklas dienos metu [79]. Remiantis kitų

mokslininkų ir mūsų tyrime gautais rezultatais reikėtų atlikti išsamesnius tyrimus, tam, kad būtų rasta kompleksinė kvėpavimo ir viršutinėms bei apatinėms galūnėms skirta tempimo pratimų programa veiksminga gerinant miego parametrus.

Dar vienas parametras, kuris buvo įvertintas tyrimo dalyviams buvo nuovargis ir jo poveikis fizinei bei psichoemocinei būklei bei kognityvinėms funkcijoms. Prieš tyrimą paklausus kiekvieno tiriamojo apie nuovargį, visi dvylika paminėjo, kad tai yra vienas iš pagrindinių juos varginančių simptomų. Po pirmojo, dar prieš prasidedant tyrimui atlikto nuovargio poveikio įvertinimo gauti rezultatai parodė, kad tiriamieji tikrai kenčia nuo nuovargio. Detaliau analizuojant duomenis, buvo galima išskirti, kuri sritys ar keletas jų yra paveiktos nuovargio daugiau nei likusi (-os). Kaip jau buvo minėta, nuovargio sunkumas priklauso nuo miego kokybės, o miego kokybė siejama su NKS, kuris pasireiškia skausmingais raumenų spazmais, atsiradusiais dėl raumenų tonuso padidėjimo – spastiškumo. Atsižvelgus į šiuos ryšius, mažinti ar valdyti nuovargį galima pasitelkus kineziterapijos metodikas, skirtas simptomams, prisidedantiems prie nuovargio pasireiškimo, slopinti. Taigi mūsų tyrime taikyta kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa turėjo teigiamą efektą nuovargio valdymui. Ji padėjo sumažinti nuovargio poveikį kognityvinėms funkcijoms. T. Grubić ir kitiems bendraautoriams taip pat pavyko sumažinti IS sergančių bendrą nuovargį po 8 savaičių kompleksinės kvėpavimo ir viršutinėms bei apatinėms skirtų pratimų programos [79]. Jų taikyta programa turėjo teigiamą efektą nuovargio daromam poveikiui funkicinei būklei ir kognityvinėms funkcijoms. Mūsų tyrime tiriamajai grupei taikyta kineziterapijos programa fiziniams tiriamųjų nuovargiui įtakos neturėjo, galbūt dėl to, kad programa buvo taikoma trumpiau, nei minėtų autorių. Taip pat galėjo skirtis ir pratimai, kuriuos darė tiriamieji.

Mūsų tyrime buvo vertintas ir tiriamųjų viršutinių ir apatinių galūnių raumenų tonusas pagal Modifikuotą Ashworth skalę. Dėl ranginės vertinimo sistemos nebuvo galima apskaičiuoti statistinių parametrų, tačiau sudaryta dažnių lentelė padėjo atskleisti raumenų tonuso balų pasiskirstymą tarp tiriamųjų prieš ir po tyrimo. Atlikus išsamesnę raumenų tonuso balų analizę, buvo pastebėta, kad kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa turėjo įtakos apatinių galūnių raumenų tonusui. Tokį gautą rezultatą, galėtų paaiškinti mokslininko A. Achwan po atlikto tyrimo pateikta išvada, kad kvėpavimo pratimų ir tempimo pratimų derinimas padeda užtikrinti tinkamą kraujotaką, aprūpinti raumenines ląsteles deguonimi, atpalaiduoti raumenis bei sumažinti raumenų spazmų atsiradimo riziką [89].

Paskutinis vertintas parametras buvo raumenų spazmų sukulto skausmo intensyvumas. Gauti pradiniai rezultatai parodė, kad intensyvesnį skausmą jautė tie pacientai, kurių raumenų tonuso balai buvo didesni. Tai gali paaiškinti raumenų tonuso padidėjimą ir atsiradusį raumenų spastiškumą lydintys raumenų spazmai, kurie būna skausmingi, ir NKS, kuris pasireiškia

nemaloniais ir skausmingais pojūčiais kojose, sukeliančiais diskomfortą ir nekontroliuojamą norą judinti kojas. Mūsų tyrime vidutinis skausmo lygis po skirtingų kineziterapijos programų tiriamojoje grupėje statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės. Viename Kroatijos universiteto mokslininkų atliktame panašiam tyrime, IS pacientų skausmo intensyvumą tyrėjai vertino taip pat naudodami VAS skalę. Rezultatai parodė, jog skausmo lygis kontrolinės grupės nariams, kuriems nebuvo paskirti kineziterapijos užsiėmimai, tyrimo laikotarpiu padidėjo, o tiriamajai grupei taikyta 4 savaitių kompleksinė kvėpavimo ir viršutinės galūnės skirta pratimų programa padėjo kontroliuoti skausmo lygį [80]. Analizuojant skausmo intensyvumo pokyčius kiekvienoje iš mūsų tyrimo grupių, tiriamųjų skausmo intensyvumo sumažėjimas po 6 savaitių kompleksinės kvėpavimo ir tempimo pratimų programos buvo reikšmingas. Gautus rezultatus lyginant su Kroatijos mokslininkų gautais rezultatais, jų tiriamosios grupės asmenų skausmo intensyvumo sumažėjimas reikšmingas nebuvo, galimai dėl trumpesnės kineziterapijos programos. Mūsų tyrime statistiškai nereikšmingas skausmo intensyvumo balo sumažėjimas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės galėjo būti gautas, dėl to, kad tiriamoji grupė taip pat turėjo kineziterapijos užsiėmimus, kurie keliems tiriamiesiems padėjo valdyti skausmą, o keliems ir sumažino, o Kroatijos mokslininkų T. Grubić ir kolegų atliktame tyrime kontrolinei grupei nebuvo paskirti jokie kineziterapijos užsiėmimai [80].

Analizuojant ryšį tarp miego kokybės ir nuovargio šio tyrimo pradiniai rezultatai atskirose grupėse neparodė reikšmingos priklausomybės tarp šių parametrų. Po skirtingų kineziterapijos programų, kurios buvo taikytos tyrimo dalyviams reikšmingas ryšys tarp miego kokybės ir nuovargio stebimas nebuvo. Viename iš atliktų tyrimų autoriams pavyko nustatyti, kad 90 % pacientų, kenčiančių nuo nuovargio, pasižymėjo ir prasta miego kokybe. Gauti rezultatai tyrėjams leido daryti išvadą, kad miego kokybė ir nuovargis koreliuoja. Nustatyti statistiškai reikšmingą priklausomybę padėjo didelė tiriamoji imtis, nes tyrime dalyvavo 231 pacientas, sergantis IS [57]. Kitame tyrime buvo taip pat nagrinėjama miego kokybė bei nuovargis ir vienas iš tyrimo tikslų, kuriuos išsikėlė autoriai buvo ištirti ryšį tarp minėtų parametrų. Gauti rezultatai leido nustatyti, kad nekokybiškas miegas gali būti svarbus veiksnys, skatinantis pacientų, sergančių IS nuovargio padidėjimą. Tiriamoji imtis buvo taip pat didesnė už mūsų tyrimo imtį – 60 pacientų [64]. Remiantis šiais tyrimais galima teigti, kad ne tik miego kokybė priklauso nuo nuovargio, bet ir nuovargis priklauso nuo miego kokybės. Maža tiriamosios ir kontrolinės grupės imtis galėjo turėti įtakos rasti ryšį tarp miego kokybės ir nuovargio ir mūsų tyrime. Galimą vidutinio stiprumo ar stiprių sąsajų tarp miego ir nuovargio poveikio buvimą liudija aukštas koreliacijos koeficientas ($r=0,47 - 0,77$). Statistiniam reikšmingumui patvirtinti tyrimas turėtų būti pakartotas su didesne imtimi.

Gautiems rezultatams įtakos galėjo turėti keletas veiksnių. Kaip minėta, statistiniam duomenų reikšmingumui patvirtinti yra būtina kuo didesnė tiriamųjų imtis. Tyrimui pakviesti buvo 17 asmenų, tačiau tyrimo kriterijus atitiko 12 iš jų. Sunkios būklės pacientams dažniausiai yra skiriami individualūs kontaktiniai užsiėmimai. Kadangi IS yra progresuojanti liga, kuri nėra išgydoma, dalis sergančiųjų negalėjo dalyvauti tyrime dėl netinkamos programos bei savo esamos fizinės būklės. Taip pat terapiniam rezultatui pasiekti galėjo sukliudyti nuotoliniu būdu vesti užsiėmimai. Sprendimas organizuoti tyrimą nuotoliniu būdu buvo priimtas atsižvelgiant į pacientus, jų gyvenamąją vietą bei pandeminę situaciją šalyje. Tyrimo tikslumui turėjo įtakos faktas, kad ne visi dalyviai užsiėmimų metu turėjo įjungtas kameras, todėl ne visada pavyko stebėti, ar pacientai atlieka paskirtus pratimus taisyklingai ir iš tinkamų pradinių padėčių. Nuotolinės ir kontaktinės kineziterapijos programų naudą būtų galima palyginti atliekant panašų tyrimą, kuriame kineziterapijos užsiėmimai būtų organizuojami panašios imties grupei ir didesnės imties grupei. Gydomajam efektui pasiekti galėjo būti per trumpa ir 6 savaitių tyrimo trukmė ar trumpi 30 min. užsiėmimai. Viena iš tyrimų kineziterapija IS pacientams buvo taikoma 8 savaites ir buvo stebimas miego kokybės pagerėjimas bei bendro nuovargio sumažėjimas [79].

Taikyta kompleksinė kvėpavimo bei tempimo pratimų programa buvo veiksminga mažinant bendrą IS pacientų nuovargį. Po šios taikytos programos kitų mūsų atliktame tyrime vertintų rodiklių, tokių kaip apatinių galūnių raumenų tonusas, skausmo intensyvumas bei miego kokybė, pokyčiai, veda į tolimesnių, detalesnių ir didesnės apimties tyrimų organizavimą, leisiančių patobulinti kineziterapijos programas IS pacientams, turintiems miego sutrikimų.

6. IŠVADOS

1. Pacientų, sergančių IS ir turinčių miego sutrikimų, miegas po kompleksinės kvėpavimo ir tempimo pratimų programos netapo kokybiškesnis nei IS pacientų po tempimų pratimų programos.
2. Kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa yra efektyvesnė nei tempimo pratimų programa, gerinant pacientų sergančių IS ir turinčių miego sutrikimų bendrą nuovargį. Kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa mažina nuovargį, darantį įtaką IS sergančiųjų kognityvinėms funkcijoms.
3. Apatinių galūnių raumenų tonuso mažinimui veiksmingesnė yra kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa negu tempimo pratimų programa. Kompleksinė kvėpavimo ir tempimo pratimų programa nemažina raumenų spazmų sukulto skausmo intensyvumo efektyviau nei tempimo pratimų programa.
4. Ryšio tarp miego kokybės ir nuovargio poveikio prieš ir po skirtingų kineziterapijos programų nenustatyta.

7. REKOMENDACIJOS

1. Sergantiems IS ir turintiems miego sutrikimų yra tikslinga gerinti miego kokybę, mažinti nuovargį ir jo poveikį fizinei ir psichoemocinei būklei bei kognityvinėms funkcijoms, mažinti skausmo intensyvumą, bei valdyti raumenų tonuso pokyčius. Kineziterapijos metodų taikymas prisideda gerinant šiuos sergančiųjų IS simptomus, tačiau šiems pacientams yra reikalingas ilgesnis ir beveik nepertraukiamas kineziterapijos užsiėmimų kursas, dėl progresuojančios šios ligos eigos.
2. Pacientams, sergantiems IS ir turintiems miego sutrikimų, kompleksinė kvėpavimo ir pratimų programa yra efektyvesnis būdas negu tik tempimo pratimų programa mažinti bendrą nuovargį, kuris yra vienas iš dažniausių, šiuos žmones varginančių simptomų. Svarbu, kad kompleksinė kineziterapija būtų taikoma ne trumpiau nei 6 savaites ir ne rečiau nei 3 kartus per savaitę.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Bavli S, İnanç Y, Tuncel D. Evaluation of patients with multiple sclerosis and sleep disorders. *J Surg Med*. 2021 Jul 1;5(7):1–1.
2. National Multiple Sclerosis Society. Atlas of MS. [Internet]. Available from: <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>
3. Akin YA, Polat BSA. Sleep Disorders in Multiple Sclerosis. *Gulhane Med J*. 2021;63(2):141–6.
4. Richards RG, Sampson FC, Beard SM, Tappenden P. A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. Vol. 6, HTA Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme Health Technology Assessment. 2002.
5. Stojanov A, Vojinovic S, Stojanov J, Malobabic M, Stevic M, Milosevic V, et al. Quality of sleep and fatigue in patients with the relapsing-remitting multiple sclerosis during the coronavirus disease-2019 pandemic. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021 Jun 1;205:106640.
6. Al-Sharman A, Khalil H, El-Salem K, Aldughmi M, Aburub A. The effects of aerobic exercise on sleep quality measures and sleep-related biomarkers in individuals with Multiple Sclerosis: A pilot randomised controlled trial. *NeuroRehabilitation*. 2019;45(1):107–15.
7. Majendie CMA, Dysch L, Carrigan N. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I) for an Adult with Multiple Sclerosis. *Clin Case Stud*. 2017 Apr 1;16(2):115–31.
8. Andreu-Caravaca L, Ramos-Campo DJ, Abellán-Aynés O, Ávila-Gandía V, Chung LH, Manonelles P, et al. 10-Weeks of resistance training improves sleep quality and cardiac autonomic control in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2021;1–9.
9. Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemonia H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. Vol. 71, *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)*. 2017. p. 551–63.
10. Lassmann H, van Horssen J, Mahad D. Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. *Nat Rev Neurol*. 2012;8(11):647–56.
11. Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2013 Dec 1;13(sup2):3–9.
12. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell J*. 2017 Mar 1;19:1–10.
13. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler J*. 2020 Dec 1;26(14):1816–21.

14. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. Vol. 15, Nature Reviews Immunology. Nature Publishing Group; 2015. p. 545–58.
15. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. Brain Behav. 2015 Sep 1;5(9).
16. Martin R, Sospedra M, Rosito M, Engelhardt B. Current multiple sclerosis treatments have improved our understanding of MS autoimmune pathogenesis. Vol. 46, European Journal of Immunology. Wiley-VCH Verlag; 2016. p. 2078–90.
17. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis-a review. Eur J Neurol. 2019;26:27–40.
18. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. 2017;13(1):25–36.
19. Bar-Or A, Pender MP, Khanna R, Steinman L, Hartung HP, Maniar T, et al. Epstein–Barr Virus in Multiple Sclerosis: Theory and Emerging Immunotherapies. Vol. 26, Trends in Molecular Medicine. Elsevier Ltd; 2020. p. 296–310.
20. Hedström AK, Olsson T, Alfredsson L. Body mass index during adolescence, rather than childhood, is critical in determining MS risk. Mult Scler. 2016 Jun 1;22(7):878–83.
21. Klineova S, Lublin FD. Clinical course of multiple sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Sep 1;8(9).
22. Calabrese M, Marastoni D, Crescenzo F, Scalfari A. Early multiple sclerosis: diagnostic challenges in clinically and radiologically isolated syndrome patients. Vol. 34, Current opinion in neurology. 2021. p. 277–85.
23. Miller D, Compston A. The differential diagnosis of multiple sclerosis. McAlpine's multiple sclerosis. 2006; p. 389.
24. David Ruban S, Christina Hilt C, Petersen T. Quality of life in multiple sclerosis: The differential impact of motor and cognitive fatigue. Mult Scler J - Exp Transl Clin. 2021;7(1).
25. Beckerman H, Eijssen IC, van Meeteren J, Verhulsdonck MC, de Groot V. Fatigue Profiles in Patients with Multiple Sclerosis are Based on Severity of Fatigue and not on Dimensions of Fatigue. Sci Rep. 2020 Dec 1;10(1).
26. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. Expert Rev Neurother. 2017 Apr 3;17(4):373–9.
27. Gullo HL, Fleming J, Bennett S, Shum DHK. Cognitive and physical fatigue are associated with distinct problems in daily functioning, role fulfilment, and quality of life in multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2019 Jun 1;31:118–23.

28. Yalachkov Y, Soydaş D, Bergmann J, Frisch S, Behrens M, Foerch C, et al. Determinants of quality of life in relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 May 1;30:33–7.
29. Olek MJ, Narayan RN, Frohman EM. Symptom management of multiple sclerosis in adults. UpToDate, Waltham, MA. 2015.
30. Davis SL, Wilson TE, White AT, Frohman EM. Thermoregulation in multiple sclerosis. Vol. 109, *Journal of Applied Physiology*. 2010. p. 1531–7.
31. Levutaitė I, Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Kizlaitienė R, Kaubrys G. Reti sergančiojo išsėtine skleroze simptomai ir sindromai: literatūros apžvalga ir klinikinio atvejo pristatymas. *Neurologijos seminarai* 2017; 21(71); 59-65.
32. White AT, Wilson TE, Davis SL, Petajan JH. Effect of precooling on physical performance in multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2000 Jun 1;6(3):176–80.
33. Rinker J, Salter A, Walker H, Amara A, Meador W, Cutter G. Prevalence and characteristics of tremor in the NARCOMS multiple sclerosis registry: A cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2015 Jan 5;5:e006714.
34. Kjølshede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: A systematic review. Vol. 18, *Multiple Sclerosis Journal*. 2012. p. 1215–28.
35. Nilantha De Silva R, Vallortigara J, Greenfield J, Hunt B, Giunti P, Hadjivassiliou M. Diagnosis and management of progressive ataxia in adults. *Pr Neurol*. 2019;19:196–207.
36. Feinstein A, Freeman J, Lo AC. Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed. *Lancet Neurol*. 2015 Feb 1;14(2):194–207.
37. Marquer A, Barbieri G, Pérennou D. The assessment and treatment of postural disorders in cerebellar ataxia: A systematic review. Vol. 57, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. Elsevier Masson SAS; 2014. p. 67–78.
38. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2004 Oct;10(5):589–95.
39. Samkoff LM, Goodman AD. Symptomatic Management in Multiple Sclerosis. Vol. 29, *Neurologic Clinics*. 2011. p. 449–63.
40. Kheder A, Nair KPS. Spasticity: Pathophysiology, evaluation and management. Vol. 12, *Practical Neurology*. 2012. p. 289–98.
41. Flachenecker P, Henze T, Zettl UK. Spasticity in patients with multiple sclerosis - clinical characteristics, treatment and quality of life. *Acta Neurol Scand*. 2014 Mar;129(3):154–62.
42. Puce L, Currà A, Marinelli L, Mori L, Capello E, Di Giovanni R, et al. Spasticity, spastic dystonia, and static stretch reflex in hypertonic muscles of patients with multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol Pract*. 2021 Jan 1;6:194–202.

43. Broła W, Mitosek-Szewczyk K, Opara J. Symptomatology and pathogenesis of different types of pain in multiple sclerosis. Vol. 48, *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. Elsevier B.V.; 2014. p. 272–9.
44. Ehde DM, Gibbons LE, Chwastiak L, Bombardier CH, Sullivan MD, Kraft GH. Chronic pain in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2003 Dec;9(6):605–11.
45. Knowles LM, Phillips KM, Herring TE, Alschuler KN, Jensen MP, Turner AP, et al. Pain Intensity and Pain Interference in People With Progressive Multiple Sclerosis Compared With People With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Oct 1;102(10):1959–64.
46. Tornic J, Panicker JN. The Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Multiple Sclerosis. Vol. 18, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
47. Vaičekauskytė Ž, Juknelytė A. Symptomatic treatment of multiple sclerosis: a systematic review *Medical Sciences Online issue Indexed in Index Copernicus*. *J Med Sci*. 2020;8(13):112–9.
48. Mickevičienė D, Vaitkus A, Jurkevičienė G, Rastenytė D. Išsėtinės sklerozės klinikiniai simptomai ir jų gydymo principai. 1 st. ed. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universitetas; 2012.
49. Frahm N, Hecker M, Zettl UK. Polypharmacy among patients with multiple sclerosis: a qualitative systematic review. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Feb 1;19(2):139–45.
50. The American Heritage® Stedman's Medical Dictionary, Second Edition [Internet]. Available from: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/>
51. Vitkova M, Gdovinova Z, Rosenberger J, Szilasiova J, Nagyová I, Mikula P, et al. Factors associated with poor sleep quality in patients with multiple sclerosis differ by disease duration. *Disabil Health J*. 2014;7(4):466–71.
52. Sakkas GK, Giannaki CD, Karatzaferi C, Manconi M. Sleep Abnormalities in Multiple Sclerosis. Vol. 21, *Current Treatment Options in Neurology*. Current Science Inc.; 2019.
53. Manconi M, Ferini-Strambi L, Filippi M, Bonanni E, Iudice A, Murri L, et al. Multicenter Case-Control Study on Restless Legs Syndrome in Multiple Sclerosis: the REMS Study. *Sleep*. 2008 Jul 1;31:944–52.
54. Douay X, Waucquier N, Hautecoeur P, Vermersch P. Prévalence élevée du syndrome des jambes sans repos dans la sclérose en plaques. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Feb;165(2):194–6.

55. Vávrová J, Kemlink D, Šonka K, Havrdová E, Horáková D, Pardini B, et al. Restless legs syndrome in Czech patients with multiple sclerosis: An epidemiological and genetic study. *Sleep Med.* 2012 Aug;13(7):848–51.
56. Morris G, Stubbs B, Köhler CA, Walder K, Slyepchenko A, Berk M, et al. The putative role of oxidative stress and inflammation in the pathophysiology of sleep dysfunction across neuropsychiatric disorders: Focus on chronic fatigue syndrome, bipolar disorder and multiple sclerosis. *Sleep Med Rev.* 2018 Oct 1;41:255–65.
57. Ma S, Rui X, Qi P, Liu G, Yang J. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis in China. *Sleep Breath.* 2017 Mar 1;21(1):149–54.
58. Braley TJ, Chervin RD. A practical approach to the diagnosis and management of sleep disorders in patients with multiple sclerosis. Vol. 8, *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2015. p. 294–310.
59. Ning P, Hu F, Yang B, Shen Q, Zhao Q, Huang H, et al. Systematic review and meta-analysis of observational studies to understand the prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis: an update. *Sleep Med.* 2018 Oct 1;50:97–104.
60. Popa-Wagner A, Chang Su J, Zhan S, Wu Hospital X, Guo S, Huang J, et al. Restless Legs Syndrome: From Pathophysiology to Clinical Diagnosis and Management. *Front Aging Neurosci |.* 2017;1:171.
61. Svetel M V., Jovic JS, Pekmezovic TD, Kostic VS. Quality of life in patients with primary restless leg syndrome: community-based study. *Neurol Sci.* 2015 Aug 28;36(8):1345–51.
62. Jarašiūnaitė I, Kaladytė-Lokominienė R. Sergančiųjų pirminių neramių kojų sindromu psichosocialiniai, fiziniai, kognityviniai ir gyvenimo kokybės ypatumai Psychosocial, physical, cognitive and quality of life aspects in primary restless legs syndrome. *Neurol Semin.* 2020 Feb 14;23(81):149–53.
63. Veauthier C, Paul F. Sleep disorders in multiple sclerosis and their relationship to fatigue. *Sleep Med.* 2014 Jan 1;15(1):5–14.
64. Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006 Aug;12(4):481–6.
65. Alhazzani AA, Alshahrani A, Alqahtani M, Alamri R, Alqahtani R, Alqahtani M, et al. Insomnia among non-depressed multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2018 Dec 1;54(1).
66. Caminero A, Bartolomé M. Sleep disturbances in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2011 Oct 15;309(1–2):86–91.
67. Sateia MJ, Nowell PD. Insomnia. *Lancet.* 2004 Nov 27;364(9449):1959–73.

68. Baillieul S, Revol B, Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Pépin J-L. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 2019 Jun 3;13(6):545–57.
69. Braley TJ, Segal BM, Chervin RD. Obstructive sleep apnea and fatigue in patients with multiple sclerosis. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(2):155–62.
70. Brass SD, Li CS, Auerbach S. The underdiagnosis of sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(9):1025–31.
71. Chotinaiwattarakul W, O'Brien LM, Fan L, Chervin RD. Fatigue, tiredness, and lack of energy improve with treatment for OSA. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15;5(3):222–7.
72. Reza Najafi M, Toghianifar N, Etemadifar M, Haghighi S, Hadi Maghzi A, Akbari M. Circadian rhythm sleep disorders in patients with multiple sclerosis and its association with fatigue: A case-control study. *Journal of Research in Medical Sciences | Supplement*. 2013.
73. Jonušaitė I, Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Mameniškienė R, Kizlaitienė R. Cirkadinio ritmo ypatumų ir chronotipų ryšys su išsėtine skleroze: literatūros apžvalga. *Neurol Semin*. 2021 Sep 1;25(89):130–7.
74. Lunde HMB, Bjorvatn B, Myhr K-M, Bø L. Clinical assessment and management of sleep disorders in multiple sclerosis: a literature review Lunde HMB, Bjorvatn B, Myhr K-M, Bø L. Clinical assessment and management of sleep disorders in multiple sclerosis: a literature review. *Acta Neurol Scand*. 2013;24–30.
75. Cederberg KLJ, Jeng B, Sasaki JE, Sikes EM, Cutter G, Motl RW. Physical activity and self-reported sleep quality in adults with multiple sclerosis. *Disabil Health J*. 2021 Oct 1;14(4).
76. Aburub A, Khalil H, Al-Sharman A, Alomari M, Khabour O. The association between physical activity and sleep characteristics in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2017 Feb 1;12:29–33.
77. Razazian N, Yavari Z, Farnia V, Azizi A, Kordavani L, Bahmani DS, et al. Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis. *Med Sci Sport Exerc*. 2016;48(5).
78. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*. 2017 Sep 16;17(1).
79. Grubić Kezele T, Trope Z, Ahel V, Ružić N, Omrčen H, Dudarić L, et al. Upper-lower limb and breathing exercise program for improving sleep quality and psychological status in multiple sclerosis: A pilot randomized controlled trial. *Brain Impair*. 2021;1–17.

80. Grubić Kezele T, Babić M, Kauzlarić-Živković T, Gulić T. Combined upper limb and breathing exercise programme for pain management in ambulatory and non-ambulatory multiple sclerosis individuals: part II analyses from feasibility study. *Neurol Sci.* 2020;41(1):65–74.
81. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989 May 1;28(2):193–213.
82. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA, Marrie TJ, Schlech WF. Measuring the Functional Impact of Fatigue: Initial Validation of the Fatigue Impact Scale. *Clin Infect Dis.* 1994 Jan 1;18(Supplement_1):S79–83. https://doi.org/10.1093/clinids/18.Supplement_1.S79
83. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987;67(2):206–7.
84. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *JAAOS Glob Res Rev.* 2018 Mar;2(3):e088.
85. Rye DB. Restless legs syndrome. *Curr Ther Neurol Dis.* 2006;407–12.
86. Moreira NCV, Damasceno RS, Medeiros CAM, de Bruin PFC, Teixeira CAC, Horta WG, et al. Restless leg syndrome, sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients. *Brazilian J Med Biol Res.* 2008;41(10):932–7.
87. Shahgholian N, Jazi S, Karimian J, Valiani M. The effects of two methods of reflexology and stretching exercises on the severity of restless leg syndrome among hemodialysis patients. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2016;21(3):219–24.
88. Jerath R, Edry JW, Barnes VA, Jerath V. Physiology of long pranayamic breathing: Neural respiratory elements may provide a mechanism that explains how slow deep breathing shifts the autonomic nervous system. *Med Hypotheses.* 2006;67(3):566–71.
89. Achwan A, Laksono ABB. Breathing And Stretching Exercises Affect The Decrease in The Intensity of Leg Cramp Pain. *J Ilmu dan Teknol Kesehat.* 2021;8(2):182–92.