Uloga neuroplastičnosti u liječenju lumbosakralnog bolnoga sindroma

Laslo, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Kinesiology / Sveučilište u Zagrebu, Kineziološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:117:824839

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Kinesiology, University of Zagreb - KIFoREP

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
KINEZIOLOŠKI FAKULTET
(studij za stjecanje visoke stručne spreme
i stručnog naziva: magistar kineziologije)

Ivana Laslo

ULOGA NEUROPLASTIČNOSTI U LIJEČENJU LUMBOSAKRALNOG BOLNOG SINDROMA

(diplomski rad)

Mentor:
doc. dr. sc. Iris Zavoreo

Zagreb, rujan 2016.

ULOGA NEUROPLASTIČNOSTI U LIJEČENJU LUMBOSAKRALNOG BOLNOG SINDROMA

Sažetak

Bol u leđima predstavlja jedno od najčešćih bolnih stanja odraslih osoba. Većina ljudi tijekom života osjeti bol u donjem dijelu leđa koja se definira kao bol, mišićna napetost i nelagoda u području lumbalne kralježnice, sa ili bez širenja u nogu. Lumbosakralni sindrom je skup simptoma (bol, osjetni i motorički deficit) koji su neposredno ili posredno uzrokovani lumbosakralnom kompresivnom radikulopatijom. Lumbosakralni sindrom najčešći je bolni sindrom i za liječenje bolesnika potreban je multidisciplinarni pristup, kako u dijagnostičkom tako i u terapijskom postupku. Neuroplastičnost se odnosi na sposobnost živčanog sustava da se reorganizira i prilagodi različitim promjenama. Kod bolesnika s lumbalnim bolnim sindromom (LBS) dolazi do promjene u motoričkom korteksu koja nastaje zbog zakašnjele aktivacije dubokih trbušnih mišića (transversus abdominis), a isto tako neuroplastične promjene povezane su s boli koja se javlja kod bolesnika. U prisutnosti kronične boli neuroplastične promjene pokazuju svoju „tamnu stranu“. Usred procesa središnje senzibilizacije štetni podražaju uzrokuju kroničnu bol, a ne štetni podražaji tumače se kao bolni. Dosadašnjim istraživanjima dokazali su da trening motoričkih vještina može uzrokovati plastičnost u motornom sustavu i da je povezan s poboljšanjem motoričke koordinacije, smanjenjem akutne i prevencijom razvoja kronične boli kod bolesnika s LBS-om.

Ključne riječi: bol, plastičnost, živci, kineziterapija, trening, vještine, leđa

THE ROLE OF NEUROPLASTICITY IN THE TREATMENT OF LOW BACK PAIN SINDROME

Summary

Back pain is one of the most common pain states in adults. During their lifetime most people experience pain in the lower back region which is defined as pain, muscular tension and discomfort in the lumbar vertabrae, with or without the pain spreading down to the leg. Lumbosacrale syndrom is a set of symptoms (pain, sense and motor deficit) which are indirectly or directly caused by lumbosacrale compresive radiculopathy. Lumbosacrale syndrom is the most common pain syndrom and a multidisciplinary approach needs to be

taken in patient treatment in both diagnostics and therapy procedure. Neuroplasticity refers to the ability of a nervous system to reorganise and adapt to different changes. Patients with lumbal pain syndrome (LPS) experience the change in their motor cortex which occurs due to a delayed activation of deep abdominal muscles (transversus abdominis), and neuroplastic changes are connected to the pain suffered by the patients. When accompanied by chronic pain neuroplastic changes display their "dark side". Amidst the process of central sensibilisation, harmful stimulans cause chronic pain, and non-harmful stimulans are interpreted as painful. Present research have shown that motor skills training may cause plasticity in the motor system and that it is connected to the improvement of motor coordination, acute pain decrease and prevention of chronic pain with the patients suffering from LPS.

Key words: pain, plasticity, nerves, kinesitherapy, skills, back

SADRŽAJ:

1. UVOD 5
2. TEMELJNA PODJELA ŽIVČANOG SUSTAVA 7
2.1. MOZAK 8
2.2. MORFOGENEZA I HISTOGENEZA SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA 9
2.3. ŽIVČANA STANICA 11
2.4. SINAPSA 12
2.4. PRIJENOS ŽIVČANIH IMPULSA 14
3. NEUROPLASTIČNOST SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA 16
3.1 RAZVOJ TEROIJE NEUROPLASTIČNOSTI 17
3.2. MODELI SINAPTIČKE PLASTIČNOSTI 18
3.2.1. Funkcionala plastičnost 18
3.2.2. Strukturalna plastičnost 19
3.2.3. Homeostatska plastičnost 20
3.3. OSNOVNI PRINCIPI NEUROPLASTIČNOSTI 20
4. LUMBOSAKRALNI BOLNI SINDROM 25
4.1. LUMBOSAKRALNA KRALJEŽNICA 25
4.2. ANATOMSKI ODNOS NEURALNIH ELEMENATA LUMBOSAKRALNE KRALJEŽNICE 26
4.3. ŽIVCI LUMBOSAKRALNOG DIJELA KRALJEŽNIČKE MOŽDINE 27
4.4. KLASIFIKACIJA KRIŽOBOLJE 28
4.5. ČIMBENICI RIZIKA 28
4.6. PATOFIZIOLOGIJA 28
4.7. KLINIČKA SLIKA 31
4.8. DIJAGNOSTIKA 34
5. NEUROPLASTIČNOST I BOL 36
6. LUMBOSAKRALNI BOLNI SINDROM I NEUROPLASTIČNOST 39
6.1. Uloga motoričkog učenja i neuroplastičnosti u projektiranju rehabilitacijskog pristupa za mišičino koštane bolesti. 40
6.2. Plastičnost motornog korteksa kod bolesnika s bolom u leđima 43
7. KINEZITERAPAIJA LUMBALNOG BOLNOG SINDROMA 45
8. ZAKLJUČAK 47
9. LITERATURA: 49

1. UVOD

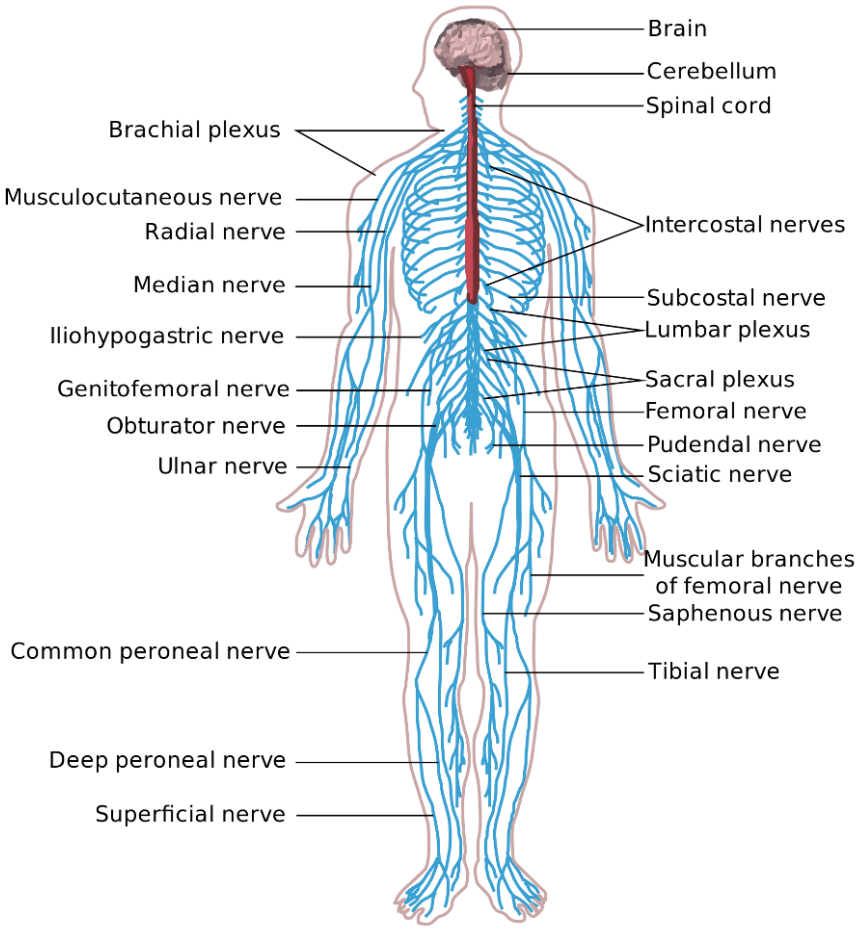
Bol u leđima ili križobolja jedan je od najčešćih bolnih stanja odrasle osobe. Bolovi lumbosakralne kralježnice mogu se klinički manifestirat kao križobolja ili kao bol koja se širi uzduž noge. Križobolja se definira kao bol, mišićna napetost i nelagoda u području tijela između donjeg rebrenog luka i donje glutealne brazde sa širenjem u nogu ili bez širenja u nogu. (Gnjidić, Z., 2011.) Bol u leđima je druga najčešća neurološka bolest u SAD-u. Sve je više bolesnika s križoboljom što uvjetuje povećanje radne nesposobnosti, a troškovi liječenja tih bolesnika su visoki. U većini epidemioloških studija dokazano je da se bol u leđima pojavljuje najčešće između 30-te i 50-te godine života, a podjednako se javlja i kod muškaraca i kod žena. (Žagar, M., 2016.) Prosječna dob pacijenata kod kojih se javlja lumbalni bolni sindrom je 42. godina života, prema istraživanjima koja su provedena u americi. Najčešće se javlja kao bolna napetost, ukočenost u leđima, sa ili bez simptoma iritacije i/ili oštećenja korijena, ozljede kosti i zglobova. Križobolja je simptom čiji su uzroci vrlo raznoliki i brojni, a prema izvoru boli u lumbalnoj regiji razlikuje se vertebralna i nevertebralna bol. Bol se definira kao svako neugodno osjetno i emocionalno iskustvo povezano s aktualnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, ili opisano u vrijeme takvoga oštećenja, prema definiciji Međunarodne udruge za istraživanje boli- IASP (International Association for the Study of Pain). Bol predstavlja fiziološki obrambeni odgovor na mehanički, kemijski, ili temperaturi podražaj izazvan povredom određenog tkiva, organa ili organskog sustava, kirurškim postupkom ili akutnom bolesti. Bol u sebi sadrži emocionalnu i kognitivnu komponentu koje ne treba podcijeniti. Pojam boli u današnje vrijeme se vrlo često povezuje s terminom neuroplastičnosti. (Demarin, V. i dr., 2008.) Neuroplastičnost se definira kao sposobnost mozga da se stalno mijenja, prepravlja i reorganizira u svrhu bolje prilagodbe na nove situacije, a predstavlja jedno od najvažnijih otkrića neuroznanosti. Moždane stanice i njihove veze mijenjanju se cijelog života. Moždanu koru čine živčane stanice koje su međusobno vrlo dobro povezane. Temeljno svojstvo živčanog tkiva je njegova mogućnost prilagodbe na novonastale uvjete i ono predstavlja osnovu za učenje. Na strukturalnoj razini neuroplastičnost čini grananje aksona i dendrita, broj i veličina sinapsi, gustoća receptora te broj neurona u pojedinim dijelovima mozga. Međusobno oni čine složenu neuronsku mrežu koja se može reorganizirati ovisno o podražaju. (Oljač, A. i dr., 2016.) Do nedavno se vjerovalo kako ljudski mozak ne može generirati nove živčane stanice. Stari modeli pretpostavljali su da je svaki čovjek rođen s konačnim brojem živčanih stanica, taj stari model nesposobnost mozga da regenerira nove živčane stanice više nije relevantan.

Danas je dokazano da određena područja u mozgu mogu generirati nove stanice. Ovo novo razumijevanje generacije neuronskih stanica je nevjerojatno otkriće. Današnji principi neurorehabilitacije počivaju na stavovima da ne postoje fiksne veze u mozgu, da se moždane stanice i njihove veze mijenjaju cijeli život, a stimulirane su funkcijom, da nema dobne granice za promjenu funkcije i organizacije mozga. (Zavoreo, I., Bašić-Kes, V., 2014.) Kako bi došlo do promjene i reorganizacije mozga potrebno je poštivati određena načela neuroplastičnosti, a to podrazumijeva korištenje novih, intenzivnih i zahtjevnih zadataka. Prilikom korištenja stimulansa treba odredit njihov intenzitet, trajanje i specifičnost. Stimulanse treba prilagoditi dobi osobe i što je najvažnije moraju se višekratno ponavljat. Na primjer mentalna stimulacija povećava neuroplastičnost kod pojedinca jer se primjenjuju novi podražaji za čije je procesiranje potreban veći metalni napor, povećava se koncentracija i pažnja, raste aktivnost moždanih stanica i nastaju nove veze u mozgu. Metalna simulacija mora motivirati i okupirati, mora biti izazovna i tjerati mozak na adaptaciju, također treba biti intezivna i treba uključiti više moždanih funkcija- odnosno regija u mozgu kako bi izazvala neuroplastičnost. (Demarin, V., i dr. 2008.) Cilj ovog rada je na temelju dostupne literature i dosadašnjih istraživanja, prikupiti i povezati nove spoznaje o neuroplastičnosti s lumbosakralnim bolnim sindromom te istražiti ulogu neuroplastičnosti u liječenju tog bolnog sindroma. Lumbosakralni sindrom najčešći je bolni sindrom i za liječenje bolesnika potreban je multidisciplinarni pristup, kako u dijagnostičkom tako i u terapijskom postupku. U dijagnostičkom postupku ključno mjesto zauzima anamneza i klinički pregled na temelju kojih se vrši klasifikacija bolesnika na one s nespecifičnom križoboljom, s križoboljom povezanom s radikulopatijom i križoboljom potencijalno povezanom s ozbiljnom patologijom. Također treba uzet u obzir i psihosocijalne čimbenike te definirati radili se o kroničnoj ili akutnoj križobolji i na taj način usmjeriti sam proces liječenja.

2. TEMELJNA PODJELA ŽIVČANOG SUSTAVA

Živčani sustav (*systema nervosum*) dijeli se na periferni živčani sustav (PŽS- *systema nervosum peripheric*um) i središnji živčani sustav (SŽS- *systema nervosum centrale*). **Periferni živčani sustav** tvore snopovi živčanih vlakna koja povezuju središnji živčani sustav sa svim dijelovima tijela te oblikuju moždane (kranijalne) živce i moždinske (spinalne) živce. **Središnji živčani sustav** sastoji se od kralježničke moždine (*medulla spinalis*) i mozga (*encephalon*). Slika 1. prikazuje živčani sustav čovjeka koji je građen od velikog broja živčanih stanica međusobno povezanih s mnogobrojnim i raznovrsnim neuronskim spojevima. (Judaš, M., Kostović, I., 1997.) Središnji živčani sustav zaštićen je čvrstim koštanim oklopom odnosno s lubanjom, gdje je smješten mozak, i kralježnicom u kojoj se nalazi kralježnički kanal gdje je smještena kralježnička moždina. Kralježničku moždinu i periferni živčani sustav povezuje 31 par moždinskih živaca (*nervi spinales*). Mozak i periferni živčani sustav izravno su povezani sa 12 parnih moždanih živaca (*nervi cranialis*). Moždinski živci prolaze kroz otvore između kralježaka, a moždani živci prolaze kroz otvore smještene na bazi lubanje. (Grbavac, Ž., 1997.)

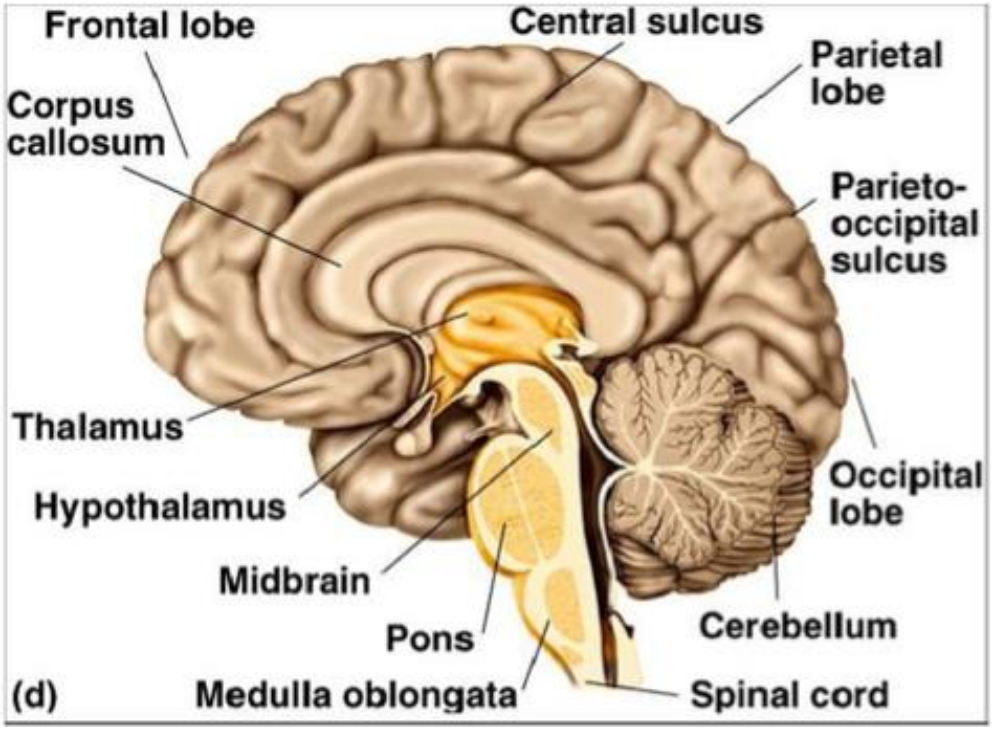
Slika 1. Prikaz perifernog i središnjeg živčanog sustava (http://www.heartblog.net/)



2.1. MOZAK

Mozak se sastoji od tri temeljna dijela: moždanog debla, malog mozga i velikog mozga (slika 2). Sva tri dijela sastoje se od bijele i sive tvari. Siva tvar čini koru mozga, a izgrađena je od ganglijskih stanica i njihovih dendrita. Prosječna debljina kore iznosi 3.5 mm i sastoji se od šest slojeva: molekularni sloj, vanjski zrnati sloj, vanjski piramidalni sloj, unutrašnji zrnati sloj, unutrašnji piramidalni sloj te sloj vretenastih i polimorfnih stanica. Bijelu tvar oblikuju snopovi mijeliziranih živčanih vlakna, aksona živčanih stanica. Vlakna bijele tvari funkcionalno se mogu podijeliti na: *spojna vlakna*- koja međusobno povezuju obje hemisfere; *projekcijska vlakna*- koja povezuju koru mozga s udaljenim dijelovima središnjeg živčanog sustava; *združujuća vlakna*- koja povezuju razne dijelove iste hemisfere mozga. Mozak je uronjen u cerebrospinalnu tekućinu i zaštićen je sa čvrstim koštanim oklopom te s tri mozgovnice: vanjskom tvrdom mozgovnicom (*dua mater encephali*), srednjom paučinastom mozgovnicom (*arhnoidea mater encephali*) te nježnom unutarnjom mozgovnicom (*pia mater encephali*). Prosječna težina mozga odraslog muškarca je oko 1450 grama, a odrasle žene 1300 grama. (Judaš, M., Kostović, I., 1997.; Grbavac, Ž., 1997)

Slika 2. Mozak i dijelovi mozga (https://www.studyblue.com/)



2.2. MORFOGENEZA I HISTOGENEZA SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA

Razvoj mozga je najsloženiji i najdinamičniji proces, a započinje u trećem tjednu embrionalnog života. U tom periodu pojavljuje se pločasto zadebljanje ektoderma te nastaje neuralna ploča, njezini lateralni rubovi uzdižu se u neuralne pore koje tvore neuralnu cijev. Stjenka neuralne cijevi izgrađena je od nediferenciranih stupićastih neuroepitelnih stanica. Iz neuroepitelnih stanica umnažanjem se razvijaju svi neuroni i makroglija (astrociti i oligodendrocit) središnjeg živčanog sustava. Astrociti su stanice zvjezdastog oblika, a čine osnovnu strukturalnu potporu živčanim stanicama, neuronima. Astrociti izoliraju živčane elemente i nadziru prijenos hranjivih tvari u živčano tkivo. Oligodendrociti izgrađuju mijelinske ovojnice u središnjem žičanom sustavu. Histogenetski procesi uzrokuju rast neuralne cijevi. Dolazi do promijene u veličini, obliku i unutarnjoj građi cijevi. Histogeneza nastavlja se tijekom ranog djetinjstva, a do kraja embrionalnog razdoblja, mozak prolazi kroz niz privremenih oblika organizacije te se funkcionalno i strukturno bitno razlikuje od organizacije odraslog mozga. Histogenetski procesi dovode do oblikovanja posebnih slojeva stjenke embrionalnog i fetalnog mozga (embrionalne zone). Histogenski se procesi dijele na „progresivne“ i reorganizacijske. *„Progresivni“ histogenski procesi* dovode do postupnog i trajno napredujućeg uvećanja središnjeg živčanog sustava. *Proces razvojne reorganizacije* tijekom razvoja, strukturalno-funkcionalno ustrojstvo mozga se nekoliko puta temeljito promijeni. Embrialne i fetalne zone su privremene tvorbe i nema ih u odraslom mozgu, isto tako samo u fetalnom mozgu postoje glija stanice i neuroni koji imaju specifične razvojne funkcije. Stanice, aksoni i sinapse u početku se prekomjerno stvaraju, a zatim veliki dio njih propada. Umnožavanje (proliferacija) stanica glavni je histogenski proces u razdoblju oblikovanja i rasta neuralne cijevi. U intermedijalnoj zoni vertikalne cijevi nastaju postmiotički neuroni. Neuroni migriraju kroz složenu tkivnu mrežu uz pomoć radijalnih glijalnih stanica kako bi otputovali do svojeg konačnog odredišta u kortikalnoj ploči. Postmiotički neuroni nastali u jednoj proliferacijskoj jedinici na kraju oblikuju stupićasti skup neurona u kortikalnoj ploči. U procesu pojave i razvoja neuronskih veza dolazi do rasta presinaptičkih aksona, razvoja postsinaptičkog elementa i razvoja samih sinapsi (sinaptogeneza). Prve sinapse u fetalnom telencefalonu pojave se vrlo rano i to već krajem 8. mjeseca trudnoće. Sinapse se pojavljuju u dvije odvojene zone, iznad i ispod kortikalne ploče, a u kasnijim stadijima i u samoj kortikalnoj ploči. Sve tri zone su razvojna osnova moždane kore. Sinaptogeneza se odvija između 13. i 16. te 22. i 23. mjeseca trudnoće, vjerojatno postoji i treće razdoblje koje započinje u doba početnog oblikovanja konačne slojevite građe moždane kore. U ranom postnatalnom razdoblju dolazi do pojave prekobrojnih sinapsi u

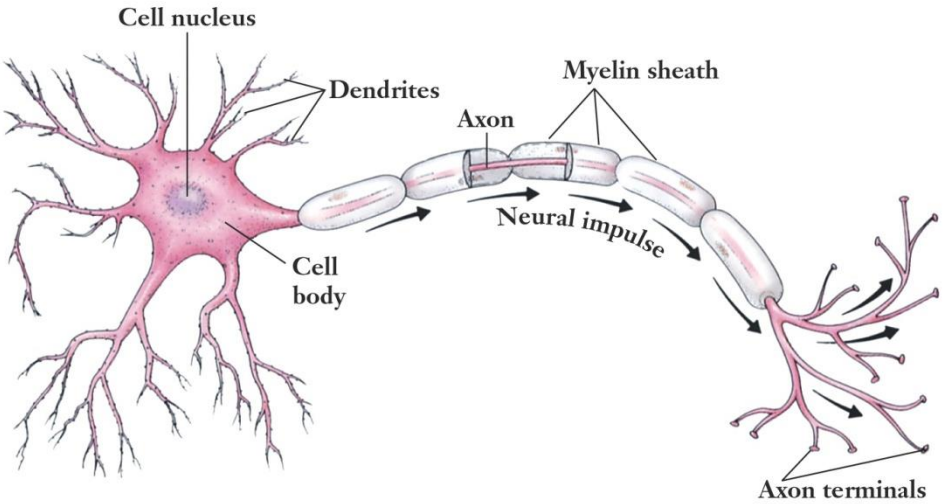
moždanoj kori, a nakon toga razdoblja broj sinapsi se smanjuje prvo naglo, a zatim sve sporije, odrasle vrijednosti dosegne tek nakon puberteta. Prekomjerno stvaranje i posljedično nestajanje prekobrojnih sinapsi, posebice u asocijacijskim područjima moždane kore, vezano je uz procese "finog podešavanja" asocijacijskih i komisurnih veza između neurona moždane kore, a odvija se najintenzivnije tijekom 2. godine života, odnosno u razdoblju što izravno prethodi pojavih prvih spoznajnih funkcija (npr. govora). Krajem osmog tjedna embrionalnog života neuroni, iz telencefaličkog mjehurića, oblikuju kortikalnu ploču, a ona je najjasniji znak regionalne histogeneze telencefalona te tad započinje rano fetalno razdoblje. U telencefaličkom mjehuriću dolazi do zadebljana i nastaje ganglijski brežuljak od kojeg se razvijaju bazalni gangliji. U 12. i 15. tjednu trudnoće razvija se nova „subplate“ zona koja ima zrele neurone što sintetiziraju različite neurotransmitere i neuropeptide, glavno je mjesto rane sinaptogeneze i sadrži obilje sinapsi u ranom razdoblju te služi kao „čekaonica“ za različite sustave aferentnih aksona što trebaju urasti u moždanu koru. Posljednji stadij prenatalnog života je razdoblje nezrele moždane kore novorođenčeta, u kojoj se odvijaju intenzivni procesi histogenetske reorganizacije. U tom razdoblju započinje postupno nestajanje i/ili transformacija fetalnih slojeva i vrsta neurona te se odvija opsežna histokemijska reorganizacija talamokortikalnog sustava. Ti procesi nastavljaju se i nakon rođenja. Drugo obilježje kasnog fetalnog i perinatalnog razdoblja je pojava Brodmannovog temeljnog šestoslojnog tipa moždane kore koji se potpuno razvija tek nekoliko godina nakon rođenja. Između devetog i petnaestog tjedna trudnoće u osnovu strijatuma pristižu novi neuroni i prva aferentan nigrostrijatalna vlakna. Nakon 25. tjedna trudnoće istodobno se dovršavaju svi glavni histogenski procesi stoga je to najvažnije razdoblje strukturnog razvoja strijatuma. (Judaš, M., Kostović, I., 1997.)

Razvoj mozga ne prestaje rođenjem nego se nastavlja tijekom života sve do kraja adolescencije, a prema nekim znanstvenicima mozak se razvija čitav život. Razvoj cijelog živčanog sustava odvija se heterokromno. Svi dijelovi živčanog sustava ne razvijaju se istom brzinom i u isto vrijeme. Pojedini dijelovi mozga razvijaju se različitim intenzitetom, a to dovodi do preoblikovanja neuralne cijevi čime nastaju primarni moždani mjehurići iz kojih se razvijaju sve ostale moždane strukture. (Zorić, M., 2013.)

2.3. ŽIVČANA STANICA

Živčana stanica ili neuron (slika 3) je osnovna strukturna i funkcionalna jedinica živčanog tkiva koja ima sposobnost stvaranja i provođenja elektrokemijskih impulsa. Neuron je glavni i sastavni dio cjelokupnog živčanog sustava. Živčani sustav se sastoji oko 6 milijardi međusobno povezanih neurona. Njihova uloga je prihvaćanje, prenošenje, obrađivanje i odašiljanje podataka, odnosno živčanih podražaja iz tijela i okolice. (Brinar, V. i dr., 2009.)

Slika 3. Živčana stanica ili neuron (https://www.thinglink.com/)



Živčana stanica građena je od dendrita, tijela stanice i aksona.

DENDRITI- protoplazmatski nastavci neurona, koji su prilično kratki i prvenstveno aktivni u primanju impulsa, a zatim impulse provode u tijelo ćelije. Dendriti su izdanci neurona i služe kao receptori nervnih impulsa iz aksona drugog neurona. (Građeni su od citoplazme koja sadrži mitohondrije, membranske vezikule, mikrotubule i neurofilamente).

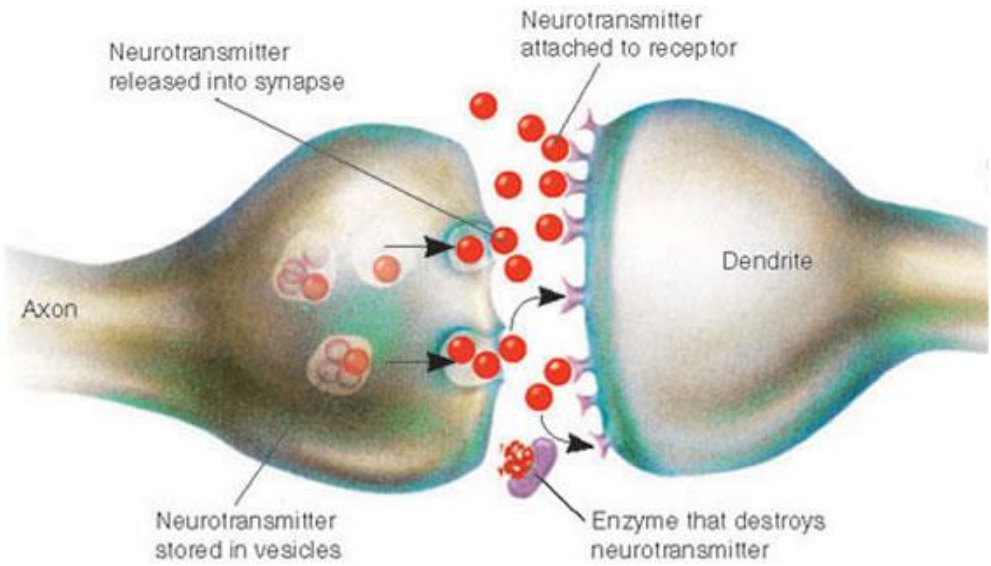
AKSONI- dugački izdanak koji izlazi iz tijela stanice, obavijeni mijelinskom ovojnicom s ciljem ubrzanja prijenosa signala, a može biti dugačko i jedan metar. Schwannove stanice tvore mijelin i povećavaju brzinu i efikasnost prijenosa impulsa. Akson se na kraju grana u terminalno stabalce ili telodendron koji je u vezi s drugim stanicama. Glavna uloga je prijenos živčanih impulsa s tijela stanice na druge živčane stanice ili izvršne organe (mišićna vlakna ili žlijezde)

TIJELO STANICE ili soma sastoji se od jezgre koja je centar neurona i okružena je jezgrenom membranom, a u njoj se nalaze kromosomi (DNA i RNA), jezgrice, proteini, mitohondriji (izvor energije u stanici), Golgijev aparat te hrapavi i glatki endoplazmatski retikulum. (Wikipedija, 2014., Neuron; Grbavac, Ž., 1997.)

Uloga živčane stanice je prenošenje podražaja i to u obliku električnog impulsa. Živčane stanice u mirovanju imaju električni naboj, izvana su pozitivno, a iznutra negativno nabijene sve dok ne dođe do primanja podražaja, tada se taj naboj mijenja pa izvana postaje negativan, a iznutra pozitivan. Promjena naboja se brzinom 1-150 metara u sekundi prenosi duž aksona i naziva se živčani impuls. Prolazom živčanog impulsa naboj se vraća u početno stanje, broj impulsa koji prolaze vlaknom u jednoj sekundi veći je što je podražaj jači. Živčana vlakna provode impulse u jednom smjeru. Vlakna koja provode živčane impulse iz osjetila preko leđne moždine do mozga nazivaju se osjetilna živčana vlakna. Vlakna koja provode impulse preko mozga, leđne moždine, mišića i žlijezda nazivaju se pokretačka živčana vlakna. Niti jedno se vlakno ne proteže od osjetila do središta u mozgu niti od mozga do organa u tijelu već se impulsi na tom putu prenose s jedne živčane stanice na drugu. Živčano vlakno jedne stanice spaja se na dendrite druge živčane stanice, a oni provode impuls preko vlakna koji podražuje susjednu stanicu. Mjesto gdje se završeci jednog živčanog vlakna spajaju s dendritima ili tijelom druge živčane stanice ili stanicama mišića ili žlijezde naziva se sinapsa. Živčana vlakna međusobno su udružena u snopove koje nazivamo živci. Živci su obavijeni ovojnicom. Živci koji sadrže samo osjetilna vlakna nazivaju se osjetilni živci, ni koji sadrže pokretačka vlakna nazivaju se pokretački živci, a mješoviti živci sadrže obje vrste živčanih vlakana.(Youtube, Biologija 8- Živčana stanica i živac, 2012.)

2.4. SINAPSA

Mjesto funkcionalnog doticaja između dvije živčane stanice naziva se sinapsa (slika 4). Sinapsa omogućuje usklađeno djelovanje živčanog sustava. Ovisno o nastavcima neurona koji sudjeluju u prijenosu impulsa razlikujemo aksodendritske sinapse, aksosomatske, aksoaksonalne sinapse. Veličina sinapse je jedan mikron. Sinapsu čine presinaptička membrana (završne nožice), sinaptička pukotina te postsinaptička membrana (dio stanične opne koja stoji nasuprot). (Grbavac, Ž., 1997.; Wikipedija, 2013., Živčano tkivo.)



Slika 4. Sinapsa (http://zdravlje.eu/)

PRESINAPTIČKA MEMBRANA

Presinaptičku membranu čine aksoni koji završavaju završnim čvorićima, valovitim ili slobodnim spiralnim završecima. Završni čvorići sadrže mnogo sinaptičkih mjehurića i mitohondrija, a od some neurona odvojeni su sinaptičkom pukotinom. U sinaptičkim mjehurićima pohranjene su molekule neurotransmitera, te se molekule tijekom egzocitoze oslobađaju i dolaze do sinaptičke pukotine. Mitohondrij priskrbljuju energiju potrebnu za sinaptičku signalizaciju.

SINAPTIČKA PUKOTINA

U sinaptičkoj pukotini nalaze se tvari koje vrlo brzo razgrađuju oslobođeni kemijski prenositelj pa ima vrlo kratko djelovanje na postsinaptičku membranu. Pukotinu ispunjava materijal posebnog i složenog molekularnog sastava te na taj način povezuje presinaptičku i postsinaptičku membranu. U pukotini se regulira prijenos živčanih impulsa, ako je impuls dovoljno jak izazvat će ekscitaciju postsinpatičke membrane.

POSTSINAPTIČKA MEMBRANA

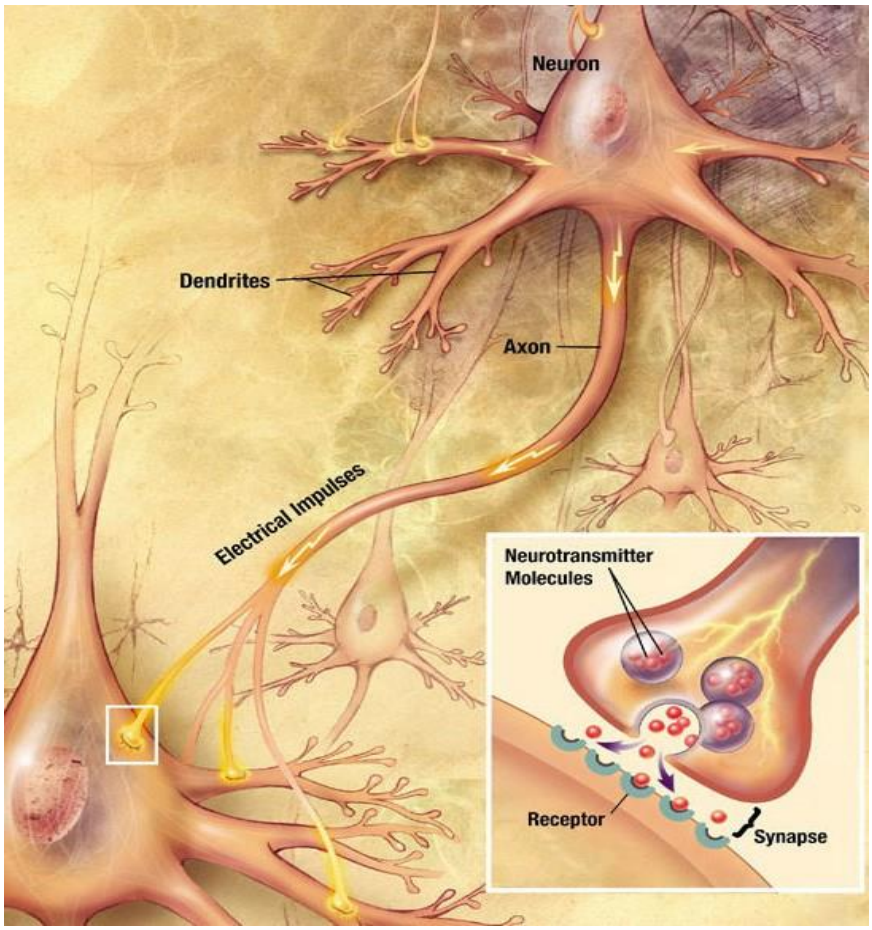
U membrani se nalaze receptori i ionski kanali, a na njezinoj citosolnoj strani nalazi se postsinaptičko zgusnuće građeno od zgusnute citoplazme. Postsinaptička membrana nalazi se nasuprot presinaptičke membrane na okrajinama dendrita drugog neurona.

Sinapse mogu biti inhibicijske i ekscitacijske. Ekscitacijske sinapse prenose impulse, a inhibicijske sinapse zaustavljaju prijenos signala. Inhibicijski neurotransmiteru u središnjem živčanom susutavu je glutamat, a u ekscitacijskom su GABA i glicin.

2.4. PRIJENOS ŽIVČANIH IMPULSA

Prijenos impulsa kroz živčani sustav je jednosmjeran, vrlo brz i vrlo kratkotrajan proces. Impulsi se prenose oslobađanjem neurotransmitera koji djeluju na receptore postinaptičke membrane (slika 5). Najpoznatiji neurotransmiteri su dopamin, serotonin, acetilkolin, GABA i glutamat. (Grbavac, Ž., 1997.)

Slika 5. Prijenos živčanih impulsa kroz sinapse (https://commons.wikimedia.org/)



Prijenos impulsa kroz živčani sustav kemijski je proces tijekom kojeg dolazi do dvostrukog prevođenja signala. Prvo dolazi do prevođenja električnog impulsa u kemijski gdje dolazi do depolarizacije presinaptičke membrane što uzrokuje egzocitozu neurotransmitera. Zatim se molekule defundiraju kroz sinanaptičku pukotinu i vežu se na specifične receptore postsinaptičke membrane. Nakon toga slijedi prevođenje kemijskog signala u električni ili u drugi kemijski signal. Dva ključna događaja u kemijskom procesu su egzocitoza neurotransmitera i aktivacija postsinaptičkih receptora.

AKCIJSKI POTENCIJAL

Nastaje zbog kemijskog, električnog ili mehaničkog podražaja, a dovodi do brze i prolazne promijene membranskog potencijala u mirovanju podražljivih stanica. Živčani impulsi putuju duž aksona, a membrana se depolarizira. Koncentracija kalij iona je visoka u stanici i niska izvan nje. Membrana u mirovanju više je propusna za ione K nego za ione Na te je membranski potencija po svojim vrijednostima bliži potencijalu koji bi postojao pri ravnoteži K. Akcijski potencijal započinje naglom promjenom s normalnog negativnog potencijala (-70 mV) na pozitivni potencijala (+40 mV), a završava gotovo jednako brzom promjenom natrag. U trenutku kada postaje pozitivan K+ izlazi iz stanice. Promjene u potencijalu uzrokuju otvaranje i zatvaranje Na i K kanala. Relativno male promijene membranskog potencijala (od -60 do oko -40 mV) vode do otvaranja Na kanala, što omogućuje utjecaj Na iona u stanicu,a to dovodi do velike promjene membranskog potencijala. U tom trenutku Na kanali su inaktivirani, a K kanali otvoreni te K ioni izlaze iz stanice što ponovo uzrokuje nagli pad membranskog potencijala. Te promijene membranskog potencijala inaktiviraju kalijske kanale i vraća potencijala na mirujuću vrijednost od -60 mV. (Medicinski leksikon- Akcijski potencijal)

Tablica 1. Uzastopne faze akcijskog potencijala

Faza mirovanja	membrana je normalno podražljiva i svaki liminalni podražaj izaziva akcijski potencijala
Faza depolarizacije	naglo se povećava propusnost za ione Na, membrana je apsolutno ne podražljiva (nikakav novi podražaj ne može izazvati akcijski potencijal)
Faza repolarizacije	naglo se smanjuje propusnost za ione Na, povećava se propusnost za ione K, a membrana je relativno podražljiva
Faza negativnog naknadnog puta	odgođena inaktivacija K kanala

Širenje akcijskog potencijala nastaje na bilo kojem mjestu podražljive membrane te podražuje susjedne dijelove membrane i tako se širi.

3. NEUROPLASTIČNOST SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA

Živčani sustav najsloženiji je sustav u tijelu te je središte naše svijesti, inteligencije, kreativnosti i osjećaja. Omogućuje nam da osjećamo, vidimo i čujemo svijet oko sebe te da otkrivamo i brzo reagiramo na promijene u tijelu i izvan njega. Živčani sustav kontrolira gotovo sve tjelesne procese, od automatskih radnji kojih uglavnom nismo svjesni, poput disanja, do složenih aktivnosti koje uključuju procese mišljena i učenja. Jedna od važnih funkcija živčanog sustava je mogućnost neuroplastičnosti, odnosno sposobnosti mozga da se stalno mijenja i prilagođava. Mehanizam neuroplastičnosti pokazuje da mozak nije statičan organ koji se ne može oporaviti i na čije funkcije ne možemo djelovati, već naprotiv, stvaranjem novih veza između neurona, reorganizacijom i re-mapiranjem uspostavljaju se nove funkcije. Do nedavno se smatrano kako je mozak odrasle osobe nepromjenjiv i stabilan, te da se promijene na mozgu mogu događati samo u prenatalnom periodu, djetinjstvu i mladosti. (What is neuroplasticty?, 2010., Neuroplasticity) Istraživanja su ukazala na promijene živčanog sustava koje dolaze uslijed stvaranja novih neuronskih veza koje nastaju kao odgovor na nove stimulacije ili novo okruženje. Mozak može mijenjat svoju strukturu i stvarat nove neurone i tako „popraviti“ oštećene funkcije u mozgu koje su nastale zbog poremećaja kognitivnih funkcija. Postojeći neuroni koji su neaktivni ili se koriste u neke druge svrhe imaju sposobnost preuzimanja i obavljanja funkcija oštećenih neurona. Proces reorganizacije u odraslom mozgu može uključivati i stvaranje novih neuralnih veza. Razumijevanjem sposobnosti dinamičke reorganizacije mozga pomaže znanstvenicima u razumijevanju oporavka moždanih funkcija kod pacijenata nakon neurodegenerativnih bolesti. Znanstvenici su ustanovili da se mozak prilagođava i reorganizira, a veliki broj istraživanja usmjeren je na to kako funkcionira neuroplastičnost. Prilikom aktivnosti mozga dolazi do njegove reorganizacije, što znači da je potrebno vježbati mozak kako bi se stvorile nove neuronske veze. (Merzenich, M. M., Van Vleet, T. M., Nahum, M., 2014.; Taub, E., 2014.)

Najvažniji dio moždanog tkiva čine živčane stanice pa se tako plastičnost mozga može promatrati kao plastičnost živčanih stanica i njihovih veza odnosno sinapsi. Prijenos informacija kroz sinapse je kompleksan proces i ovisi o presinaptičkom oslobađanju neurotransmitera koji onda djeluju na postsinaptičke receptore i na taj način prenose podražaj na drug stanicu. Promijene na svakoj toj razini mogu promijeniti karakteristike neuronskih sustava. Plastične promjene koje se događaju u mozgu mogu biti funkcionalnog i strukturalnog karaktera.

3.1 RAZVOJ TEROIJE NEUROPLASTIČNOSTI

Teoriju neuroplastičnosti prvi put je predstavio ***William Jamse*** u svojoj knjizi „Principles of Psychology“, prije 120 godina. On je prvi ukazao na to da ljudski mozak imam sposobnost reorganizacije. Iako je William Jamse bio prva osoba koja je spomenula moguću reorganizaciju mozga, prva dokumentirana osoba za koju se zna da je koristila termin neuroplastičnosti bio je poljski neuroznanstvenik ***Jerzy Konorski***, u 1948. Korenski je predložio teoriju po kojoj neuroni koji su slučajno aktivirani zbog blizine aktivnog neuronskog kruga imaju sposobnost promjene i uključivanja u taj krug stvarajući tako plastične promijene u mozgu. (What is neuroplasticty?, 2010., History of Neuroplasticity)

Donal Hebb kanadski je psiholog koji je iznio ideju da promjene u biokemijskim procesima u jednom neuronu mogu potaknuti susjedne neurone te istovremeno aktiviraju sinapse. Bach-y-Rita jedan je od prvih neuroznanstvenika koji je radio na stvarnim slučajevima, tvrdeći da zdrava polovica mozga može preuzeti funkcije ozlijeđenih dijelova mozga.

Edward Taub je značajan znanstvenik koji je pomogao stvoriti tehnološki napredne metode za liječenje ljudi koji su imali neurološke poremećaje. ***Michael Merzenich*** je još jedan moderni neuroznanstvenik koji je ostavio svoj trag na području neuroplastičnosti učinio je mnogo istraživanja i razvio mnoge praktične primjene za poboljšanje života ljudi.

Santiago Ramon y Cajal otac je neuroznanosti, a on neuroplastičnost opisuje kao nepatološke promjene u strukturi mozga odraslih. (Flügge, G., Fuchs, E., 2014.) Cajal objašnjava da učenje uključuje plastičnost i funkcionalne promjene u svojstvima neurona i njihove povezeanosti. Također je prvi opisao nedostatak neuroplastičnosti. Odrasli mozak može ponekad funkcionalno nadoknaditi štetu stvaranjem novih veza između preživjelih neurona, ali nema dovoljno veliki kapacitet da se popravi jer većina područja mozga lišena je matičnih stanica koje su potrebne za reorganizaciju živaca. Nakon toga je izjavio da su živčani putovi nešto „savršeno, ustaljeno i neizmjenjivo“. Nekoliko godina kasnije Gollini i Kaplan definirali su koncept neuroplastičnosti kao potencijal živčanog sustava da se prilagodi promjenama kojima je pojedinac izložen u svojoj okolini i promjenama obrazaca ponašanja. Objasnili su stalnu promjenjivost i prilagodljivost kao rezultat djelovanja naslijednih i kulturnih čimbenika. (What is neuroplasticty?, 2010., History of Neuroplasticity.)

Proces stvaranja novih neurona naziva se neurogeneza. Taj se proces uglavnom odvija tijekom razvoja mozga u prenatalnom periodu, a u dosadašnjim istraživanjima dokazano je postojanje neurogeneze i u mozgu odraslog čovjeka.

3.2. MODELI SINAPTIČKE PLASTIČNOSTI

U odraslom mozgu možemo zapaziti različite oblike sinaptičke plastičnosti, što se temelje na različitim molekularnim mehanizmima. Dosadašnja istraživanja ukazuju na funkcionalnu plastičnost ili Hebbov model plastičnosti, strukturalnu plastičnost i homeostatsku plastičnost.

3.2.1. Funkcionala plastičnost

Mehanizme funkcionalne plastičnosti prvi je razjasnio Donald Olding Hebb u svojoj knjizi „Organizacija ponašanja“ („The Organization Of Behavior“). Hebb predlaže hipotezu dvostrukog traga (dual-trace) za objašnjavanje teorije konsolidacije pamćenja. Prema njegovoj hipotezi, živčana aktivnost potaknuta iskustvom postoji u obliku reverberacijske aktivnosti u neuronskim krugovima, što predstavlja temelj za kratkotrajno pamćenje i izvor promjena koje dovode do učvršćivanja dugotrajnog traga pamćenja.

Za razumijevanje procesa učenja i pamćenja bilo je potrebno razjasniti promijene u ponašanju kao rezultat promjena pojedinačnih stanica. Ako globalno učenje zavisi o plastičnosti neurona, kako jedna stanica zna kada se treba promijeniti? Hebbov odgovor glasi: istovremena aktivacija međusobno povezanih stanica rezultira promjenom učinkovitosti povezanosti tih dviju stanica i to tako, da će zbog istovremene aktivacije, vjerojatnost okidanja postsinaptičkog neurona koji dobivaju impulse od presinaptičkog neurona biti povećana. Ujedno je dao odgovor na pitanja kako mozak interpretira događaje iz svoje okoline. Hebbovo pravilo glasi „Kada je akson stanice A dovoljno blizu da ekscitira stanicu B ili opetovano ili trajno okida svoje akcijske potencijale na nju, neka morfološka ili metabolička promjena dogodit će se u obje stanice tako da će učinkovitost stanice A, kao one koja okida na stanicu B, biti povećana.“. Prema njegovom pravilu učenja, istovremena aktivnost u presinaptičkom i postsinaptičkom neuronu ključna je za ojačavanje sinapsi neurona. Njegovo načelo učenja odredilo je opće uvijete pod kojima može doći do plastičnih promjena. Ti uvjeti predstavljaju vremenske i prostorne odnose između pre- i postsinaptičkih signala. (Šimić, G., 2002.)

Dva neurona ili dva sustava živčanih stanica koja su stalno aktivna u isto vrijeme, imaju tendenciju postati povezani kao i da aktivnost jednog neurona stimulira aktivnost drugog neurona. Pojačana aktivacija jednog neurona od strane drugog preko ostvarenih veza dovodi

do fizioloških promjena tih veza. Također ovo pravilo se može i obrnuti. Ako su neuroni aktivni u različito vrijeme, onda imaju tendenciju postati sve manje i manje povezani jedan s drugim, tako da aktivnost jednog neurona ima sve manji ili nikakav utjecaj na aktivnost drugog neurona. Ako pojačana stimulacija jednog neurona od strane drugog povećava stimulirani neuron onda se taj fenomen naziva facilitacija, ukoliko zbog smanjenje simulacije između neurona dođe do smanjenje neuronske aktivnosti, onda takav fenomen nazivamo inhibicija. U mehanizmima facilitacije ili inhibicije mijenja se snage sinaptičkih veza unutar struktura živčanog sustava, a time se ostvaruju promjene u podražljivosti neuronskih sustava, a predstavljaju funkcionalnu plastičnost. (Jelić, M. B., 2013.)

Platičnost može biti kratkotrajna ili dugotrajna. Osnova kratkotrajne plastičnosti je trenutno povećanje sinaptičke efikasnosti koja nastaje zbog oslobađanja neurotransmitera u sinaptičku pukotinu i povećane aktivnosti postsinaptičkih receptora. Dugoročna promjena sinaptičke plastičnosti podrazumijeva dva glavna procesa koji mijenjaju učinkovitost sinapsi: dugoročna potencijacija (*„Long-term potentiation“,* LTP) i dugoročna depresija *(„Long-term depression“*, LTD). S obzirom na Hebbovo pravilo, LTP predstavlja klasičnu korelacijsku aktivnost presinaptičkih i postsinaptičkih elemenata, gdje ta aktivnost dovodi do povećanja sinaptičke učinkovitosti. LTD može nastati kao rezultat korelacijske aktivnosti (tada se naziva anti-hebbovska) ili kao rezultat antikorelacijske aktivnosti (homosinaptički i heterosinaptički LTD). LTP i LTD smatraju se glavnim staničnim mehanizmima koji osiguravaju uspješno učenje i pamćenje. (Jelić, M.B. 2013., Šimić, G. 2002.) Zaključnu, funkcionalna plastičnost ovisi o dva osnovna procesa, učenja i pamćenja. Tijekom učenja i pamćenja dolazi do trajnih promjena u sinaptičkim vezama između neurona zbog strukturalnih prilagodbi ili zbog unutarstaničnih biokemijskih procesa.

3.2.2. Strukturalna plastičnost

Za razliku od bilo kojeg oblika funkcionalne plastičnosti, koji utječu na promjenu jakosti sinaptičkih veza bez promjene anatomske povezanosti između neurona, strukturalna plastičnost podrazumijeva promjene u broju sinapsi, u gustoći aksonskih vlakana i načinu grananja aksona i dendrita te promjene u načinu povezivanja novih mreža pa čak uključuje i neurogenezu ili stvaranje novi živčanih stanica. Promjene u sinaptičkim vezama mogu biti rezultat stvaranja novih dendritičkih bodlji i preusmjeravanja aksonskih grana unutar kortikalnih stupaca. Čak i nove anatomske veze mogu biti uspostavljene pod određenim okolnostima, na primjer prilikom oporavka od ozljede živčanog sustava kao što je moždani udar. (Butza, M., Wörgöttera F., Ooyenb, A., 2009.; Jelić, M. 2013.)

Strukturalna plastičnost je pod utjecajem bioelektrične aktivnosti neurona. Depolarizacija i sinaptička transmisija povećavaju unutarstaničnu koncentraciju kalcija, što predstavlja glavni preduvjet za strukturalne promjene (Jelić, M. 2013.). Strukturalna plastičnost posljedica je funkcionalne plastičnosti, a to potvrđuju rezultati istraživanja koji ukazuju na to da nakon povećanje podražljivosti neurona dolazi do značajnog povećanja sinaptičkih veza na dendritim i aksonima, a koji uvjetuju dupliranje postojećeg broja sinapsi. Povećan broj sinapsi zabilježen je i kod motoričkog učenja, što znači da motoričko učenje ne utječe samo na funkcionalne sinaptičke promjene nego i na strukturalne u smislu stvaranja ili brisanja već postojećih sinapsi. (Butza, M., Wörgöttera F., Ooyenb, A., 2009.; Jelić, M. B., 2013.)

3.2.3. Homeostatska plastičnost

Dva glavna oblika homeostatske plastičnosti su sinaptičko skaliranje i metaplastičnost.

Sinaptičko skaliranje je homeostatski oblik plastičnosti koji teži vratit živčanu aktivnost stanice na „osnovnu“ razinu. (Pèrez-Otaño, I., Ehlers M. D., 2005.) To je mehanizam kojim se stabilizira razina podražljivosti neurona i postupno povećava neuronske aktivacije na različite informacije i impulse. Sinaptičko skaliranje postepeno smanjuje ekscitacijski postsinaptički potencijal i na taj način održava efikasnost sinapse, utječe na jakost sinapsi i štiti sustav od pretjerane reakcije. Također može postupno pojačati previše smanjen postsinaptički potencijal. Sam proces se događa postupno tijekom nekoliko sati ili dana, a temelji se na porastu broja NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptora u sinapsama. (Jelić, M. B., 2013.)

Metaplastičnost funkcionira prema principu homeostaze, a odnosi se na sposobnost reguliranja stupnja vlastite razdražljivosti neurona u odnosu na cjelokupnu aktivnost neuronskih mreža. Ekscitirani i inhibirani procesi se stalno događaju na svakoj sinapsi. Živčani sustav teži održavanju konstantne ravnoteže energije, stoga ako u živčanom sustavu dođe do povećanih ili smanjenja ekscitacije i inhibicije, aktiviraju se kontrolni mehanizmi kako ne bi došlo do narušavanja ravnoteže i stabilnosti sustava. Metaplastičnost viši je oblik sinaptičke plastičnosti koji regulira LTP ili LTD efekte. Ako se metodama simulacije mozga koja izaziva LTP efekte djeluje na već ekscitirano područje mozga, krajnji rezultat neće biti povećanje podražljivosti već će uvjetovati smanjenjem podražljivosti. (Jelić, M. B., 2013.)

3.3. OSNOVNI PRINCIPI NEUROPLASTIČNOSTI

Istraživanja koja su provedena u zadnjih deset godina omogućila su utvrđivanje nekih od pravila na kojima se temelji plastičnost mozga. Znanstvenici su napravili popis od deset osnovnih principa neuroplastičnosti, u svrhu rehabilitacije nakon oštećenja mozga.

Popis nije sveobuhvatna, ali ističe neke čimbenike koji su relevantni za ishode rehabilitacije. Principi se spominju u kontekstu njihovog utjecaja na plastičnost mozga kako u oštećenom tako i u neoštećenom mozgu.

1. Princip: *koristiti ga ili izgubi* (Use it or lose it)

   Ako neuronski krugovi nisu aktivno uključeni u izvođenju zadatka, tijekom duljeg vremenskog razdoblja oni počnu degradirati. Provedena istraživanja su dokazala ako se na duže vrijeme prekrije jedno oko te onemogući dotok svjetla do oka, dolazi do smanjenja broja nerona u vidnom korteksu.

2. Princip: *koristi ga i unaprijedi* (Use it an improve it)

   Različiti eksperimenti pokazuju ako se mozak ne upotrebljava može doći do smanjenja njegovih funkcija. Istraživanja na životinjama pokazala su kako se plastičnost može inducirati u određenim područjima mozga kroz dugotrajni trening. Trening motoričkih vještina nakon oštećenja mozga može poboljšati motoričke funkcije i dovesti do neuralne plastičnosti u ostalim kortikalnim regijama. Na primjer nakon jednostrane ozljede senzomotornog korteksa, štakori su imali „akrobatski“ trening gdje su prelazili preko prepreka. Tim istraživanjem je utvrđeno poboljšanje bihevioralne funkcije i povećanje reaktivnosti sinaptičke plastičnosti u suprotnoj kori, u usporedbi s kontrolnom skupinom koja je provodila jednostavne vježbe.

3. Princip: *specifičnost* (Specificity)

   U mnogim istraživanjima dokazano je kako učenje ili stjecanje vještina, utječu na značajne promjene u obrascima neuronskih veza. Stjecanje motoričkih vještina povezano je sa promjenama u ekspresiji gena, rastom dendrita, povećanjem broja sinapsi i neuronskom aktivacijom motornog korteksa. Kod ljudi je stjecanje vještina povezano s promjenama u aktivaciji obrasca motornog korteksa. Ponavljanje ranije stečenih motoričkih pokreta ne rezultira značajnim povećanjem broja sinapsi kod životinjskih modela. Specifični oblici neuroplastičnosti i promjene u ponašanju ovise o specifičnim vrstama iskustva. Rehabilitacija treba sadržavati specifičan model treninga koji može promijeniti ograničeni podskup neuralnih mreža koje su uključene u općenitije funkcije, i time utjecati na sposobnosti stjecanja nenaučenog oblika ponašanja. Kada učenje uključuje područje mozga koje je pretrpjelo oštećenje izazvano preobrazbom neuronskih krugova, velika je vjerojatnost da će biti velika razlika u učincima učenju u odnosu na zdrav mozak.

4. Princip: *ponavljanje je važno* (Repetition matters)

   Jednostavno sudjelovanje neuralnih krugova prilikom izvedbe zadatka nije dovoljno za stvaranje plastičnosti. Potrebno je ponavljati novo naučene ili ponovo naučena ponašanja kako bi se izazvale trajne neuronske promjene. Na primjer dok štakori vješto ne uvježbaju određeni zadatak ne dolazi do neuralnih promjena odnosno nema porasta sinaptičke jakosti, nema povećanog broja sinapsi ili reorganizacije u motorne mape sve dok ne prođe nekoliko dana treninga. Neki oblici neuroplastičnosti zahtijevaju ne samo stjecanje vještina nego i nastavak izvedbe te vještine tijekom vremena. Do plastičnosti dolazi zbog ponavljanja vještine koja se onda utjelovljuje unutar neuralne mreže. Ponavljanje je potrebno kako bi se postigao stupanj poboljšanja i reorganizacije mozga.

5. Princip: *intenzitet je važan* (Intensity matters)

   Osim ponavljanja zadataka, intenzitet stimulacija ili vježbi može utjecati na stvaranje neuralne plastičnosti. Kod životinje, koje su dnevno izvodile određeni pokret 400 puta, zabilježen je porast broja sinapsi unutar motornog korteksa. Životinja koje su isti pokret izvodile samo 60 puta na dana nisu imale takvo povećanje broja sinapsi. Isto je zabilježeno i kod eksperimenata sa stimulacijama. Stimulacije niskog intenziteta mogu izazvat slabljenje sinaptičke reakcije (LTD), dok stimulacija većeg inteziteta izazvat će dugoročnu potencijaciju (LTP). Intenzitet je važan čimbenik u procesu rehabilitacije. Negativna nuspojava intenzivnog treninga, nakon oštećenja mozga, je da prekomjerno korištenje oštećenog ekstremiteta može dovesti do pogoršanja funkcije.

6. Princip: *vrijeme je važno* (Time matters)

   Različiti oblici plastičnosti mogu prethoditi i ovisiti jedan o drugom. Tijekom razvoja motoričkih vještina, ekspresija gena prethodi stvaranju sinapsi, a to prethodi reorganizaciji motoričke mape. Stabilnost plastične promjene može ovisiti i o vremenu nakon treninga. Stimulacijskim pokusima su utvrdili, kako su sinaptičke promjene učinkovitije nakon ranih stimulacija u odnosu na kasne stimulacije. Odavno je poznato da je za stabilnu konsolidaciju pamćenja potrebno određeno vrijeme. Važno je znati radili se o odumiranju neuronskih veza ili o reorganizaciji preostalih veza. Neuroni koji formiraju nove sinaptičke veze primaju više signala. U jednom istraživanju su utvrdili, ako se rehabilitacija započne nakon 30 dana od infarkta, učinkovitost rehabilitacije u poboljšanju funkcionalnog ishoda i povećanju kortikalnih dendrita je

vrlo mala u odnosu na rehabilitaciju koja je provedena nakon pet dana. Drugim istraživanjem su utvrdili poboljšanje funkcije hoda kod štakora nakon tri tjedna motoričkog treninga čak i kad je rehabilitacija bila odgođena na 3 mjeseca. Ipak, trening je bio mnogo učinkovitiji kada se primjenjivo nakon ozljede. Ako se sa rehabilitacijom započne prekasno može doći do samoukih kompenzacijskih ponašanja, a te kompenzacije mogu ometat rehabilitacijske napore treninga.

7. Princip: *istaknutost je važna* (Salience matters)

   Istaknutost je važan oblik u liječenju mnogih nuroloških poremećaja uključujući afaziju i motorički govorni poremećaj. Malo je provedenih istraživanja o ispitivanju učinka istaknutosti na oporavak funkcije i njezine povezanosti s neuroplastičnosti, ali postoje dokazi koji ukazuju na važnost acetilkolina koji doprinosi istaknutosti. U istraživanjima su životinje obučene da prepoznaju ton određene frekvencije kako bi dobile nagradu. Taj određeni ton nakon nekog vremena postaje uočljiviji od drugih tonova. Kod životinja koje su obučene na takav način zabilježeno je povećanje zastupljenosti glavnih tonova unutar slušnog korteksa. Dovoljna motivacija i pažnja su naravno, dvije glavne stvari koje unaprjeđuju angažiranje oko zadatka. Pružanjem stimulacije u dijelu mozga koji je zadužen za nagrađivanje također je utvrđeno da je to izuzetno učinkovita metoda u poticanju uspješnost rehabilitacijskog izvršavanja zadataka kod štakora.

8. Princip: *dob je važna* (Age matters)

   Neuroplastične promjene događaju se i u odraslom mozgu. Spinatogeneza i reorganizacija kortikalnih mapa smanje se u starosti. Normalno starenje je povezano sa neuronskom i sinaptičkom atrofijom te degradacijom. Starenje može biti slično potajnom moždanom udaru, a neki su utvrdili da je plastičnost mehanizam kojim mozak nadoknađuje starenje. Kognitivni pad može utjecati na progresivno pogoršanje procesa plastičnosti zbog nadoknade uzrokovane starosnim oštećenjima. Promjene u mozgu mogu biti manjeg intenziteta i/ili sporije u odnosu na opsežne promjene koje se događaju u mladom mozgu. Postoje dokazi i kod ljudi i kod životinja da učinci starenja variraju s životnim iskustva i općenito su bolji u pojedinaca s većom fizičkom i mentalnom aktivnosti.

9. Princip: *prijenosa* (Transference)

   Prijenos se odnosi na sposobnost plastičnosti u jednom skupu neuralnih krugova za unapređenje istovremene ili naknadne plastičnosti. Ovaj fenomen je nedavno otkriven u ljudskom motornom korteksu prilikom učenja vještina i prilikom magnetskih

stimulacija motornog korteksa. Izravna električna stimulacija motornog korteksa nakon ishemijske povrede, poboljšava motorički oporavka, poboljšava sinaptičke reakcije i reorganizaciju motorne mape u kombinaciji s rehabilitacijskim treningom. Osim elektrostimulacije, prethodno iskustvo u ponašanju također može uzrokovati naknadnu plastičnost. Štakori koji su smješteni u složeni laboratorij imaju bolje funkcionalne ishode nakon različitih vrsta oštećenja mozga u usporedbi sa štakorima koji su smješteni u standardnim laboratorijskim uvjetima. Iako učenje može biti potrebno za formiranja funkcionalno odgovarajućih sinaptičkih veza nakon oštećenja mozga, vježbanje može bit više odgovorno za uzrokovanje tih promjena. Nakon traumatske ozljede mozga, ozljede leđne moždine u životinjskim modelima, nađeno je kako odgovarajuće tempirano vježbanje može snažno podignuti razine neurotrofina i drugih molekula plastičnosti vezane za poboljšanje funkcionalnih ishod.

10. Princip: *smetnje* (Interference)

    Neuroplastičnost ima povoljno značenje kada je opisana u kontekstu opravka funkcije. Plastičnost može spriječiti promjene u ponašanju. Te smetnje koje sprječavaju promjene odnose se na sposobnost plastičnosti da spriječi indukciju novih ili ekspresiju postojećih veza unutar istog neuronskog kruga. To može loše utjecati na proces učenja. Usklađivanje treninga sa stimulacijama poboljšava svojstva jer signali koji dovode do plastičnosti tijekom treninga su povećani zbog prisutnosti dodatnih stimulacija. Razlog za razumijevanje učinka smetnje je bitan jer objašnjava da terapija koja koristi jedan način liječenja može ometat drugi način. Pružanje određene upute o tome kako obavljati motorički slijed zadatka poboljšava motoričko učenje kod zdravih osoba dok kod ispitanika s moždanim udarom takve upute ometaju učenje.

    (Kleim, A.J., Jones, T.A. 2008.;vlastiti prijevod)

Poanta principa neuroplastičnosti jest da na nivou kralježnične moždine, odnosno putova boli, i konačno centralnog somatosenzornog korteksa dođe do reorganizacije i prekida prijenosa stalnog "lošeg" impulsa koji izaziva kroničnu bol. Pri tome se principi neuroplastičnosti koriste kako bi se stvorili novi putovi i sinapse odnosno "premostili stari" putovi koji više dobro ne funkcioniraju.

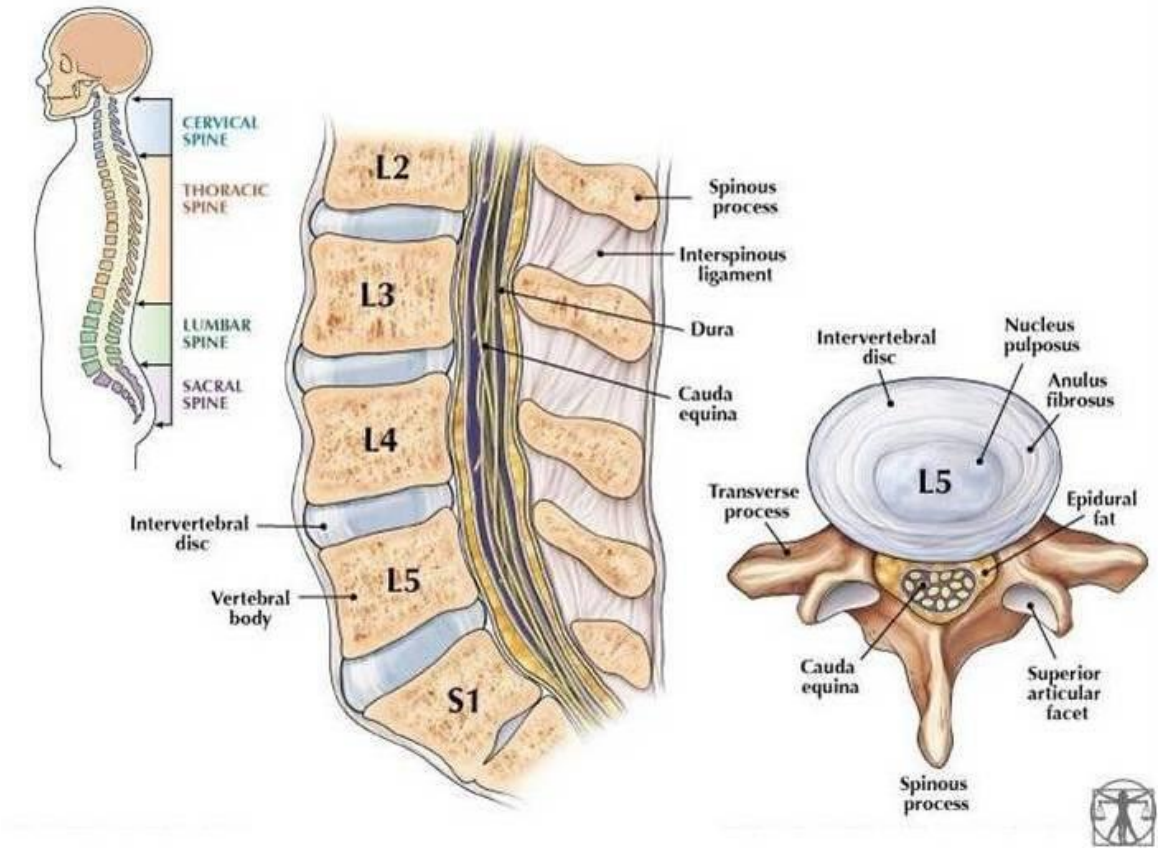
4. LUMBOSAKRALNI BOLNI SINDROM

Lumbosakralni bolni sindrom ili lumboishialgija je naziv za bol u donjem dijelu leđa koja se širi uzduž noge, u inervacijskom području n.ischiadicusa. Uz bol je prisutan osjećaj trnjenja, probadanja i slabosti mišića koje inervira zahvaćeni korijen. Poremećaji korijena živaca (***radikulopatije***) nastaju zbog kroničkog pritiska na korijen živca te su najčešći uzročnici lumboishialgije. Pojam lumbosakralni sindrom u sebi sadrži pojam križobolje (*lumbago*) i pojam išijas (*ischias*).

4.1. LUMBOSAKRALNA KRALJEŽNICA

Radi razumijevanja patogeneze raznih poremećaja potrebno je dobro poznavanje anatomskih struktura unutar ove regije. U lumbalnom području nalazi se pet slabinskih kralježaka (slika 6). Svojom građom jednaki su ostalim kralješcima, a njihove specifičnosti su: masivan bubrežasti trup, masivan i četvrtasti trnasti nastavak te umjesto poprečnih nastavaka postoje processus mamillaris, processus accessorius, izraženi processus costarius, trokutasti vertebralni otvor. (Ivkić, G., 2016.)

Slika 6. Lumbosakralni kralježnica i lumbalni kralježak (http://materadacentar.hr/)



Križnu kost čine pet sraslih kralježaka između koji se nalaze četiri intervertebralen ploče. Kralješci tijekom pubertet srastaju u križnu kost koja ima oblik klina čiji je vrh okrenut prema dolje i na njega se veže trtična kost. Križna kost se nalazi između zdjeličnih kostiju, a preko nje se prenosi teret s kralježnice na kostur zdjelice i nogu. Prednja strana križne kost je konkavna i glatka, a stražnja konveksna i izbočena te služi za hvatište tetiva i ligamenata. S obje strane nalaze se četiri parna otvora kroz koje prolaze ogranci križnog spleta. (Ivkić, G., 2016.)

Trtična kost je rudimentarni dio kralježnice, a nastaje srastanjem 3-6 terminalna dijela, zglobi se s križnom kosti ili sraste s njom. Kralješci su međusobno povezani pomoću brojnih vezivnih, hrskavičnih i sinovijalnih spojeva.

Intervertebralni diskovi imaju poseban značaj u statici i dinamici kralježnice te prijenosu težine tijela po uzdužnoj osi. Građeni su od vanjskog fibroznog prstena (anulus fibrosus) i unutarnje želatinaste jezgre (nucleus pulposus) koja ima ulogu amortizacijskih jastučića u etažnom prijenosu tereta tijela.

Kretnje u slabinskom dijelu kralježnice moguće su samo oko poprečne osi i to pregibanje prema naprijed (antefleksija) i prema natrag (retrofleksija). Laterofleksija je nemoguća, a rotacija minimalna. Prilikom tih kretnji i prilikom statičkog i dinamičkog opterećenja dolazi do patoloških poremećaja koji se objedinjuju u dijagnozi lumbosakralnog sindroma.

4.2. ANATOMSKI ODNOS NEURALNIH ELEMENATA LUMBOSAKRALNE KRALJEŽNICE

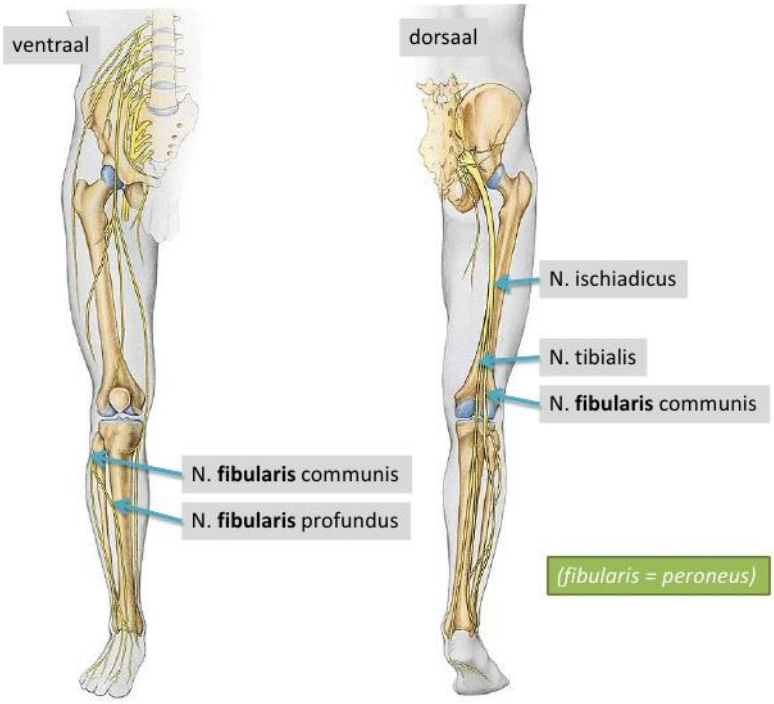
Kralježnica u svojem šupljem kanalu, mehanički, štiti leđnu moždinu. Kralježnički kanal čine trupovi i lukovi kralježaka. Prostor između lukova i korijena lukova ispunjen je čvrstim i debelim žutim ligamentima (*ligg. flava*), sa stražnje strane kralježnice, dok se s prednje strane nalazi uzdužni ligament (*lig. longitudinale posterius*). Elastičnost tih ligamenata naročito su važna prilikom izrazitih fleksijskih kretnji kralježnice. U visini drugog slabinskog kralježaka, kralježnička moždina završava u obliku čunja te se nastavlja u tanku nit. Unutar tog otvora nalazi se epiduralni prostor koji sadrži mekano vezivno tkivo, polu-tekuće masno tkivo, limfne vodove, arterije, krvne žile i korijene spinalnih živaca koji izlaze iz duralne vrećice i prolaze kroz intervertebralne otvore. Iz kralježničke moždine izlazi jedan par živčanih korjenova koji se spajaju, prije izlaska iz među kralježničkog otvora, formirajući po jedan spinalni živac. (Ivkić, G., 2016.)

4.3. ŽIVCI LUMBOSAKRALNOG DIJELA KRALJEŽNIČKE MOŽDINE

„Prednji ogranci lumbalnih i sakralnih spinalnih živaca formiraju plexus lumbosacralis.“ (Ivkić, G., 2016.:8) Lumbalni splet se formira od dvanaestog interkostalnog živca i prva četiri lumbalna živca, a peti lumbalni živac participira u stvaranju lumbosakralnog trunkusa. Ti živci inerviraju područje trbušnog zida, područje dubokih mišića trbuha, genitalne regije te dio mišića i kože natkoljenice. Križni splet formiraju ventralni i kaudalni ogranci slabinskih živaca L4 i L5 te prva tri križna živca S1-S3. Kroz otvore na sakrumu izlaze križni živci iz sakralnog kanala te se ujedinjuju u splet i konvergiraju prema ishijadičnom otvoru gdje se diferencira najveći živac n. ischiadicus.

N. ischiadicus (slika 7) prolazi kroz piriformni otvor i dospijeva u duboke dijelove glutealne regije. U stražnje dijelu noge dijeli se na tibijalni i peronealni živac. Tibijalni ili medijalni goljenični živac čine spinalni korijeni od L4 do S1. Inervira mišiće koji kontroliraju plantarnu fleksiju te male mišiće stopala. Osjetno inervira list, taban, lateralnu stranu stopala te fleksijsku stranu prstiju. Peronealni ili lateralni zajednički lisni živac tvore spinalni korijeni L4, L5, S1. Peronealni živac se nakon zavijanja oko glave fibule dijeli na duboku i površinsku peronealnu glavu. Površinski peronealni živac inervira lisne mišiće te lateralnu stranu potkoljenice i proksimalni dio svoda stopala. Oštećenje dubokog peronealnog živca nastaje u području fascije prednjeg dijela noge. (Vranješ, D.,2016.; Brinar, V. i sur., 2009.)

Slika 7. N. ischiadicus, živci lumbalne kralježnice (http://www.slideshare.net/)



4.4. KLASIFIKACIJA KRIŽOBOLJE

Prema uzroku nastanka križobolju možemo podijelit na nespecifičnu i specifičnu. Nespecifična je ona kod koje se ne može naći uzrok pojave boli, ali se pretpostavlja da je riječ o mehaničkoj križobolji. Mehanička bol u leđima nastaje kada jednokratne snažne sile ili ponavljajuće slabe sile premaše normalnu mogućnost otpora struktura kralježnice. Specifična križobolja najčešće se odnosi na destruktivne bolesti i na bolesti povezane sa velikim neurološkim deficitom, neki taj naziv povezuju sa lokaliziranom boli koja nastaje zbog promjene u strukturi kralježnice odnosno kad se određena strukturna promjena može povezati s boli i onesposobljenosti. Ako dođe do oštećenja korjenova spinalnih živaca tada je riječ o vertebrogenom sindromu odnosno lumboisijalgiji. Križobolja se može podijeliti još na akutnu, kroničnu i subakutnu. Akutna traje do tri mjeseca, kronična je duža od tri mjeseca, a subakutna traje između sedam i dvanaest tjedana. (Gnjidić, Z., 2011.; Grazio, S. i sur., 2012.)

4.5. ČIMBENICI RIZIKA

Križobolja za razliku od drugih bolesti i bolnih stanja ima velik broj čimbenika rizika. Kako se radio o multifaktorskoj bolesti često nije moguće odrediti koji su čimbenici i u kolikoj mjeri odgovorni za pojavu boli. Čimbenici rizika mogu se podijeliti na individualne, psihosocijalne i one povezane s fizičkim opterećenjem. Individualni čimbenici se odnose na genetske čimbenike te na dob, spol, naobrazbu, pušenje, ukupno zdravlje. Psihosocijalnim čimbenicima pripada stres, depresija, doživljaj boli, kognitivne funkcije itd. Čimbenici koji su povezani s fizičkim opterećenjem odnose se na vrstu posla te jačinu i načinu opterećenja prilikom obavljanja rada ili pri izvršavanju svakodnevnih aktivnosti. Čimbenici na radnom mjestu, koji se najčešće pojavljuju s križoboljom su: teški fizički rad, podizanje tereta, rotacijske kretnje, saginjanje, guranje i vučenje tereta te stres na poslu, nezadovoljstvo poslom, monotoni posao pa i niska razina podrške od kolega i same uprave. (Gnjidić, Z., 2011.; Grazio, S. i sur., 2012.)

4.6. PATOFIZIOLOGIJA

Bol u leđima može nastati na kralježnici, mišićima, tetivama, ligamentima i fascijama. Pod utjecajem različitih sila, koje nastaju priliko dizanja teškog tereta s ispruženim rukama, nagle rotacije ili trzajne ozljede, može doći do razdora, istezanja ili kontuzije tih struktura. Neki od uzročnika lumbosakralnog bolnog sindroma su degenerativne promjene na kralježnici, zatim traumatsko uzrokovane promjene, upalne promjene, tumori, prirođene i razvijene anomalije, prenesena bol (promjene u unutrašnjim organima- gdje se bol može reflektira u području kralježnice) te psihogeno uzrokovanim bolovima kralježnice. Pokretljivost lumbalne

kralježnice nastaje zajedničkim gibanjem kralješaka. Većina lumbalne fleksije i ekstenzije događa se u području L4-L5 i L5-S1 intervertebralnih diskova. (Kovač, I., 2011.)

Intervertebralni disk lumbalnog segmenta složeni je zglob koji se može podijeliti na tri komponente. Prvu komponentu čini *nukleus pulposus*, to je želatinasta i homogena masa koja je smještena centralno. Drugu komponentu čini *anulus fibrosus*, a sastoji se od koncentrično organiziranih slojeva kolagenih niti unutar kojih je smješten anulus. Treću komponentu čine *hrskavične plohe* koje odvajaju anulus i nukleus od susjednog kralješka. Svaka promjena unutar ovih struktura može ugroziti funkciju intervertebralnoga diska. Kratkotrajna opterećenja, uzduž osi kralješka, amortiziraju prstenasta kolagena vlakna diska. Ukoliko su anulus i pokrovna ploča čitavi, sile opterećenja se mogu uspješno kompenzirati. Kompresivne mišićne sile mogu se udružiti s vanjskim opterećenjem te povećati tlak unutar diska tako da ovaj premaši snagu anularanih vlakana. (Margetić, P., 2011.)

Degenerativne promjene mogu zahvatiti sve tri komponente, a starenjem se mijenja struktura i međusoban odnos susjednih pokrovnih ploha kralješaka. Degeneracija je proces postupnog trošenja i propadanja diska i samog kralješka tijekom kretanja i opterećivanja kralježnice. (Motus Melior, 2016., Degenerativne bolesti diskova lumbalne kralježnice) Ozljede lumbalnog dijela kralježnice pridonose ubrzavanju tih promjena i dovode do propadanja diska. Degeneracijski proces ima svoj tijek, a započinje kada jezgra diska počne gubiti vodu, tada postaje tvrda i gubi sposobnost apsorpcije opterećenja, odnosno različitih sila. Starenjem elastični prsten koji se nalazi oko jezgre diska gubi svoja elastična svojstva, anulus slabi, te može doći do njegova oštećenja i pucanja. Kada dođe do pucanja anulusa, želatinozna jezgra „iscuri“ izvan diska. Tijekom starenja dolazi do postupnog gubitka koštane mase zbog čega kralješci postaju porozniji i skloniji deformacijama. Mehanička bol uzrokovana je degeneracijom diska, odnosno sužavanjem prostora između kralježaka ili je posljedica ozljede. Kod mehaničke boli nema pritiska na leđnu moždinu ili korjenova živaca. Smatra se da je jedan od primarnih uzoraka u procesu degeneracije intervertebralnog diska pogreška u nutritivnoj opskrbi stanica diska.

Najznačajnija biokemijska promjena koja nastaje zbog degeneracije diska je gubitak proteoglikana. (Grazio, S. i sur., 2012.) Proteoglikani sadrže polisaharide stoga su hidratizirani i tvore želatinastu, jako masivnu supstancu u kojoj su uronjeni fibrilarni proteini (vlaknaste bjelančevine). Taka struktura mu omogućava otpornost na pritisak, ali i difuziju hranjivih tvari i hormona. Smanjenja koncentracija i raspadanje agrekana (makromolekula

koja daje želatinasto svojstvo i veliku otpornost na deformaciju, nalazi se u hrskavici) omogućuje ulazak velikih molekula u disk, što pospješuje napredovanje procesa i dovodi do izbočenja nukleusa pulpozusa kroz fibrozni prsten. (Wikipedija, 2014., Proteoglikan)

Promijene u intervertebralnim diskovima utječu na funkciju drugih spinalnih struktura. Prilikom opterećenja kralježnice dolazi do oštećenja zigoapofizelanih zglobova, koji nose 20% opterećenja, a na njima nastaju osteoartritične promjene. Smanjenjem visine diska dolazi do promijene sile naprezanja žutog ligamenta te dolazi do njegovoga zadebljanja, a zbog gubitka elastičnosti taj ligament se može izbočiti u spinalni kanal i uzrokovati spinalno suženje. Križobolju može uzrokovat i pritisak mišića piriformisa na n. ishijadikus.

Ne zna se još dovoljno o bioanatomskim uzrocima križobolje, ali s obzirom na mehanizam boli može se podijeliti na mehaničku, neuropatsku i križobolju zbog drugih uzroka. (Grazio, S. i sur., 2012.) Mehanička križobolja podrazumijeva da je uzrok boli sama kralježnica i njezine podržavajuće strukture, a neuropatska bol se odnosi na prisutnost simptoma koji nastaju prilikom iritacije živčanih korijena. Razlog boli mogu biti i promijene nastale na zigoapofizealnim zglobovima, intervertebralnim diskovima ili čak na koštanim strukturama.

Signali za bol, iz spinalnih korjenova, smješteni su uz intervertebralne diskove, te prolaze putem mijeliziranih A-delta vlakana i nemijeliziranih C vlakana u odgovarajuće dorzalne spinalne ganglije kralježničke moždine. Novija istraživanja pokazala su da bolni signali iz donjih lumbalnih diskova L4 i L5 zaobilaze sinaptičke živce i ulaze u gornje dorzalne spinalne ganglije u razini L2, to objašnjava pojavu da bolesnici sa patologijom L4 i L5 mogu osjetit bol u razini L1 i L2. „Iz dorzalnih spinalnih ganglija bolni se signali preko spinotalamičkog trakta prenose u talamus i somatosenzorni korteks.“ (Grazio, S. i sur., 2012.:262) Nova istraživanja ukazuju na važnost stresa i depresije na promijene dinamike hipokampalne neurogeneze u patofiziološkoj podlozi, što u konačnici može modulirat osjet boli. Uzroci križobolje mogu biti i sakroilijakalni zglobovi jer su dobro inervirani stražnjim i prednjim spinalnim korijenima. Krajem 20-og stoljeća otkriveno je kako kemijski uzroci mogu imati ulogu u nastanku mehaničkog lumbaga. Enzim fosofolipaza A2 (PLA2) identificiran je u kirurški odstranjenom materijalu herniranog diska. Taj enzim može direktno djelovati na živčano tkivo ili može predstavljati složeni upalni odgovor koji se manifestira kao križobolja. Neuroekscitatorni transmiter glutamat pronađen je u degeneriranom disku te je utvrđeno da difundira u gangli stražnjeg korijena i veže se na glutamatne receptore. Jedna od

glavnih funkcija glutamatnih receptora je oblikovanje sinaptičke plastičnosti putem postsinaptičke sinteze proteine sistemom sekundarnih glsnika.

4.7. KLINIČKA SLIKA

Prilikom određivanja stanja bolesnika potrebno je isključiti potencijalno ozbiljne bolesti, zatim točno odrediti specifične uzroke pojave križobolje, uvidjeti da li su zahvaćene neuralne strukture, prepoznati rizične čimbenike koji dovode do razvoja kronične križobolje te odrediti težinu simptoma i razinu funkcionalne nemogućnosti. Za određivanje tih spoznaja potrebno je napraviti kvalitetnu anamnezu i klinički pregled pacijenta. Anamneza i klinički pregled su vrlo važni u ocjeni težine i ozbiljnosti stanja, a prvi njihov korak je utvrditi o kojoj vrsti križobolje se radi i što je uzrok njezine pojave. Anamneza je temelj osnovnog dijagnostičkog pristupa bolesniku, a osobito je važna kada se radi o kompresiji korjenova spinalnih živaca. U anamnezi je važno saznati bitne podatke o simptomima, ali i neke detalje kao što su početak simptoma, lokalizacija i jačina boli, trajanje simptoma, položaj koji smanjuje ili pojačava bol. Bol može nastati prilikom naglog podizanja, nošenja i guranja tereta te priliko nespretnih rotacija ili fleksija trupom. Bol se nakon nekoliko sati ili dana može smiriti ili se može širiti u nogu, mogu se osjetiti senzacije u smislu trnjenja, smanjenog ili pojačanog osjeta. Kod radikulopatije odnosno kroničnog oštećenja spinalnih korjenova kao posljedica prolongirane iritacije ili kompresije javlja se oštra, neugodna bol uzduž noge. (Grazio, S. i sur., 2012.)

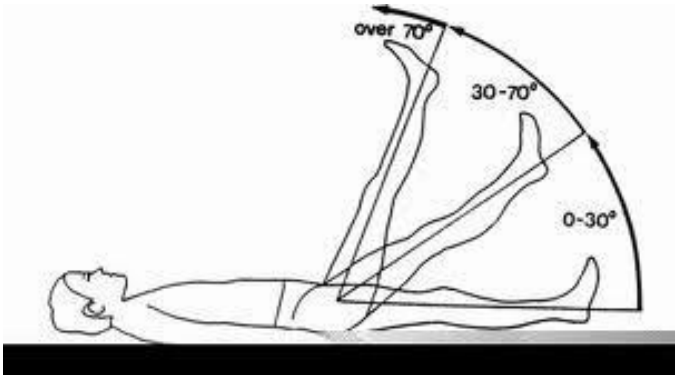
Osnovni cilj kliničkog pregleda je utvrditi statičke i dinamičke abnormalnosti koje mogu pomoći u utvrđivanju uzroka i vrste križobolje. Prilikom pregleda trebalo bi se utvrditi opće stanje bolesnika, klinički opći pregled, regionalni pregled, strukturu hoda, držanje tijela, ritam i opseg pokreta, manualno testiranje snage, provokacijski testovi, neurološki testovi, fiziološka struktura i simetrija anatomskih struktura. Za prikupljanje podataka o svim navedenim sastavnicama tijekom fizikalnog pregleda koristi se inspekcija, perkusija i palpacija, te mjerenje pokretljivosti.

U neurološkom pregledu potrebno je napraviti dobar pregled motorike, osjeta, refleksa te provokativnih testova koji upućuju na iritaciju ili oštećenje ishijadičnog i femoralnog živca. Klinička slika radilkulopatije u području lumbalne kralježnice različita je s obzirom na razinu zahvaćenih korjenova. Iz spinalnoga kanala ispod odgovarajućeg kralješka izlaze svi korijeni živaca, a najčešće su podraženi L5 i S1. U radikulopatiji većina promjena osjeta uzrokovana je kompresijom jednog živčanog korijena. U određivanju lokalizacije potencijalne lezije lumbosakralnih korjenova koristi se klinička metoda za ispitivanje motoričke snage pomoću

manualnog mišićnog testa. Postoje razni klinički testovi koji se primjenjuju radi ispitivanja iritacije korjenova spinalnih živaca. Prilikom provođenja testova dolazi do pojave boli koja nastaje zbog iritacije živčanih korjenova. Zbog preklapanja spinalnih živaca u prednjem djelu natkoljenice teško je odrediti točan spinalni korijen, stoga se radikulopatija klinički ispituje kao skupina. (Grazio, S. i sur., 2012.)

Test istezanja femoralnog živca izvodi se tako da ispitanik legne na trbuh i pasivno flektira koljeno sve dok mu peta ne dodatke stražnjicu. Specifičnost testa je relativno niska,a smatra se pozitivnim ako taj pokret izazove bol. Lasègueov test pasivnog podizanja noge koristi se za dijagnosticiranje radikulopatije. Test iz 1864., koji je opisao Ernest Charles Lasègue, izvodi se u ležanju na leđima, koljena i kukovi su flektirani po 90°, zatim se koljeno polako ispruži, a to izazva bol ako bolesnik ima ishijalgiju, odnosno ako hernija diska pritišće korijen živca. „Klasični Lasegueov test i njegove brojne varijacije temelje se na činjenicama da su normalo korijeni spinalnih živaca L4, L5 i S1 pokretljivi za 1,5 do 3 mm, a kada je korijen živca pritisnut, gubitak te pokretljivosti uzrokuje bol.“ (Grazio, S. i sur., 2012.:267) Dokazano je, da tijekom izvođenja testa dolazi do smanjenja krvnog optoka u živcu. Test se smatra pozitivnim ako bolesnik osjeća prisutnost boli uzduž cijele podignute noge, odnosno ako se bol širi i ispod koljena. Lasègueov učenik J.J.Frost opisao je modifikaciju testa gdje se podiže ispružena noga. Danas je taj test poznat kao Lasègueov znak (slika 8). Ako je Lasègueov znak nejasan tada može pomoći Bragar-ov test. On se izvodi s dodatnom dorzalnom fleksijom stopala, prilikom podizanja ispružene noge, gdje dolazi do povećane iritacije spinalnoga korijena. Lasègueov znak se smatra pozitivnima ako se bol pojavi u rasponu fleksije od 30° do 70° prilikom podizanja noge od podloge. Do 30° ne dolazi do istezanja ishiadičnog živca, a nakon 70° nastaju kompenzatorni pokreti lumbalne kralježnice i kukova. Kombinacijom različitih testova dobiva se pouzdanija dijagnostička vrijednost testa.

Slika 8. Lasègueov znak (http://www.scielo.br/)



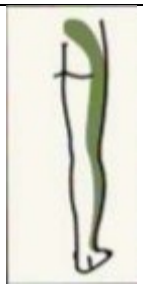
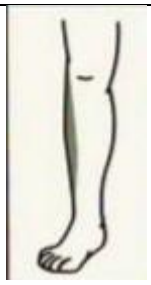
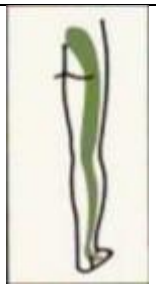
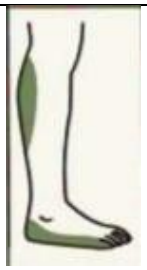
Ispitivanjem motorike vrlo je važno jer prilikom oštećenja korijena dolazi do slabosti pojedinih skupina mišića, a svaki korijen inervira određenu skupinu mišića. Ako dolazi do oštećenja L4 bol se širi u koljeno, poremećaj osjeta pretežno je medijalno na prednjoj površini potkoljenice, oslabljen je prednji tibijalni mišić (podizač stopala), quadriceps, patelarni refleks i pozitivan je obratni Lasègueov znak. Prilikom oštećenja L5 javljaju se bolovi i poremećaj osjeta na lateralnoj strani natkoljenice i potkoljenice te dorzalnoj strani stopala, oslabljeni su ekstenzori prstiju, a Patelarni i Ahilov refleks su očuvani. Kod oštećenja S1 javlja se bol i poremećaj osjeta na stražnjoj strani natkoljenice i potkoljenice prema peti te na lateralnoj strani stopala, oslabljeni su *m. peronaeus brevis* i *m. triceps surae* (otežano hodanje i stajanje na prstima), oslabljen je Ahilov refleks i pozitivan je Lasègueov znak. (Žagar, M., 2016.)

Tablica 2. Prikaz segmentalne inervacije pojedinih mišića lumbalno (tablica je preuzeta iz knjige: Bolesti kralježnice u EMG laboratoriju- multidisciplinirani pristup)

L1 L2	L3 L4	L5	S1
Ileopsoas	Quadriceps	Tibialis ant Extensor dig.brevis Gastrocnemius- lat.glava	Gastrocnemius- med. glava Abduktors hallucis Gluteus max. i med.

Vrlo je važno ispitivanje refleksa kod bolesnika s lumbalnom radikulopatijom. Ugašeni ili oslabljeni refleks m. quadriceps femoris upućuje na radikalno oštećenje od drugog do četvrtoga lumbalnoga kralješka. Ako je oslabljen ili ugašen refleks m. triceps dolazi do oštećenja funkcije ili korijena prvog sakralnog kralješka. Prilikom uzimanja anamneze važno je i pitanja o funkciji kontrole sfinktera. Kod dorzomedijalne protruzije diska dolazi do oštećenja više korjenova koji čine snop živaca (*cauda equina*) koji nalikuje na konjski rep, a ti živci se pružaju ispod kralježničke moždine. Ako dođe do njihovog oštećenja javljaju se smetnje sfinktera u smislu nemogućnosti kontrole urinarnog i analnog sfinktera te dolazi do ispada osjeta u sakralnim segmentima. Najčešći uzrok radikulopatije je hernija diska, odnosno „izlazak“ diska iz njegovog „okvira“. Najučestalije su postlateralne hernije na L4, L5 i L5, S1 razinama sa posljedičnim L5 i S1 radikulopatijama. Poznavanje radikularnih inervacijskih zona osnova je prepoznavanja radikularnih poremećaja.

Tablica 3. Ukupan odnos visine protruzije diska, širenje bolova i ispad motorike, osjeta i refleksa. (Tablica je napravljena djelomično iz rada Basić-Kes, V. i dr. i rad Žagar, M. i dr.)

Spinalna razina-korijen	Širenje boli	Trnci	Promjena osjeta	Motorička slabost	Refleksi
L4			Medijalni dio koljena i potkoljenice	Ekstenzija u koljenu, dorzalna fleksija stopala	Smanjen/ ugašen pateralni refleks
L5			Dorzum stopala; između 1. i 2. prsta stopala	Dorzalna fleksija stopala, dorzalna fleksija palca	Bez promjene
S1			Stražnji dio potkoljenice i vanjski dio stopala	Plantarna fleksija stopala, everzija stopala	Smanjen/ ugašen refleks Ahilove tetive pozitivan Lasègueov

4.8. DIJAGNOSTIKA

Prilikom odabira radioloških metoda potrebno je dobro poznavati mogućnosti svake metode, kako bi dobili, najbolji, uvid u problematiku križobolje. Konvencionalna radiografija ili rendgensko snimanje je najpristupačnija metoda koja omogućuje idealna prikaz kostiju, ali loš prikaz mekog tkiva. Njezinom primjenom mogu se odrediti stečene i prirođene deformacije na kralježnici, pomaci kralješaka, prekid koštanog kontinuiteta te degenerativne promijene na kralježnici. Ona služi za isključivanje ozbiljnih bolesti koje su vidljive tom radiološkom metodom.

U dijagnostici se koristi kompjuterizirana tomografija (CT) i magnetska rezonancija (MR). Magnetna rezonancija je neionizirajuća metoda koja omogućuje najbolji prikaz anatomskih struktura i patoloških promjena. Ta metoda prikazuje patomorfološke promjene u jednostavno križobolji i križobolji s radikulopatijom. Kompjuterizirana tomografija je radiološka metoda oslikavanja koja daje slojevit prikaz tijela koristeći ionizirajuća zračenja za nastanak slike. CT snimka omogućuje dvodimenzionalni prikaz unutarnjih organa u nijansama sive boje. Koristi se samo kod specifičnih slučajeva kada nije moguće učiniti MR pregled. Iako ima brojne kvalitete ta metoda u pregledu bolesnika s križoboljom ima ograničenu specifičnost i veliku dozu zračenja. (Žagar, M., 2016.)

Elektromiografija (EMG) i ispitivanje provodljivosti perifernih živaca naziva se EMNG (elektromioneurografija). To je pretraga kojom se snima i mjeri električna aktivnost određenih mišića i živaca. Prilikom ispitivanja provodljivosti perifernih živaca dobiva se informacija o maksimalnoj brzini provođenja perifernih živaca. Ispitivanje se provodi odvojeno na motornim i na osjetnim živcima i provodi se na kraju EMNG pretrage i to na živcima u području najizraženijih promjena utvrđenih na elektromiografijom.

Elektromiografija (EMG) je metoda koja se koristi u lokaliziranju radikulopatije i u postavljanju prognoze. To je najspecifičnija elektrofiziološka metoda za procjenu oštećenje aksona motornih vlakana. Ona mjeri akcijski potencijal u mišićima pomoću iglenih ili površinskih elektroda. EMG analizom prati se voljna djelomična i maksimalna kontrakcija, način izbijanja potencijala, oblik potencijala i gustoću uzroka. Mjeri se i u mirovanju i u potpunoj relaksaciji kako bi se otkrile spontane aktivnosti.

EMG metoda se koristi kod vertebrogenih sindroma kao što su lumboishijalgija i to ako tegobe traju najmanje tri tjedna, ako dolazi do neurološkog deficita (osjet, motorika, refleksi) te ako dolazi do funkcionalnog ispada (provjera hoda po petama i prstima). EMG-om se može utvrditi da li postoje znaci neurogenog oštećenja u ispitivanim mišićima, da li su oštećeni periferni živci, pleksus ili spinalni korijeni, radili se o akutnom ili kroničnom oštećenju i kakav je stupanj oštećenja te gdje se registrira neurogeno oštećenje kod spinalnih korijena. Ako je motorni korijen oštećen, nalaz EMG-a pokazuju spontanu aktivnost u mirovanju, fibrilacije, pozitivne valove, prorijeđeni inervacijski uzorak pri maksimalnoj voljnoj kontrakciji i promijene u potencijalima. Fibrilacije se javljaju u paraveretebralnoj muskulaturi nakon 7 dana, a na rukama i nogama za oko tri tjedan. Fibrilacije se gube nakon 6 mjeseci.

Rana pojava fibrilacija u paravertebralnoj muskulaturi vrlo je bitna u razlikovanju oštećenja brahijalnog pleksusa od oštećenja spinalnih korjenova. (Žagar, M., 2016.; Kovač, I., 2011.)

Kod oštećenja korijena može doći samo do oštećenja mijelina, a aksoni mogu biti očuvani odnosno ne oštećeni i tada nema denervacisjke aktivnosti (spontane aktivnosti u mirovanju). Rezultati kod kroničnog oštećenja prikazuju velike promjene u potencijalima motornih jedinica u smislu dužeg trajanja, većih amplituda, frekventnijeg izbijanja uz prorijeđen uzorak prilikom maksimalne voljne kontrakcije. Bez obzira na njegovu specifičnost i funkcionalnost EMG ima i svojih ograničenja jer ispituje samo motorna vlakna, primarno detektira samo gubitak aksona, ne govori o uzroku oštećenja korijena, ako je oštećen samo osjetni korijen nema denervacijskih potencijala na znakova aksoalne ozljede motornih vlakana. EMG nalaza, kod radikularnih oštećenja, može biti uredan ako je oštećen senzorni korijen, ako nije došlo do gubitka motornih aksona. Potrebno je analizirati brzinu motorne i senzorne provodljivosti. „Oštećenje motornih vlakana u visini korijena dovodi do distalne aksoalne degeneracije.“ (Žagar, M., 2016.:36) Kod težeg oštećenja aksona brzina motorne provodljivosti je niža. Brzina senzorne provodljivosti je uredna ako senzorni gangliji nije oštećen.

5. NEUROPLASTIČNOST I BOL

Neuroplastičnost je termin koji se danas vrlo često u literaturi povezuje s boli. On predstavlja pojam koji pokazuje način na koji naš živčani sustav djeluje periferno i centralno. Podrazumijeva operativni sustav za naš živčani sustav. Kada dođe do neuroplastičnih promjena zapravo dolazi do fizičkih odnosno anatomskih promjena neurona i fizioloških promjena u neurološkim obrascima rada. Živčani sustav razvija sposobnost prenošenja boli kao znak upozorenja. Ako padnemo na ruku i slomimo kost, znak upozorenja na bol se aktivira te signalizira da nešto nije uredu i da se treba popraviti. (Ray, A.L., 2015.) Bol je neugodno senzorno i emocionalno iskustvo povezano s pravom ili potencijalnom ozljedom tkiva ili je opisana u smislu takvog oštećenja. Osjet boli ili nocicepcija nastaje podražavanjem posebnih receptora na periferiji. Nociceptori se nalaze u svim tjelesnim organima osim u mozgu i leđnoj moždini, a registriraju toplinske, mehaničke i kemijske podražaje. (Bosnar Puretić, M., Demarin ,V., 2012.; Basić-Kes, V., i dr., 2009.) Neuropeptidi oslobođeni iz nocicepotra povećavaju osjetljivost na bol. Impulsi koji nastaju na periferiji u nociceptorima šire se i putuju prema strukturama na kralježničkoj moždini i centrima u kori velikog mozga.

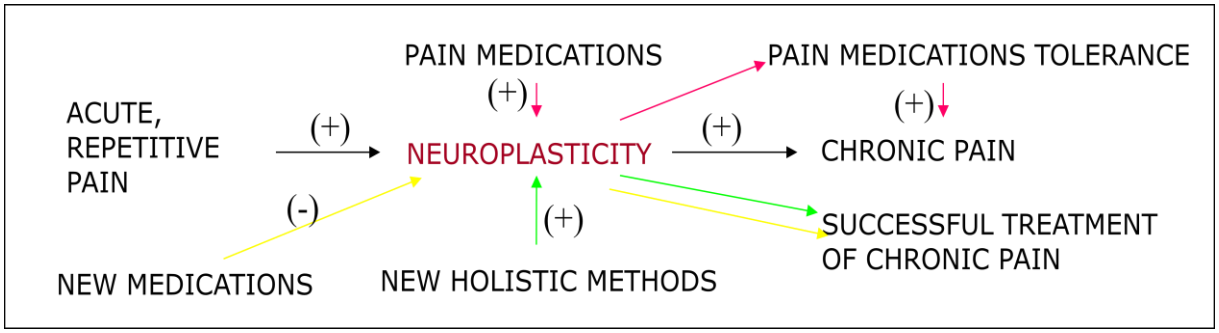
Prema patofiziološkim mehanizmima bol se dijeli na noncicepcijsku bol, neuropatksu bol i idiopatsku (psigohenu) kroničnu bol. Nonciocepcijska bol dijeli se na somatsku (nastaje

oštećenjem površinskih ili dubokih somatskih struktura) i visceralnu koja nastaje oštećenjem unutarnjih struktura. Neuropatska bol uzrokovana je direktnim oštećenjem ili bolesti somatosenzornog sustava, a prema mjestu ozljede dijeli se na perifernu i centralnu neuropatsku bol. Neuropatska bol može biti simpatetički posredovana, nakon periferne lezije živaca i povezana s autonomnim promjenama, nesimpatetički posredovana, nakon periferne lezije bez zahvaćanja autonomnog živčanog sustava, i može biti centralna bol uzrokovana disfunkcijom CNS-a. Principe liječenja neuropatske boli i mehanizme prevencije dugotrajne boli i trajno limitirane pokretljivosti i produktivnosti treba imati u vidu kod liječenja kroničnog lumbosakralnog sindroma. Idiopatska kronična bol odražava se u odsutnosti jasnog prepoznatog organskog izvora boli. (Basić-Kes, V., i dr., 2009.)

Bolesti u kojima postoji početno ili kronično oštećenje nekog dijela živčanog sustava uzrokuju promjene u sustava za prijenos i obradu bolnih informacija, te promjene u sustavu za stišavanje i upravljanje tom bolnom informacijom i na taj način uzrokuju nastajanje nekog oblika neuropatske boli. To novonastalo stanje može utjecati na kvalitetu života bolesnika nadmašujući početno nocicepcijsko oštećenje. (Bilić, E., 2016.)

Neuroplastični procesi su uključeni u razvoj kronične boli. Farmakološko liječenje boli, kao i kineziterapija, može izazvati neuroplastične promjene u živčanom sustavu, a izazivanjem pozitivnih plastičnih promjena moguće je liječiti sindrom boli. Neuroplastične promjene se mogu odvijati na periferiji, leđnoj moždini i u središtu mozga nakon ozljede ili upale i mogu dovesti do razvoja kroničnih sindroma boli. Jedna od plastičnih promjena je središnja senzibilizacija, a to je rasprostranjeno, ustrajno hiperosjetljivo stanje središnjeg živčanog sustava zbog ponavljanja perifernog izbijanja aferntnih neurona. Procese središnje senzibilizacije može smanjiti nociceptivni prag i utjecati na razvoj kronične boli. Posljedice neuroplastičnih promjena u kroničnoj boli je smanjenje filtriranja sposobnosti središnjih senzornih neurona u mozgu i leđnoj moždini, a rezultira pogrešnim tumačenjem štetnih podražaja koji mogu biti pretjerano ili krivo protumačeni (ne štetni podražaji se tumače kao štetni). Ako se ozljeda tretira na odgovarajući način preosjetljivost se obično rješava, ali ako upala od ozljede i dalje postoji, dolazi do promjene u središnjim neuronima, u njihovoj strukturi i povezivanju. Takve promjene dovode do povećane aktivacije neurona u središnjem bolnom putu i uzrokuju preosjetljivost i kroničnu bol.

Slika 9. Utjecaj boli, lijekova i novih metoda liječenja na neuroplastičnost



Kontinuirani i intenzivni podražaji koji dovode do neuroplastičnih promjena rezultat su središnje senzibilizacije i kronične boli. Posljedica neuroplastičnosti, nakon ozljede perifernih živaca, su poremećeni osjet i kronična bol zbog gubitka endogenih mehanizama inhibicije, što dovodi do povećane osjetljivosti na bol. (Bosnar Puretić, M., Demarin ,V., 2012.)

Stalno korištenje lijekova dovodi do neuroplastičnih promjena u leđnoj moždini u staničnim i unutarstaničnim razinama, a povezana je s aktivacijom NMDA receptora. Interakcija NMDA receptora i lijekova može dovesti do ireverzibilnih degenerativnih neuroplastičnih promjena, u kralježničkoj moždini, koje su povezane sa tolerancijom na lijekove. Slične promjene se javljaju nakon ozljede perifernih živaca. Ova otkrića mogu pomoći u razumijevanju mehanizma tolerancije na lijekove i poteškoće u liječenju neuropatske boli lijekovima. To predstavlja veliki problem jer se većina bolnih stanja tretira lijekovima. Kod pacijenta s migrenama koji stalno uzimaju morfij može doći do plastičnih promjenama u receptorima neurotransmitera koji su slični promjenama u upalnim bolnim stanjima.

Kemijske i strukturne promjene koje se događaju u prisutnosti boli i ozljede uključuju promjene receptora i neurotransmitera te dovode do promjena u modulaciji boli i senzibilizaciji centralnih neurona koju sudjeluju u prijenosu bolnih signala. Te promjene pojačavaju signale koji dolaze iz oštećenog tkiva i povećavaju intenzitet osjeta boli. Kod liječenja boli u leđima ne treba samo utvrditi što pridonosi boli nego treba uzeti u obzir i psihološke čimbenike koji mogu promijeniti odgovor živčanog sustava i pojačati dorzalne signale. Kognitivni i emocionalni procesi snažno angažiraju mozak i putove leđne moždine i izravno su uključeni u promjenu odgovora bolnih putova. (Siddall, P. J., 2013.)

Kako bi došlo do promijene u boli, do njezinog smanjenja ili uklanjanja, potrebno je razviti i koristiti nove neuronske putove u mozgu. Principi neuroplastičnosti koriste se kako bi se stvorili novi putovi i sinapse odnosno "premostili stari" koji više nisu u funkciji. Akupunktura potiče pozitivnu stranu neuroplastičnosti te utječu na kratkoročnu plastičnosti (prestanak simptoma) i na dugoročno plastičnost (sprječavanje simptoma). (Bosnar Puretić, M., Demarin,V., 2012.)

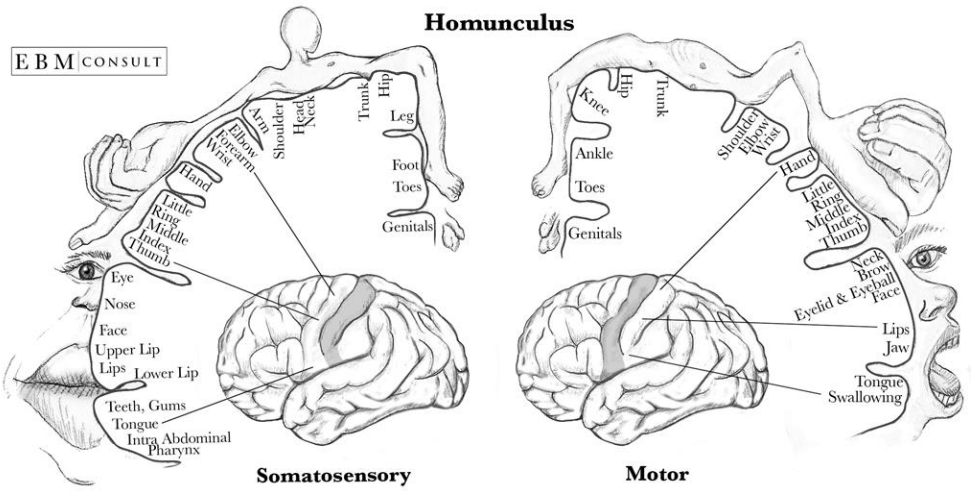
6. LUMBOSAKRALNI BOLNI SINDROM I NEUROPLASTIČNOST

Mogući doprinos ponavljanju ili upornosti pojave boli u leđima je promjena u posturalnoj kontroli mišića trupa. Neka istraživanje su pokazala odgođeno aktiviranje dubokih trbušnih mišića i leđnih mišića, a povećanu aktivnost površnih mišića trupa u bolesnika sa lumbosakralni bolnim sindromom. Koliko god kortikalne regije doprinose posturalnoj kontroli, može se nagađati da deficiti u posturalnoj aktivaciji mogu biti povezani s promjenama razdražljivosti i organizacijom motornog korteksa. Motorni korteks se reorganizira nakon moždanog udara, a promjene u reorganizaciji opsežne su u uvjetima kao što je fantomska bol i kompleksna regionalna bol, pri čemu CNS ostaje netaknut. Malo je studij ispitivalo plastičnost senzomotornog korteksa kod ljudi s LSBS-om. Jedini dostupni podaci ukazuju na viši prag evociranog podražaja ili inhibiciju odgovora nakon aktivacije mišića kralježnice transkranijskom magnetnom stimulacijom. U tim istraživanjima promjena praga bila je povezana sa boli kod funkcionalno onesposobljenih osoba s LBS. Ostaje nejasno da li su promjene razdražljivosti povezane sa promjenama u organizaciji motornog korteksa ili su kortikalne promjene povezane s promjenama posturalne kontrole. Provedeno je istraživanje u kojem je cilj bio istražiti razdražljivost i reorganizaciju kortikalne mreže u motornom korteksu, koji potiče aktivaciju dubokih trbušnih mišića s trnaskranijskom magnetnom stimulacijom u zdravih osoba, te onda usporedit rezultate s osobama s LBS-om. Istraživanje je pokazalo da je LBS povezan sa reorganizacijom mreže u motornom korteksu i aktivacijom dubokih mišića trupa. Prezentiranje dubokih trbušnih mišića na motornom korteksu pomaknuto je posteriorno i bočno u odnosu na zdrave osobe, a otkriveno je i smanjenje gustoće sive tvari u prefrontalnom korteksu. Ti deficiti posturalne aktivacije mogu biti promjenjeni pomoću stručnog motoričkog treninga koji uključuje dobrovoljne mišićne kontrakcije. (Tsao, H. i sur., 2008.; vlastiti prijevod)

6.1. Uloga motoričkog učenja i neuroplastičnosti u projektiranju rehabilitacijskog pristupa za mišićino koštane bolesti.

Kortikalna neuroplastičnost je sastavna neurofiziološka značajka koja se dinamički javlja tijekom cijelog života, a može se definirati kao morfološka ili funkcionalna promjena u neuronskim svojstvima, odnosi se na promjene jakosti između sinapsi i na reorganizaciju neuronskih mreža. Kortikalne neuroplastične promjene su povezana s promjenom u motoričkoj funkciji ili u ponašanju. Tijekom stjecanja novih motoričkih vještina kortikalne neuroplastične promjene su često u pratnji ponašanja koja povećavaju motoričke sposobnosti. U kroničnoj boli neuroplastične promjene su praćene ponašanjem koje se smatra nepovoljnim jer dolazi do smanjenja funkcije. Promjene u motoričkim sposobnostima mogu rezultirati pojavom boli, stoga rehabilitaciju treba usmjeriti na uspostavljenje normalnih motoričkih sposobnosti, odnosno na uspostavljanje onih sposobnosti koje su bile prije ozljede. Usmjeravanje takve promjene u određenim smjerovima temelji se na karakteristikama treninga motoričkih vještina. Bolesnici s koštano mišićnom boli, u donosu na zdrave osobe, imaju funkcionalne promjene neurona u senzomotornom sustavu i to u onim područjima koji su odgovorni za bol u mišićima. Nalazi istraživanja su ukazali na zakašnjelu aktivaciju dubokih trbušnih mišića tijekom izvođenja zadatka brzog pokreta ruku i to kašnjenje je povezano sa reorganizacijom motornog korteksa. Kod bolesnika s LBS-om, koji sudjeluju u treninzima motoričkih vještina, zabilježen je obrat položaja težišta i smanjena je samoprocjena boli. Ovi rezultati sugeriraju da kortikalna neuroplastična promjena koja je povezana s boli, može biti poništena treningom motoričkih vještina. (Boudreau, S. A., Farina, D., Falla, D., 2010.)

Slika 10. Homunculus (http://www.ebmconsult.com/)



Trening motoričkih vještina

Postoje dokazi koji ukazuju na to da se neuroplastične promjene u motornom korteksu mogu pojaviti tijekom vrlo kratke obuke. Na primjer poboljšanje motoričke sposobnosti i brze promjene u kortikalnoj razdražljivosti jezika događaju se nakon 15 min. Psihofizička istraživanja su pokazala da stjecanje motoričkih vještina slijedi dvije faze. Prva faza se odnosi na brzo učenje, u toj fazi uočeno je poboljšanje performansa unutar jednog treninga. Druga faza se odnosi na sporo učenje te poboljšanje performansi dolazi čak nakon nekoliko tjedana. Kortikalne neuroplastične promjene mogu se brzo pojaviti i kontinuirano razvijati s dugotrajnim treningom motoričkih vještina. Trening vještine se definira kao stjecanje i naknadno usavršavanje novih sekvenci pokreta. (Adkins, D. L. i sur., 2006.) S obzirom na dokaze da je trening motoričkih vještina povezan s brzim promjenama kortikalne razdražljivosti i kortikalne reorganizacije, ovaj tip treninga je relevantan za liječenje bolesnika s mišićno-koštanim bolovima. Taj tip treninga stavlja naglasak na poboljšanje izvedbe svih sastavnica pokreta umjesto jednostavno izvođenja slijeda pokreta. (Boudreau, S. A., Farina, D., Falla, D., 2010.; vlastiti prijevod)

Trening snage

Treningom snage se ne postižu isti učinci kao treningom motoričkih vještina. Za postizanje specifičnih komponenti pokreta potrebna je veća razina pažnje i preciznosti. Trening snage u kombinaciji s treningom motoričkih vještina ne utječe značajno na povećanje kortikalne neuroplastičnosti. Treningom snage može se potaknuti razdražljivost motoneurona i spinatogeneza u leđnoj moždini, ali se ne može potaknut reorganizacija motoričkog korteksa. Kod bolesnika s LBS-om dolazi do reorganizacije korteksa samo nakon izoliranog treninga u kojem su se aktivirali poprečni mišići trupa. Vješti i precizni zadaci se trebaju koristiti kako bi se olakšale kortikalne neuroplastične promjene koje se mogu pojaviti u suradnji s fazama učenja tijekom izvođenja neutreniranih funkcionalnih zadataka koji će u konačnici dovesti do poboljšanja motoričkog ponašanja ili performansi. (Adkins, D. L. i sur., 2006.; vlastiti prijevod)

Trening izdržljivosti

Trening izdržljivosti primarno utječe na cerebrovaskularne bolesti. Vježbanje potiče angiogenezu i povećava protok krvi kako bi se zadovoljili povećani metabolički zahtjevi kortikalnih neurona. Angigogeneza se odnosi na proces stvaranja novih krvnih žila. Proveli su

istraživanje na štakorima koji su 30 dana trčali na kotaču i utvrdili da je došlo do angiogeneze i povećanja protoka krvi u motornom korteksu, za razliku od štakora koji nisu provodili nikakve aktivnosti. Promjene protoka krvi i angiogeneze su specifične za motorni korteks i nisu pronađene u frontalnom korteksu i drugim subkortikalnim područjima. Iako je trening od 30 dana dovoljan da inducira angiogenezu unutar motornog korteksa ipak ne dolazi do promjena u motornom korteksu u smislu njegove reorganizacije. (Adkins, D. L. i sur., 2006.)

Nuroplastičnost na razini lumbalne kralježnice

Istraživanja koja proučavaju način učenja vještina tradicionalno su usmjerena na supraspinalno područje te tako zanemaruju leđnu moždinu. Unatoč svojoj glavnoj ulozi kao konačnog zajedničkog puta za motoričko ponašanje, doprinosi leđne moždine u motoričkim vještinama i dalje ostaju velika nepoznanica. Operantno kondicioniranje (instrumentalno uvjetovanje) refleksa kralježnice pruža nekakvu vrstu uvid u to kako učenje može potaknuti plastičnost leđne moždine. Refleksi kralježnice događaju se kao odgovor na naglo istezanje mišića koji je otkriven pomoću mišićnog vretena čija se vlakna vežu sa alfa-motoričkim neuronima koji se dalje vežu sa mišićima. Istraživanje su pokazala da ljudi, majmuni, štakori mogu postupno povećati ili smanjiti reflekse kralježnice ili H-reflekse. Promjene u refleksima kralježnice također mogu biti promatrane tijekom dugoročnog treninga, s malo složenijim pokretima ekstremiteta. Kod ljudi koji su učili hodati u nazad, nekoliko tjedana također je došlo do progresivne promjene H- refleksa izazvanog svaki put u drugo vrijeme. Iz ovih podataka možemo zaključiti da operantno kondicioniranje motoričkih vještina potiču promjene u leđnoj moždini. Trening snage u odnosu na trening vještina koji potiče reorganizaciju pokreta, trening snage potiče stvaranje novih veza odnosno sinapsi unutar leđne moždine. Zahtjevi ponašanja povezani sa svakim zadatkom diktiraju prirodu i mjesto plastičnosti. Kako i kod treninga snage i vještina, kod treninga izdržljivosti se ispitivala promjena refleksa u kralježnici. Studiji su pokazala da trening izdržljivosti poboljšava h-refleks, ahilove tetive i pateralni refleks. Kao i kod motornog korteksa sama aktivnost ne dovodi do neuroplastičnosti promjena u leđnoj moždini. Plastičnost ovisi o zahtjevima zadatak, a ne samo od iznosa motoričke aktivnosti. Često je teško razjasniti kortikospinalne promjene koje proizlaze iz treninga motoričkih vještina, snage i izdržljivosti. (Adkins, D. L. i dr., 2006.; slobodan prijevod). Većina novih motoričkih ponašanja stječe se s nekim elementom učenja vještina, povećanjem snage i izdržljivosti. Stjecanje motoričkog ponašanja povezano je s određenim obrascima plastičnosti diljem motoričkog sustava, koji kodiraju svaki motorički izlaz.

Višestruki motorički pokreti su kodirani u istim mjestima, zato plastičnost u tim mjestima mora biti slojevita ili ugrađena u neuronskim krugovima koji su prethodno prošli obuku koja je izazvala reorganizaciju. Tako prethodna reorganizacija specifičnog iskustva može biti izmijenjena od strane tih novih neuroplastičnih promjena i obrnuto. To može utjecati na ponašanje tako da stara motorička ponašanja mogu otežati stjecanje novih ponašanja ili nova ponašanja mogu utjecati na učinkovitost starih ponašanja.

Bol može ometati kortikalne neuroplastične promjene povezane sa stjecanjem novih motoričkih vještina. Studije koje su istraživale učinke akutne i kronične boli otkrili su da bol može promijeniti razdražljivost motornog korteksa. Potrebno je razlikovat kortikalne promjene koje se događaju zbog treninga i onih koje se događaju zbog prisutnosti akutne ili kronične boli. Povećan razina stresa tijekom izvođenja kognitivnog zadataka, smanjenje kognitivnih performansi, smanjenje kvalitete sna i poremećaj pažnje mogu utjecati na učenje. Istraživanja su pokazala da i slaba bol može ometati motoričko učenje. (Boudreau, S. A., Farina, D., Falla, D., 2010.) Trening motornih vještina treba bit izveden na bezbolan način kako bi se optimizirao uspjeh. Intenzitet i ekstenzitet vježbanja treba prilagoditi svakom pacijentu kako bi se postigli uspješni rezultati. Također je bolje napraviti više kraćih treninga nego jedan duži, odnosno trebalo bi se vježbat u vremenski određenim intervalima kako bi umor i bol bili minimalni prilikom izvođenja zadatka.

Ne postoje dokazi o uzročno-posljedičnoj povezanosti između promjene u motoričkom korteksu i boli, postoje dokazi da je bol povezana sa promjenama na motoričkom korteksu. Istraživanja koja su provedena na životinjama pokazuju da motorički trening prije pojavi boli, može spriječiti bol povezanu s neuroplastičnim promjenama, koje bi se inače dogodile u leđnoj moždini. S treningom motoričkih vještina treba krenuti odmah nakon pojave prvog simptoma boli kako bi se smanjio rizik od daljnje i nepovoljne neuroplastične promjene za koje je poznato da se pojavljuju u vezi s boli. Tijekom provođenja treninga potrebno je postepeno povećavati složenost novih zadataka za razvoj motoričkih vještina i tako utjecati na povećanje kognitivnog napora te unaprijediti kortikalne neuroplastične promjene koje se mogu pojaviti u kombinaciji sa stjecanjem novih motoričkih vještina. (Boudreau, S. A., Farina, D., Falla, D., 2010.)

6.2. Plastičnost motornog korteksa kod bolesnika s bolom u leđima

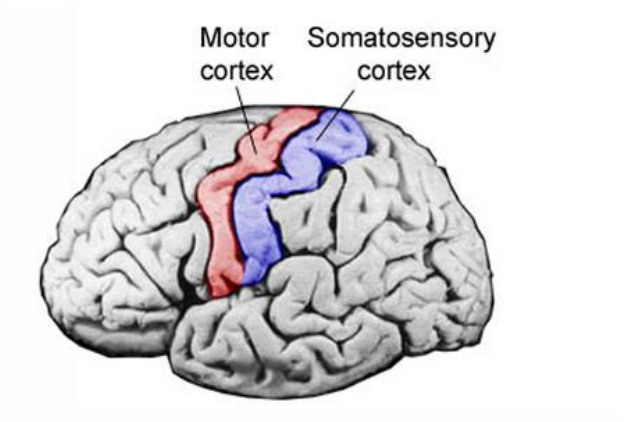
Istraživanje koje je provedeno temelji se na modelu zakašnjele posturalne aktivacije dubokih trbušnih mišića (transversus abdominis) kod pacjenata sa lumbalnim bolnim sindromom.

Ispitanici se bili podijeljeni u dvije skupine. U prvoj skupini trening motoričkih vještina uključivao je izolirane dobrovoljne kontrakcije dubokih trbušnih mišića, a u drugoj skupini trening je uključivao hodanje vlastitim tempom u trajanju od dva tjedan. Ispitanici su trebali aktivirat duboke mišiće trupa bez aktivacije ili uz minimalnu aktivaciju drugih trbušnih mišića. Kontrakcija je trajala 10 sekundi, a ispitanici su zadržavali dah tijekom kontrakcije. Izvodili su tri serije po deset ponavljanja dva puta na dana. Vježbe pješačenja odabrane su jer se obično preporučuju bolesnicima s ponavljajućom boli u leđima i ti ispitanici su prestavljai kontrolnu skupinu. Hodanjem se aktivira duboki mišići trupa uz aktivaciju drugih mišića trupa i udova, ali bez svjesne aktivacije bilo kojeg mišića. Ispitanici u toj grupi hodali su dva puta dnevno po deset minuta tijekom dva tjedna svojevoljnim tempom.

Rezultati su pokazali promjene u motornom korteksu (slika 11.) nakon treninga posturalne aktivacije, dok promjene nisu zabilježene u kontrolnoj grupi, grupi koja je samo hodala. Prije ispitivanja, nije bilo razlike u centru težišta dubokih mišića u motornom korteksu. Nakon dva tjedna treninga zabilježen je prednji i medijalni pomak preko obje hemisfere, ali samo za grupu koja je provodila trening kontrakcije dubokih mišića trupa. Motorički trening može preokrenuti reorganizaciju neuronskih mreža motornog korteksa kod ljudi s bolovima u leđima. Tijekom ponavljanja pokreta vrlo je važno usmjeriti svoju pažnju na izvođenje samog pokreta te ga treba izvoditi precizno i koordinirano kako bi došlo do reorganizacije odnosno plastičnosti u motoričkom korteksu.

Ovim istraživanjem dokazali su kako trening vještina može uzrokovat plastičnost u motornom sustavu te kako je povezan s poboljšanjem motoričke koordinacije kod bolesnika s lumbalnim bolnim sindromom. Kako točno plastičnost motornog sustava dovodi do oporavka u posturalnoj motoričkoj koordinaciji i dalje je spektakularan. Bez obzira na to rezultati istraživanja podupiru učinkovitost treninga motoričkih vještina za osposobljavanje bolesnika s recidivnom mišićnom-koštanom boli. (Tsao, H. i dr., 2010.)

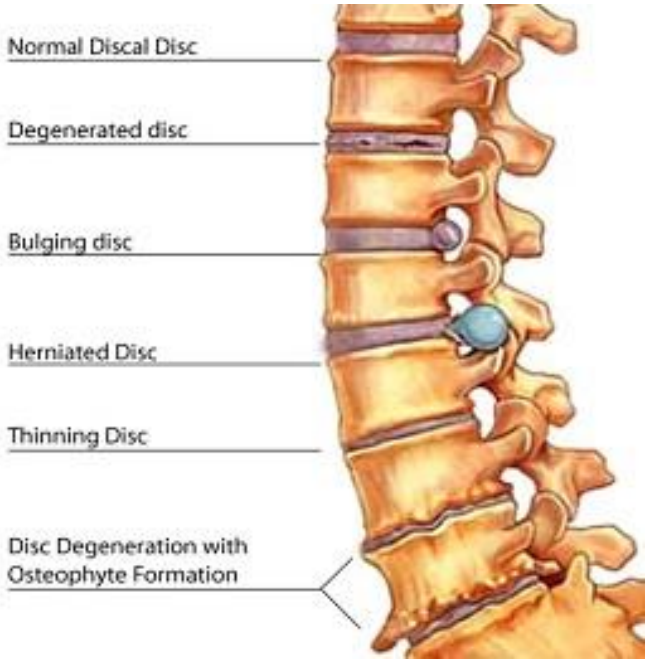
Slika 11. Motorni i somatosenzorni korteks (https://vladajenajjaciodajeste.wordpress.com/)



7. KINEZITERAPAIJA LUMBALNOG BOLNOG SINDROMA

Kineziterapija se primjenjuje nakon smirivanja akutne faze, odnosno 5 do 7 dana nakon pojave lumbalnog bolnog sindroma i nastavlja se u kroničnoj fazi i nakon smirivanja svih tegoba i simptoma. Ona zauzima najvažnije mjesto u liječenju bolesnika s lumbalnim bolnim sindromom. Kod bolesnika s lumbalnim bolnim sindromom, osim boli smanjena je i funkcija pokreta. (Trošt, T., Šimek, S., 2003.)

Slika 12. Različita oštećenja lumbalne kralježnice koja izazivaju pojavu boli. (http://sfcustomchiro.com/low-back-pain/)



Prilikom programiranja kvalitetnog programa treba se uzet u obzir više elemenata. Prvo treba prepoznati i eliminirati moguće uzorke pojave boli, (slika 12), zatim treba korigirati biomehaničke nepravilnosti u pasivnoj i aktivnoj posturi do koje može doći zbog mišičine slabosti, slabe mišićne koordinacije i kontrole pokreta. Zatim treba ojačati mišićne i ligamentarne strukture lumbalne kralježnice te njihove okolne mišićne skupine. I na kraju treba ponovno uspostaviti normalnu amplitudu pokreta bez prisutnosti boli.

Zadaća kineziterapije odnosi se na povećanje snage mišića trbušne stjenke, paravertebralnih i glutealnih mišića, zatim na povećanje mobilnosti zglobova kralježnice te istezanje skraćenih mišića, pogotovo stražnje skupine mišića natkoljenice. Također treba biti usmjerena na poboljšanje ispravnog držanja tijela i koordinacije. Kineziterapija se mora prilagoditi razvojnim fazama i težini lumbalnog bolnog sindroma.

Primjenom dinamičkih vježbi u akutnoj fazi, može dovesti do pogoršanja simptoma zbog povećanja intradiskalnog tlaka u disku. Izometričkim ili statičnim vježbama se izbjegava ta nepoželjna pojava i postiže se snažan učinak na stabilizaciju kralježnice i prevenira ponovo pojavljivanje lumbalnog bolnog sindroma. (Jajić, I., 1984.) Trajanje izometrijske kontrakcije treba biti između 6 i 15 sekundi, a broj ponavljanja svake vježbe između 10 i 12 ponavljanja. Kineziterapeutske vježbe trebaju aktivirati mišiće prednjeg trbušnog zida, zatim paravertebralne mišiće i mišiće zdjelično-natokljeničnog obruča. (Trošt, T., Šimek, S., 2003.) „Mišići fleksori i ekstenzori moraju biti jednako čvrsti i snažni da bi se postigla simetrična stabilizacija slabinske kralježnice.“ (Jajić, I., 1984.:22)

Svaki kineziterapiski program treba prilagoditi svakom bolesniku posebno s obzirom na stanje njegovog koštanog, ligamentarnog i mišićnog sustava. Starijim bolesnicima treba postupno prilagoditi program te intenzitet prilagodi njihovim mogućnostima, dok kod mlađih bolesnika program može biti nešto intenzivniji. Uočeno je bolje jačanje paravertebralni mišići (ekstenzori trupa) u položaju kada bolesnik leži potrbuške dok se abdominalni mišići bolje jačaju u ležanju na leđima sa flektiranim nogama u kuku i koljenu tijekom podizanja glave.U rehabilitaciji bolesnika s lumbalnim bolnim sindromom vježbe se mogu razvrstati na: vježbe za abdominalne mišiće, vježbe za jačanje ekstenzora lumbalne kralježnice, vježbe za istezanje stražnje strane natkoljenice i vježbe za korekciju posturalnih deficita. (Jajić. I., 1984.; Trošt, T., Šimek, S., 2003.) Vježbe treba provoditi po principima neuroplastičnosti, koji se nalaze u tablici 4 i koji su detaljno objašnjeni ranije u tekstu.

Tablica 4. Osnovni principi plastičnosti:

koristiti ga ili izgubi	ne korištenje funkcija mozga dovodi do funkcionalne degradacije
koristi ga i unaprijedi	trening koji pokreće određene funkcije mozga može dovesti do jačanja te funkcije
specifičnost	Priroda samog treninga određuje prirodu plastičnosti
ponavljanje je važno	Indukcija plastičnosti zahtjeva dovoljan broj ponavljanja
intenzitet je važan	Indukcija plastičnosti zahtjeva određeni intenzitet treninga
vrijeme je važno	različiti oblici plastičnosti javljaju u različito vrijeme tijekom treninga
istaknutost je važna	Iskustvo treninga mora biti dovoljno istaknuto da izazove plastičnost
dob je važna	Promjene plastičnosti se lakše pojavljuju u mlađem mozgu
prijenos	Jednim treningom plastičnost može poboljšati slična ponašanja
smetnje	Jednim iskustvom plastičnost može utjecati na druga ponašanja

8. ZAKLJUČAK

Do nedavno se mislilo kako se odrasli mozak ne može reorganizirati i da nakon nekog vremena dolazi do atrofije mozga i propadanja neurona. Dosadašnja istraživanja podvrgnula su tu paradigmu i dokazala su da se mozak može reorganizirat. Ta promjena mozga naziva se neuroplastičnost, a definira se kao adaptivno svojstvo središnjeg živčanog sustava, odnosno njegova sposobnost modifikacije vlastite strukturalne organizacije i funkcioniranja. Mozak koji je nekada smatran statičan i nepromjenjiv organom, danas se smatra dinamičnim, fleksibilnim i prilagodljivim. Cilj ovog rada bio je utvrditi ulogu neuroplastičnosti u liječenju lumbosakralnog bolnog sindroma. Na temelju dostupne literature i dosadašnjih istraživanja možemo zaključiti da neuroplastičnost ima veliku ulogu u različitim aspektima boli. Bolje razumijevanje neuroplastičnih procesa na svim razinama (kortikalnim, perifernim, na razini neurotransmitera) pruža nove mogućnosti u liječenju boli. Novi pristup liječenju boli može zaustaviti i preokrenuti negativne promjene neuroplastične i izazvati pozitivnu reorganizaciju CNS. Prilikom oštećenja nekog dijela živčanog sustava dolazi do promjene u sustavu za prijenos bolnih informacija i na taj način dolazi do pojave neuropatkse boli. Neuroplastična promjena uzrokuje središnju senzibilizaciju odnosno proces koji može smanjiti nociceptivni prag i uvjetovati razvojem kronične boli. Ako dođe do promjene u strukturi i povezivanju neurona, pod utjecajem neke ozljede i boli, tada dolazi do povećane aktivacije neurona u središnjem bolnom putu i uzrokuju preosjetljivost i kroničnu bol. Prisutnosti boli i ozljede uključuju promjene receptora i neurotransmitera te dovode do promjena u modulaciji boli i senzibilizaciji centralnih neurona koju sudjeluju u prijenosu bolnih signala. Te promjene pojačavaju signale koji dolaze iz oštećenog tkiva i povećavaju intenzitet osjeta boli. Kod liječenja boli u leđima ne treba samo utvrditi što pridonosi boli nego treba uzeti u obzir i psihološke čimbenike koji mogu promijeniti odgovor živčanog sustava i pojačati dorzalne signale. Kako bi došlo do smanjenja ili uklanjanja boli, potrebno je razviti i koristiti nove neuronske putove u CNS-u. Za stvaranje novih veza koriste se principi neuroplastičnosti kako bi se stvorili novi putovi i sinapse odnosno "premostili stari" putovi koji dobro ne funkcioniraju. Bolesnici s koštano mišićnom boli, u donosu na zdrave osobe, imaju funkcionalne promjene neurona u senzomotornom sustavu i to u onim područjima koji su odgovorni za bol u mišićima. Istraživanje je pokazalo da je lumbalni bolni sindrom povezan sa reorganizacijom mreže u motornom korteksu i aktivacijom dubokih mišića trupa. Prezentacija dubokih trbušnih mišića na motornom korteksu pomaknuto je posteriorno i bočno u odnosu na zdrave osobe, a otkriveno je i smanjenje gustoće sive tvari u prefrontalnom korteksu. Te promjene nastaju zbog odgođene aktivacije dubokih trbušnih i

leđnih mišića. Studije koje su istraživale učinke akutne i kronične boli otkrili su da bol može promijeniti razdražljivost motornog korteksa. Ti deficiti posturalne aktivacije mogu biti promijenjeni pomoću stručnog motoričkog treninga koji uključuje dobrovoljne mišićne kontrakcije. Na temelju tih istraživanja možemo zaključiti da kortikalna neuroplastična promjena koja je povezana s boli, može biti poništena treningom motoričkih vještina. Kortikalne neuroplastične promjene mogu se brzo pojaviti i kontinuirano razvijati s dugotrajnim treningom motoričkih vještina. S obzirom na dokaze da je trening motoričkih vještina povezan s brzim promjenama kortikalne razdražljivosti i kortikalne reorganizacije, ovaj tip treninga je relevantan za liječenje bolesnika s bolovima u leđima. Taj tip treninga stavlja naglasak na poboljšanje izvedbe svih sastavnica pokreta umjesto jednostavno izvođenja slijeda pokreta. Bol može ometati kortikalne neuroplastične promjene povezane sa stjecanjem novih motoričkih vještina tako da utječe na razdražljivost motornog korteksa.. Trening motornih vještina treba bit izveden na bezbolan način kako bi se optimizirao uspjeh. Intenzitet i ekstenzitet vježbanja treba prilagoditi svakom pacijentu kako bi se postigli uspješni rezultati. S treningom motoričkih vještina treba krenuti odmah nakon pojave prvog simptoma boli kako bi se smanjio rizik od daljnje i nepovoljne neuroplastične promjene za koje je poznato da se pojavljuju u vezi s boli. Tijekom provođenja treninga potrebno je postepeno povećavati složenost novih zadataka za razvoj motoričkih vještina i tako utjecati na povećanje kognitivnog napora te unaprijediti kortikalne neuroplastične promjene koje se mogu pojaviti u kombinaciji sa stjecanjem novih motoričkih vještina. Tijekom ponavljanja pokreta vrlo je važno usmjeriti svoju pažnju na izvođenje samog pokreta te ga treba izvoditi precizno i koordinirano kako bi došlo do reorganizacije odnosno plastičnosti u motoričkom korteksu. Kineziterapijske vježbe mogu također utjecati na smanjene boli i ponovo uspostaviti normalnu funkciju pokreta. U rehabilitaciji lumbalnog bolnog sindroma koriste se statičke vježbe s kojim se postiže snažan učinak na stabilizaciju kralježnice i prevenira ponovo pojavljivanje lumbalnog bolnog sindroma. Kineziterapijskim vježbam utječe se na smanjenje opterećenja na kralježnicu i na usklađivanje mišićne jakosti, pojedinih mišića. Napetost ili skraćenost mišića rješava se vježbama istezanja. Kineziterapija se pokazala kao vrlo učinkovita metoda u liječenju LBS-a, a u korelaciji s drugim metodama ima minimalan broj štetnih učinaka na organizam.

9. LITERATURA:

Adkins, D. L., Boychuk, J., Remple, M. S., Kleim J. A. (2006). Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *Journal of Applied Physiology,* 101(6), 1776-82. doi: 10.1152/japplphysiol.00515.2006

Bašić-Kes, V., Zavoreo, I., Bosnar-Puretić, M., Ivanković, M., Bitunjac, M., Govori, V., Demarin, V. (2009). Neuropathic pain. *Acta clinica Croatica,* 48(3), 359-65. Preuzeto 8. srpnja 2016. s: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/

Bilić, E. (2016). Neuropatska podloga križobolje. U E. Bilić, M. Žagar (ur.), *Bolesti kralježnice u EMG laboratoriju-multidisciplinirani pristup* (str. 79-108). Zagreb: Medicinska naklada.

Bosnar Puretić, M., Demarin, V. (2012). Neuroplasticity mechanisms in the pathophysiology of chronic pain. *Acta clinica Croatica,* 51(3), 425-429. Preuzeto 8. Srpnja 2016. s: http://hrcak.srce.hr/107233

Boudreau, S. A., Farina, D., Falla, D. (2010). The role of motor learning and neuroplasticity in designing rehabilitation approaches for musculoskeletal pain disorders. *Manual therapy,* 15(5), 410-4. doi: 10.1016/j.math.2010.05.008

Brinar, V. i suradnici (2009). *Neurologija za medicinare*. Zagreb: Medicinska naklada.

Butza, M., Wörgöttera F., Ooyenb, A. (2009). Activity-dependent structural plasticity. *Brain research reviews,* 60(2), 287-305. doi: 10.1016/j.brainresrev.2008.12.023.

Demarin, V., Bašić-Kes, V., Zavoreo, I., Bosnar-Puretić, M., Rotim, K., Lupret, V., Perić, M., Ivanec, Z., Fumić, L., Lusić, I., Aleksić-Shihabis, A, Kovac, B., Ivanković, M., Skobić, H., Maslov, B., Bornstein, N., Niederkorn, K., Sinanović, O., Rundek, T. (2008). Recommendations for neuropathic pain treatment. *Acta clinica Croatica,* 47(3), 181-191. Preuzeto 29. lipnja 2016. s: http://hrcak.srce.hr/30836

Flügge, G., Fuchs, E. (2014). Adult Neuroplasticity: More Than 40 Years of Research. *Neural Plasticity,* 2014(5), 10. doi:10.1155/2014/541870

Gnjidić, Z. (2011). Epidemiologija, rizični čimbenici i tijek križobolje. U S. Grazio, D. Kovač (ur.), *Program i zbornik sažetaka «Smjernice za dijagnostiku, konzervativno i*

invazivno/operacijsko liječenje križobolje», Zagreb, 18. listopada 2011. (str. 67). Zagreb: Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“.

Grazio, S., Ćurković, T., Vlak, T., Bašić-Kes, V., Jelić, M., Buljan, D., Gnjidić, Z., Nemčić, T., Grubišić, F., Borić, I., Kauzalarić, N., Mustapić., M., Demarin, V. (2012). Dijagnostika i konzervativno liječenje križobolje: pregled i smjernice Hrvatskog vertebrološkog društva. *Acta Medica Croatica*, 66 (4), 259-294. Preuzeto 20. srpnja 2016. s: http://hrcak.srce.hr/104089

Grbavac, Ž. (1997). *Neurologija*. Samobor: „A.G.Matoš“.

Homunculus, slika 10. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: http://www.ebmconsult.com/articles/homunculus-sensory-motor-cortex

Ivkić, G. (2016). Klinička anatomija kralježnice. U E. Bilić, M. Žagar (ur.), *Bolesti kralježnice u EMG laboratoriju-multidisciplinirani pristup* (str.1-22). Zagreb: Medicinska naklada.

Jajić. I. (1984). *Lumbalni bolni sindrom*. Zagreb: Školska knjiga.

Jelić, M. B. (2013). *Utjecaj neinvazivne neuromodulacije motornog korteksa na motorno učenje.* (Doktorska disertacija, Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja). Beograd: Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja Univerzitet u Beogradu.

Judaš, M., Kostović, I. (1997). *Temelji neuroznanosti*. Zagreb: Medicinska dokumentacija.

Kleim, A. J., Jones, T. A. (2008). Principles of Experience-Dependent Neural Plasticity: Implications for Rehabilitation After Brain Damage. *Journal of speech, language, and hearing research*, 51(1), 225–239. doi: 10.1044/1092-4388(2008/018)

Kovač, I. (2011). Nespecifična križobolja vs. radikulopatija. *Reumatizam*, 58(2), 108-111. Preuzeto 16. srpnja 2016. s: http://hrcak.srce.hr/124414

Lasègueov znak, slika 8. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-18512012000100006

Lumbosakralna kralježnica i lumbalni kralježak, slika 6. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: http://materadacentar.hr/fizikalna/bol-u-krizima-uzrok-i-lijecenje/

Margetić, P. (2011). *Utjecaj provokacijske diskografije na kirurško liječenje bolesnika s kroničnom križoboljom.* (Doktorska disertacija, Medicinski fakultet). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu.

Medicinski leksikon (2016). *Akcijski potencijal*. /on line/. S mreže preuzeto 10. srpanja 2016. s: http://www.medicinski-leksikon.info/znacenje/akcijski-potencijali.html

Merzenich, M. M., Van Vleet, T. M., Nahum, M. (2014). Brain plasticity-based therapeutics. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(2014), 385. doi: 10.3389/fnhum.2014.00385

Motorni i somatosenzorni kortekst, slika 11. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: https://vladajenajjaciodajeste.wordpress.com/2015/05/14/somatosenzorni-i-motorni-korteks/

Motus Melior (2016). *Degenerativne bolesti diskova lumbalne kralježnice*. /on line/. S mreže preuzeto 12. kolovoza 2016. s: http://www.motus-melior.hr/degenerativne-bolesti-diskova-lumbalne-kraljeznice/

Mozak i dijelovi mozga, slika 2. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: https://www.studyblue.com/notes/note/n/ppt-week-3/deck/11478573

N. ischiadicus, živci lumbalne kralježnice, slika 7. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: http://www.slideshare.net/fanjocko/anatomie

Oljač, A., Schnurrer-Luke-Vrbanić, T., Avancini-Dobrović, V., Kraguljac, D. (2016). Neurorehabilitacija u pacijenata nakon preboljelog moždanog udara. *Medicina fluminensis*, 52(2) 165-175. Preuzeto 15. srpnja 2016. s: http://hrcak.srce.hr/158497

Pèrez-Otaño, I., Ehlers M. D. (2005). Homeostatic plasticity and NMDA receptor trafficking. *Trends in Neurosciences*, 28(5), 229-38. doi: 10.1016/j.tins.2005.03.004

Prijenos živčanih impulsa kroz sinapsu, slika 5. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chemical_synapse_schema_cropped.jpg

Prikaz perifernog i središnjeg živčanog sustava, slika 1. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: http://www.heartblog.net/post/136178676512/the-brain-and-the-nervous-system-part-i-by

Ray, A. L. (2015). Neuroplasticity, Sensitization, and Pain. In Timothy R. Deer, Michael S. Leong, Albert L. Ray (Eds.), *Treatment of Chronic Pain by Integrative Approaches: the*

American Academy of Pain Medicine Textbook on Patient Management, 60(42), 15-24. doi: 10.1007/978-1-4939-1821-8_2

Različita oštećenja lumbalne kralježnice koja izazivaju pojavu boli, slika 12. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: http://sfcustomchiro.com/low-back-pain/

Siddall, P. J. (2013). Neuroplasticity and pain: what does it all mean? *The Medical Journal of Australia,* 198(4), 177-178. doi: 10.5694/mja13.10100

Sinapsa, slika 4. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: http://zdravlje.eu/2011/07/20/grada-i-vrste-sinapse/

Šimić, G. (2002). *Djelovanje hipokampalne formacije: Sinaptičke promjene hipokampalnih neurona i Hebbovo pravilo*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. S mreže preuzeto 5. Srpnja 2016. s: http://dementia.hiim.hr/learn.htm

Taub, E (2014). Foreword for neuroplasticity and neurorehabilitation. *Frontiers in Human Neuroscencei*, 8(2014), 544. doi: 10.3389/fnhum.2014.00544

Trošt, T., Šimek, S. (2003). Kineziterapija lumbalnog bolnog sindroma kod sportaša. U V. Findak (ur.), *Zbornik radova 12. ljetne škole kineziologa Republike Hrvatske «Metode rada u području edukacije, sporta i sportske rekreacije»*, Rovinj, 17.-21. lipnja 2003. Zagreb: Hrvatski kineziološki savez.

Tsao, H., Galea, M.P., Hodges, P.W. (2010). Driving plasticity in the motor cortex in recurrent low back pain. *European Journal of Pain*, 14(8), 832–839. doi: 10.1016/j.ejpain.2010.01.001

Tsao, H., M. P. Galea, P. W. Hodges (2008). Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain. *Brain: a Journal of Neurology.* 131(8), 2161-2171. doi: 10.1093/brain/awn154 2161-2171

Utjecaj boli, lijekova i novih metoda liječenja na neuroplastičnost, slika 9. Slika preuzeta iz prezentacije The role of neuroplasticity in pain sa slajda 11., autor: Vida Demarin.

Vranješ, D. (2016). Diferencijalna dijagnoza peronealne kljenuti. U E. Bilić, M. Žagar (ur.), *Bolesti kralježnice u EMG laboratoriju-multidisciplinirani pristup* (str.69-78). Zagreb: Medicinska naklada.

What is neuroplasticty? (2010). *History of Neuroplasticity*. /on line/. S mreže preuzeto 2. srpnja 2016. s: http://www.whatisneuroplasticity.com/history.php

What is neuroplasticty? (2010). *Neuroplasticity*. /on line/. S mreže preuzeto 2. srpnja 2016. s http://www.whatisneuroplasticity.com/

Wikipedija, Slobodna enciklopedija (2013). *Živčano tkivo*. /on line/. S mreže preuzeto 23. srpnja 2016. s: https://hr.wikipedia.org/wiki/%C5%BDiv%C4%8Dano_tkivo#Sinapsa

Wikipedija, Slobodna enciklopedija (2014). *Neuron.* /on line/. S mreže preuzeto 10. srpnja 2016. s https://hr.wikipedia.org/wiki/Neuron

Wikipedija, Slobodna enciklopedija (2014). *Proteoglikan*. /on line/. S mreže preuzeto 23. srpnja 2016. s: https://sh.wikipedia.org/wiki/Proteoglikan

Youtube (2012). *Biologija 8- Živčana stanica i živac*. /on line/. S mreže preuzeto 2. srpnja 2016. s: https://www.youtube.com/watch?v=4YmZbNn-D3Q

Zavoreo, I., Bašić-Kes, V. (2014). Kognitivna neurorehabilitacija. *Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik*, 20(111), 204-207. Preuzeto 5. srpnja 2016. s: http://www.kardio.hr/wp-content/uploads/2014/09/Pages-from-M111-str.-204-207.pdf

Zorić, M. (2013). Embrionalni i fetalni razvoj mozga. *Gyrus*. S mreže preuzeto 17. kolovoza 2016. s: http://gyrus.hiim.hr/images/gyrus1/Gyrus1_Part2.pdf

Žagar, M. (2016). Kompresivne radikulopatije i EMNG. U E. Bilić, M. Žagar (ur.), *Bolesti kralježnice u EMG laboratoriju-multidisciplinirani pristup* (str. 27-38). Zagreb: Medicinska naklada.

Živčana stanica ili neuron, slika 3. S mreže preuzeto 6. rujna 2016. s: https://www.thinglink.com/scene/563220287621955584

POPIS SLIKA:

Slika 1. Prikaz perifernog i središnjeg živčanog sustava.

Slika 2. Mozak i dijelovi mozga.

Slika 3. Živčana stanica ili neuron.

Slika 4. Sinapsa.

Slika 5. Prijenos živčanih impulsa kroz sinapsu.

Slika 6. Lumbosakralna kralježnica i lumbalni kralježak.

Slika 7. N. ischiadicus, živci lumbalne kralježnice.

Slika 8. Lasègueov znak.

Slika 9. Utjecaj boli, lijekova i novih metoda liječenja na neuroplastičnost.

Slika 10. Homunculus.

Slika 11. Motorni i somatosenzorni kortekst.

Slika 12. Različita oštećenja lumbalne kralježnice koja izazivaju pojavu boli.

POPIS TABLICA:

Tablica 1. Uzastopne faze akcijskog potencijala

Tablica 2. Prikaz segmentalne inervacije pojedinih mišića lumbalno (tablica je preuzeta iz knjige: Bolesti kralježnice u EMG laboratoriju- multidisciplinirani pristup)

Tablica 3. Ukupan odnos visine protruzije diska, širenje bolova i ispad motorike, osjeta i refleksa. (Tablica je napravljena djelomično iz rada Basić-Kes, V. i dr. 2009, i rad Žagar, M. i dr.2016.)