



**Sara Moškon,
Lara Šinkovec, Katja Tomažin, Rok Amon, Vojko Strojnik, Darjan Spudić**

Učinek podporažne električne stimulacije tibialnega živca na navor iztegovalk gležnja pri zdravih odraslih in odraslih z multiplo sklerozo

Izvleček

Namen raziskave je bil ugotoviti, ali električna stimulacija tibialnega živca pod motoričnim pragoom (PES) med hotenim izometričnim naprezanjem iztegovalk gležnja vpliva na proizvedeni navor in amplitudo ter mediano frekvenco (MF) elektromiograma (EMG) mišice soleus pri zdravih odraslih in tistih z multiplo sklerozo (MS). V pilotni raziskavi je sodelovalo deset zdravih posameznikov in deset bolnikov z MS. Preizkušanci so izvedli izometrično naprezanje iztegovalk gležnja pri treh različnih stopnjah (20, 60 in 100 % največjega hotenega izometričnega naprezanja). Med izometričnim naprezanjem iztegovalk gležnja smo tibialni živec stimulirali z vlakoma PES pri frekvencah 20 in 80 Hz. Tristranske analize variance, izvedene ločeno za vsako stopnjo mišičnega naprezanja, so pokazale, da se navor iztegovalk gležnja razlikuje pred, med in po PES. Navor je bil največji pred vlakom PES in najmanjši po njem. Zmanjšanje navora je bilo najizrazitejše pri 80 Hz PES, MF signala EMG pa je bila največja pri PES z 80 Hz. PES ni vplivala na amplitudo signala EMG. Učinki PES med skupinama se niso razlikovali. Rezultati pilotne študije kažejo, da ima PES tibialnega živca omejen potencial za akutno povečanje navora iztegovalk gležnja.

Ključne besede: gleženj, TENS, aktivacija, navor, frekvenčna modulacija



Effects of submotor electrostimulation of the tibial nerve on plantarflexion torque in healthy adults and adult patients with multiple sclerosis

Abstract

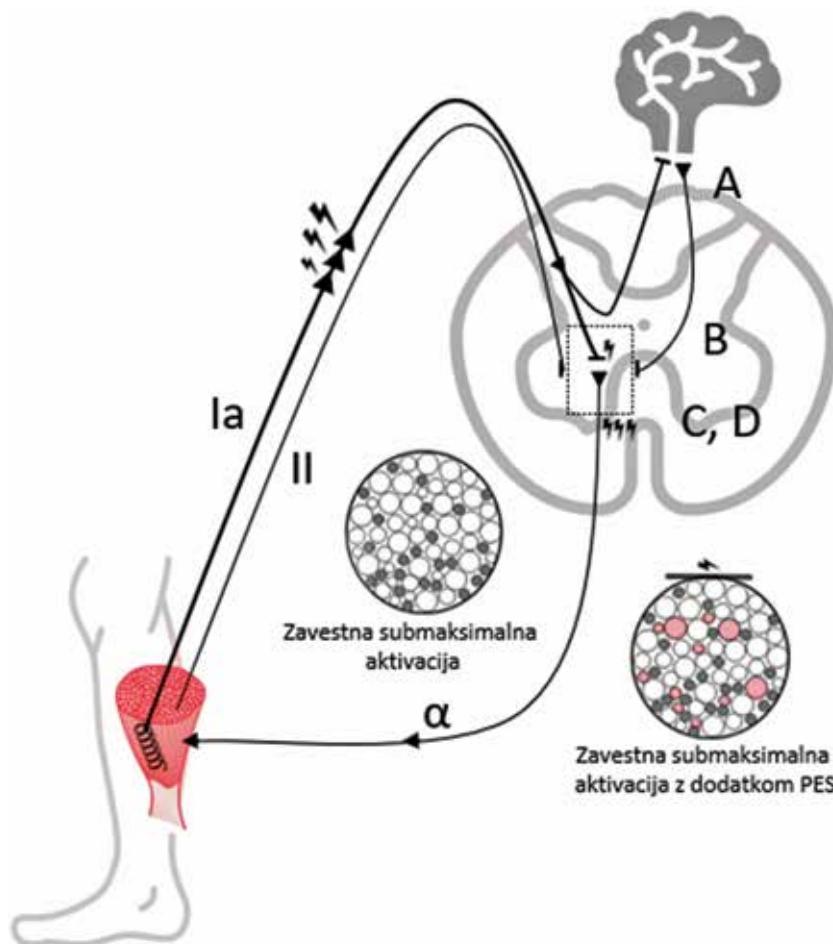
The purpose of the study was to investigate whether subthreshold electrical stimulation (PES) of the tibial nerve during isometric ankle plantar flexion affects the torque production, as well as the amplitude and median frequency (MF) of the electromyogram (EMG) of the soleus muscle in healthy adults and adults with multiple sclerosis (MS). A pilot study included 10 healthy individuals and 10 individuals with MS. Participants performed ankle plantar flexion at three different levels of voluntary isometric contraction (20, 60, and 100 % of maximum). During ankle plantar flexion, the tibial nerve was stimulated with trains of PES at frequencies of 20 and 80 Hz. Three-way analyses of variance, conducted separately for each intensity of muscle contraction, revealed differences in ankle plantar flexion torque before, during, and after PES. Torque was found to decrease over time, with a more pronounced decrease at 80 Hz PES. MF was influenced by the frequency of PES, with a more significant increase observed during 80 Hz PES. Moreover, PES did not affect the amplitude of the EMG signal. No differences in the effects of PES on ankle plantar flexion torque, MF or EMG amplitude of the soleus muscle were observed between the groups. The results of this pilot study suggest that tibial nerve PES has limited potential for acutely increasing ankle plantar flexion torque.

Keywords: ankle, TENS, activation, torque, frequency modulation

Uvod

Multipla skleroza (MS) je kronična avtoimmunska vnetna bolezen, pri kateri pride do demielinizacije živčnih ovojnic osrednjega živčnega sistema (Amatya idr., 2018). Najpogosteši simptomi so mišična šibkost, utrujenost, spastičnost, težave pri hoji, mravljenje v različnih delih telesa in zmanjšana zavestna aktivacija mišic (Broekmans idr., 2011). Pri osebah z MS je sposobnost za rekrutacijo motoričnih enot (ME) (Andreu-Caravaca idr., 2022) zmanjšana, prav tako je nižja frekvence akcijskih potencialov med hotenim mišičnim naprezanjem (Rice idr., 1992). Manjša hotena mišična aktivacija pri osebah z MS pogosto ne omogoči dovolj velike intenzivnosti vadbe za moč in vzdržljivost, kar prepreči doseganje njunih pozitivnih učinkov na mobilnost, samostojnost in kakovost življenja ter nevroplastičnost možganov (de Souza-Teixeira idr., 2009).

Funkcionalna električna stimulacija (FES) je metoda elektrostimulacije perifernih živcev in agonističnih mišic med izvajanjem gibalne naloge (Gregory in Bickel, 2005). Povzroči povečanje sile v mišici, s čimer olajšamo izvedbo gibanja pri osebah z gibalnimi okvarami. Tako lahko povečamo intenzivnost vadbe za moč in vzdržljivost ter teoretično dosežemo njen večji pozitivni učinek (Pilutti idr., 2019). Uporaba FES lahko zaradi povečanja hotene mišične aktivacije in mišične mase dolgoročno izboljša mišično moč – predvsem pri gibalno oviranih ali manj treniranih posameznikih (Gondin idr., 2006; Maffiuletti idr., 2002). Uporablja se tudi za izboljšanje zdravja kosti, povečanja pretoka krvi, pri rehabilitaciji poškodovanih tkiv in za zmanjšanje bolečine (Atkins in Bickel, 2021). FES lahko negativno vpliva na medmišično koordinacijo pri večsklepnih gibih, zato njena uporaba pri osebah z MS, pri katerih je gibanje z vidika koordinacije oteženo, ni optimalna. Pri teh osebah zaradi zmanjšane telesne dejavnosti pride do pretvorbe mišičnih vlaken iz počasnih v hitra (Mamoei idr., 2020), zaradi česar se utrujenost med gibanjem pojavi še hitreje. Zaporede rekrutacije ME pri FES je obratno v primerjavi s hoteno aktivacijo, saj se s FES najprej aktivirajo velike ME in šele nato majhne (Enoka idr., 2020). Z vidika preprečevanja zmanjševanja števila majhnih ME, oživčenih s počasnimi motoričnimi nevroni, se mehanizem FES ne izkaže kot posebno učinkovit. FES prav tako povzroči manj kontrolirano mišično naprezanje – ob stimulaciji se sočasno rekrutirajo vse ME v



Slika 1. Mesta potencialnih mehanizmov delovanja podprtne elektrostimulacije za povečanje sile v mišici

Opombe. A – povečana kortikalna vzdrženost; B – presinaptična potenciacija; C – posinaptična potenciacija (in aktivacija spontanih facilitacijskih tokov v dendritih motonevronov); D – seštevanje amplitud senzornih akcijskih potencialov.

dosegu stimulacijske elektrode – kar se ne sklada s hoteno aktivacijo ME. Ta je zaradi učinkovitejšega preprečevanja utrujenosti in natančnejše regulacije sile praviloma asinhrona (Dean idr., 2007). Zaradi velikosti uporabljenega električnega toka je FES velikokrat boleča, s čimer se učinkovitost vadbe zmanjša (Dean idr., 2007). Potencialna rešitev za vadbo pri osebah z MS je električna stimulacija živčnih vlaken pod motoričnim pragom (PES) (Dean idr., 2007), s katero zaobidemo nekatere negativne lastnosti elektrostimulacije mišic ali živcev nad tem pragom.

PES predstavlja električno stimulacijo senzornih živčnih vlaken (praviloma Ia aferenze) (Kim idr., 2021). PES poznamo tudi pod imenom transkutana električna stimulacija živcev (TENS), najpogosteje se uporablja za zmanjšanje mišične bolečine. V tem članku

PES obravnavamo kot orodje za povečanje sile v mišici. Ugotovljeno je bilo, da s stimulacijo senzornih nevronov pozitivno vplivamo na vzdržnost sklada alfa motonevronov (α -MN) v hrbtenjači, kar z drugimi besedami pomeni, da enak centralni priliv na telo alfa motoričnega nevrona v hrbtenjači povzroči vključitev večjega števila ME (Avrillon idr., 2022). PES lahko celo povzroči aktivacijo motoričnih nevronov s seštevanjem amplitud zaporednih senzornih ekscitacijskih akcijskih potencialov v hrbtenjači (Dean idr., 2007). Višja je frekvence PES, večja je možnost, da bo vzdržnost presegla prag rekrutacije sklada α -MN (Dideriksen idr., 2015). Dideriksen in sodelavci (2015) so ugotovili, da se vzdržnost sklada α -MN izraziteje poveča pri PES z vlakom zaporednih impulzov s frekvenco 100 Hz kot pri PES s 30 Hz, in sicer zaradi krajšega

časa med dvema impulzoma, kar povzroči učinkovitejše seštevanje amplitud akcijskih potencialov in s tem povečevanje napetosti membranskega potenciala živčnih celic. Višja frekvenca PES prav tako aktivira t. i. spontane facilitacijske tokove v dendritih motonevronov (*angl. Persistent inward currents*) (Dean idr., 2007; Dideriksen idr., 2015), katerih delovanje podaljša čas aktivnosti posamezne že aktivne ME. PES v nasprotju s FES (opisano zgoraj) rekrutira motorične nevrone v fiziološkem zaporedju (od manjših proti večjim) (Trimble in Enoka, 1988) in ob sočasnem hotenem submaksimalnem izometričnem naprezanju povzroči dodatno rekrutacijo ME – večinoma manjših (Dideriksen idr., 2015). Trimble in Enoka (1991) sta na podlagi spremembe kontrakcijskih časov skrčkov med PES zaključila, da vlak PES med submaksimalnim hotenim izometričnim naprezanjem tudi zniža prag rekrutacije večjih ME. Potencialni mehanizmi delovanja PES za dvig sile v mišici so prikazani na Sliki 1.

Ker rekrutacija ME pri PES sledi fiziološkemu zaporedju in ker ob sočasnem submaksimalnem hotenem izometričnem naprezanju PES povzroči rekrutacijo dodatnih (majhnih) ME brez negativnega vpliva na že hoteno aktivirane ME (na podlagi česar lahko sklepamo, da ne okvari medmiščne koordinacije ob sočasnem stimulirjanju agonistov in antagonistov), PES predstavlja potencialno učinkovito orodje za povečanje učinkovitosti vadbe pri osebah z MS.

Glavni namen raziskave je bil proučiti učinek stimulacije tibialnega živca z vlakom PES med hotenim izometričnim naprezanjem iztegovalk gležnja na njihov navor. Hkrati nas je zanimalo, ali se učinki PES pri zdravih osebah razlikujejo od tistih pri osebah z MS. Za pojasnitev mehanizmov, ki so vplivali na hoteni izometrični navor iztegovalk gležnja med PES, smo spremljali amplitudo in mediano frekvenc EMG-signalna mišice soleus. Predpostavili smo, a) da se bo zaradi PES navor iztegovalk gležnja ob hotenem izometričnem naprezanju povečal pri 80 Hz PES zaradi rekrutacije dodatnih ME, ki so posledica povečanega senzornega priliva, b) da bo učinek PES večji pri nižjih stopnjah največjega hotenega izometričnega naprezanja (20 % v primerjavi s 60 in 100 %), ker PES dodatno rekrutira manjše ME, in c) da bo učinek večji pri osebah z MS, ker je njihova sposobnost za hoteno aktivacijo ME zmanjšana.

Metode

Preizkušanci

V raziskavo je bilo prostovoljno vključenih 10 oseb z MS (povprečna starost $56,4 \pm 11,4$ leta, povprečna telesna masa $73 \pm 8,8$ kg in povprečna telesna višina $168,6 \pm 6,6$ cm) in 10 zdravih oseb (povprečna starost $41,5 \pm 7,2$ leta, povprečna telesna masa $69,2 \pm 9,7$ kg in povprečna telesna višina $171,1 \pm 6,7$ cm). Vključitveni kriteriji za osebe z MS so bili: (I) starost med 30 in 60 let, (II) diagnosticirana recidivno-remitentna MS pred vsaj 2 letoma, (III) ocena nevrološke okvare med 1 in 6,5 po Razširjeni lestvici stopnje zmanjšane zmožnosti po Kurtzkeju (*angl. Kurtzke's Expanded disability status scale – EDSS*) (Kurtzke, 1983) ter (IV) samostojna mobilnost s pripomočki za hojo ali brez njih. Izključitveni kriteriji za osebe z MS so bili: (I) izbruh bolezni v zadnjem mesecu (poslabšanje bolezni ali zdravljenje s kortikosteroidi), (II) jemanje steroidov ali imunosupresivne terapije v zadnjih štirih tednih, (III) bolezni, ki bi lahko dodatno vplivale na mišično funkcijo in pri katerih uporaba ES ni priporočljiva (npr. dodatna nevrološka obolenja, rakava obolenja, metabolne bolezni, kovinski vsadki, bolezni srca in ožilja) ter (IV) poškodba lokomotornega sistema, ki bi lahko vplivala na izvedbo meritev ali celo povzročila bolečine med merjenjem, kar smo preverili z vprašalnikom PAR-Q (Bredin idr., 2013). Vključitvene kriterije za osebe z MS je pred vključitvijo prostovoljev v študijo preveril zdravnik specialist nevrologije.

Vključitveni kriteriji za zdrave osebe so bili: (I) starost med 30 in 60 let, (II) srednja stopnja telesne dejavnosti, ki smo jo ocenili z IPAQ (*angl. international physical activity questionnaire*), vprašalnikom o telesni dejavnosti (Forde, 2005), pri čemer so morali preizkušanci ustrezati vsaj enemu izmed navedenih kriterijev: a) več kot tri dni na teden telesno dejavni pri visoki intenzivnosti, ki traja vsaj 20 minut, b) več kot pet dni na teden telesno dejavni pri zmerni intenzivnosti, ki traja vsaj 30 minut dnevno, c) več kot pet dni v tednu telesno dejavni v kombinaciji nizke, zmerne ali visoke intenzivnosti s skupno količino 600 MET-minut. Izključitveni kriteriji za zdrave osebe so bili: (I) poškodba lokomotornega sistema, ki bi lahko vplivala na izvedbo meritev ali povzročila bolečino med merjenjem, in (II) druge kronične nenalezljive bolezni, kar smo preverili z vprašalnikom PAR-Q (Bredin idr., 2013).

Pred začetkom meritev so bili preizkušanci obveščeni o vsebini meritev in ciljih raziskave. Podali so pisno informirano privilev za sodelovanje v raziskavi. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (0120-276/2023/3).

Načrt študije

Meritve so potekale v Kineziološkem laboratoriju Fakultete za šport UL. Protokol meritev je zajemal izometrično naprezanje iztegovalk gležnja na izometrični opornici sočasno s PES tibialnega živca. Preizkušanci so meritve opravili v okviru enega obiska. Postopek je skupaj z začetno anamnezo in izpolnjevanjem vprašalnikov trajal okoli 45 minut. Po koncu izpolnjevanja vprašalnikov smo preizkušancem namestili EMG elektrode in električne stimulacijske elektrode ter jih namestili v izometrično opornico za izteg gležnja. Meritve so bile opravljene na nogi, s katero so imeli bolniki manj težav (manj spastičnosti, zmožnost izvedbe upogiba in iztega gležnja proti manualnemu uporu), oziroma na dominantni nogi pri zdravih posameznikih. Preizkušancem smo določili motorični prag (tj. najnižjo jakost električne stimulacije, ki je izvzela val M) in na podlagi tega jakost, uporabljeno med protokolom. Preizkušanci so po ogrevanju izvedli šest ponovitev hotenega izometričnega naprezanja pri 20, 60 in 100 % največjega hotenega izometričnega naprezanja (NHIN) v gležnju ob hkratni PES tibialnega živca s frekvencama 20 in 80 Hz.

Signal EMG in električna stimulacija

Po navodilih SENIAM (Hermens idr., 2000) smo preizkušancem namestili brezžično elektrodo EMG (Trigno Delsys, Delsys Inc., Massachusetts, ZDA) na površino mišice soleus merjene noge (Slika 2, A). Na kožo v poplitealnem delu nad tibialnim živcem merjene noge smo preizkušancem namestili stimulacijsko katodo (2×4 cm) in z druge strani noge na pogaćico stimulacijsko anodo (4×4 cm) (Slika 2, C). Stimulacijsko katodo smo nad tibialnim živcem dodatno učvrstili z žogico za golf in elastičnim trakom, ki smo ga ovili okoli kolena. Preizkušance smo nato namestili v izometrično opornico. Za določitev jakosti PES smo preizkušance stimulirali z enojnimi električnimi impulzi na sproščeno mišico z elektrostimulatorjem (Digitimer DS7, Hertfordshire, Velika Britanija). S postopnim povečevanjem jakosti električne stimulacije smo določili jakost, pri kateri se je prvič po-

javil val M. Pred analizo vala M je bil surov signal EMG ojačan za faktor 909 in filtriran s pasovnim filtrom (angl. bandpass Butterworth fourth-order filter [20–500 Hz]). Amplituda vala M je predstavljala razliko med najnižjo in najvišjo odčitano napetostjo (angl. peak-to-peak amplitude).

Pri PES tibialnega živca med protokolom smo uporabili 60 % jakosti električne stimulacije, pri kateri se je val M pojavil prvič. V nasprotju z raziskavo Trimbla in Enoke (1988), pri kateri so jakost stimulacije pod motoričnim pragom določili arbitrarno, z občutkom mravljinjenja in brez pojavitve M-vala na signalu EMG, smo v naši raziskavi objektivizirali jakost električne stimulacije. Jakost električnega toka na 60 % pojavitve M-vala je bila dovolj visoka, da so preizkušanci čutili mravljinjenje na predelu stimulacije brez stimulacije motoričnega živca. Preizkušance smo med hotenim izometričnim naprezanjem stimulirali z vlakom električnih impulzov pri 20 Hz in 80 Hz. Protokola električne stimulacije sta zajemala impulze pravokotne oblike, napetost stimulatorja je bila 400 V, trajanje posameznega impulza 200 mikrosekund. Vlaka vrinjenih električnih impulzov med hotenim izometričnim naprezanjem sta bila časovno poenotena na eno sekundo, pri čemer je bilo pri vlaku PES 20 Hz v eni sekundi sproženih 20 impulzov, pri vlaku PES 80 Hz pa 80 impulzov (Slika 3).

Signal EMG in njegov močnostni spekter smo analizirali v treh časovnih intervalih, in sicer sekundo pred in po PES ter sekundo med PES. Pred računanjem povprečne amplitudo signala EMG med PES smo signal popravil, in sicer tako, da smo z vnaprej pripravljeno skripto izločili artefakte, ki so bili vidni na signalu EMG zaradi električne stimulacije. V časovnem intervalu električnega impulza (tj. 1 ms od zaznave vsakega posameznega električnega impulza) smo signal EMG izbrisali z namenom večje verodostojnosti rezultatov. Največja amplituda signala EMG med NHIN je bila izračunana kot največja vrednost kvadratnega korena aritmetične sredine kvadratov (angl. Root Mean Square; RMS) na sekundnem intervalu signala EMG ob NHIN. Amplituda signala EMG pred, med in po PES je bila nato še normalizirana na velikost amplitude signala EMG med NHIN in izražena v odstotkih (% NHIN). Mediano frekvenco (MF) signala EMG smo izračunali iz močnostnega spektra popravljenega dela sekundnega intervala pred, med in po PES z uporabo hitre Fouriereve transformacije. Za obdelavo si-

gnalov smo uporabili programsko opremo LabChart 8 (ADInstruments, Bella Vista, Avstralija) in pripravljene skripte v programu Excel (Microsoft Office Excel 2019, Microsoft, Washington, ZDA). V statistično analizo smo vključili normalizirano amplitudo signala EMG pred, med in po PES ter MF pred, med in po PES.

Meritve navora v izometrični opornici

Preizkušance smo namestili v izometrično opornico za izteg gležnja (Slika 2) tako, da je bila os vrtenja gležnja v smeri iztega in upogiba (na nivoju lateralnega maleola) poravnana z osjo vrtenja izometrične opornice. Stopalo je bilo čvrsto pritrjeno na podlogo opornice s pomočjo primeža v višini baze stopalnic (Slika 2, B). S pomočjo primeža je bilo čvrsto pritrjeno tudi koleno, in sicer tako, da smo ob izvedbi iztega gležnja v čim večji meri onemogočili dvig pete od podlage. Dodatno je bilo koleno pričvrščeno še v medialno-lateralni smeri. Med izvedbo protokola so preizkušanci

nosili protihrupne slušalke, pogled so imeli usmerjen v točko v višini glave naravnost pred njimi, roke položene na ogrodje opornice pred njimi, nedelovna noga pa je počivala na lesenem zaboju zraven opornice. Pred izvedbo stimulacijskega protokola smo izvedli ogrevanje s progresivnim izometričnim naprezanjem iztegovalk gležnja. Preizkušanec je dobil navodilo, da iztegne gleženj z 20, 40, 60, 80 in dvakrat s 100 % NHIN, z vmesnim 30-sekundnim odmorom.

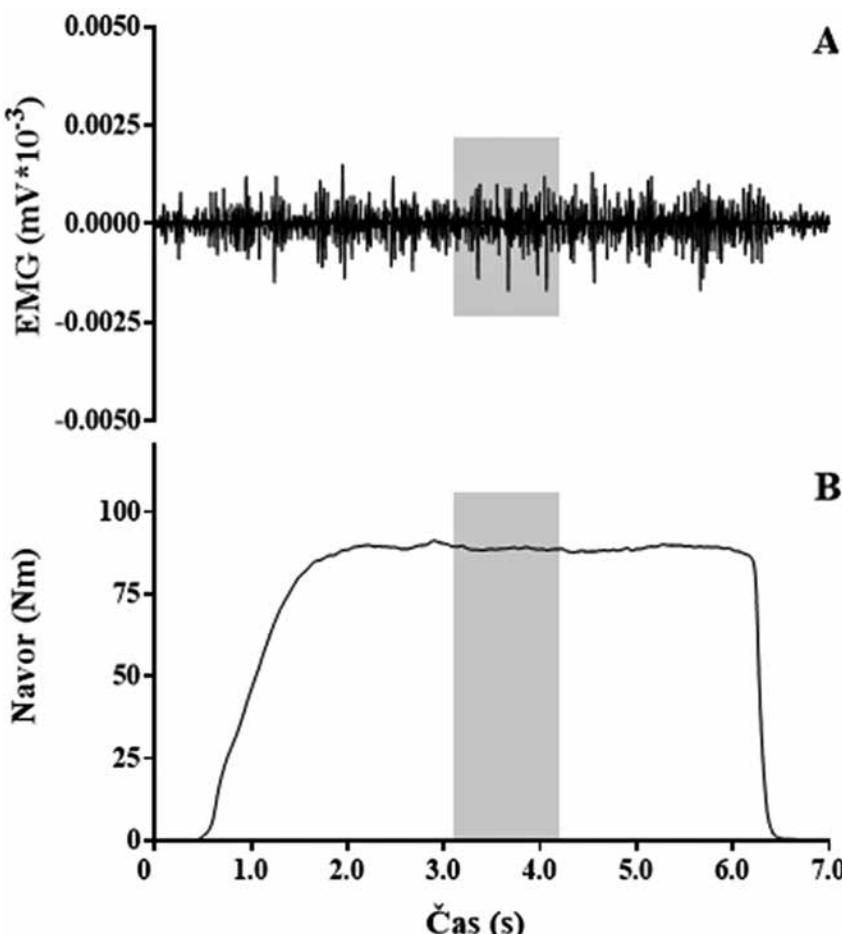
Po ogrevanju so preizkušanci začeli protokol izometričnega iztegovanja gležnja ob vrinjenem vlaku impulzov PES, ki je zajemal šest različnih pogojev. Pogoji so se razlikovali po odstotku NHIN (20 %, 60 % in 100 %) ter po frekvenci vrinjenega vlaka impulzov (20 Hz in 80 Hz).

Preizkušanci so dobili navodilo, da z iztegom gležnja proti izometrični upornici dosežejo želeno raven NHIN (20, 60 ali 100 %). Ob morebitnem večjem odstopanju subjektivno ocjenjenega relativnega na-



Slika 2. Prikaz namestitve merjenca

Opombe. A – EMG elektroda na mišici soleus; B – podpora površina za stopalo; C – mesto namestitve elastičnega traku, pod katerim sta stimulacijski elektrodi.



Slika 3. Prikaz surovega elektromiografskega signala in navora v gležnju med hotenim izometričnim naprezanjem

Opombe. A – surov površinski elektromiografski signal mišice soleus; B – navor pri 60 % največje hotene izometrične kontrakcije; sivo obarvano območje predstavlja časovni interval vrjenjenega vlaka sekundne podprtazne stimulacije (z 20 ali 80 Hz).

vora od izračunane vrednosti relativnega navora smo preizkušancu dali navodilo za korekcijo navora (zmanjšati ali povečati pritisk na opornico na sprednjem delu podplata z iztegom gležnja). Preizkušanci so nato relativen navor čim bolj konstantno zadrževali nadaljnjih pet sekund. Ob vzpostavitvi stabilne krivulje navora, to je ocenil raziskovalec, smo tibialni živec stimulirali s PES. Pri vsakem pogoju je bilo izvedenih pet ponovitev. Zaporedje pogojev merjenja je bilo naključno določeno s spletnim programom (randomizer.org) v izogib sistematični napaki zaradi utrujenosti. Med izvedbo posameznih pogojev so imeli preizkušanci 60-sekundni odmor in med petimi ponovitvami znova istega pogoja okoli 30-sekundni odmor.

Signal navora smo analizirali v treh časovnih intervalih, in sicer sekundo pred in po PES ter sekundo med PES. Surov signal iz

tlačno-nateznega senzorja je bil pretvorjen v silo [N] in pomnožen z dolžino konstantne ročice izometrične opornice v metrih, da smo dobili navor [Nm]. Vrednost navora je bila v smeri iztega gležnja popravljena za težo stopala. Vrednosti navora so bile pred statistično analizo normalizirane na telesno maso preizkušanca [Nm/kg]. Signale izometrične opornice, elektrod EMG in elektrostimulatorja smo zajemali s frekvenco 2000 Hz in jih sinhronizirali s sistemom Powerlab (ADIInstruments, Bella Vista, Avstralija). Za vizualizacijo in obdelavo signalov smo uporabili programsko opremo LabChart 8 (ADIInstruments, Bella Vista, Avstralija). Največji navor pri NHIN je bil izračunan kot najvišja vrednost tekočega povprečja sekundnega intervala navora. V statistično analizo smo vključili povprečni navor v sekundnih intervalih pred, med in po PES.

Statistična analiza

A Razlike med skupinama v osnovnih karakteristikah smo preverili s t-testom za neodvisne vzorce. Razlike v navoru, MF in amplitudi signala EMG pred, med in po PES pri šestih različnih pogojih PES in med dvema skupinama smo preverjali s tritranskimi analizami variance z mešanim načrtom, posebej za 20, 60 in 100 % NHIN (faktor čas: pred, med in po PES; faktor frekvenca stimulacije: 20 Hz in 80 Hz; faktor skupina: zdravi in MS). Velikost učinka analize variance je bila izračunana z delnim eta kvadratom (η_p^2), in sicer 0,01 pomeni majhno velikost učinka, 0,06 srednjo velikost učinka in 0,14 veliko velikost učinka. Pri statistično značilnih interakcijah med faktorji ali statistično značilnem glavnem učinku posameznega faktorja smo razlike med pari pogojev znova istega faktorja statistično značilno preverjali z Bonferronijevim post-hoc testom. Predpostavka o normalnosti porazdelitve je bila preverjena z Shapiro-Wilkovim testom ($p > 0,05$; normalna porazdelitev). Homogenost varianc za kombinacije faktorjev je bila preverjena z Levenovim testom ($p > 0,05$; homogenost varianc). Mauchlyjev test je bil uporabljen za preverjanje homogenosti varianc razlik med kombinacijami faktorjev (sferičnosti) ($p > 0,05$; homogenost varianc razlik). Ob neizpolnjevanju predpostavke sferičnosti je bil uporabljen Greenhouse-Geisserjev popravek. Statistično analizo smo izvedli s programom SPSS za Windows 25.0 (IBM Corporation, New York, ZDA). Statistična značilnost je bila sprejeta z dvostransko 5-odstotno napako alfa.

Rezultati

Povprečna starost vključenih preizkušancev z MS je bila višja v primerjavi s starostjo vključenih zdravih oseb ($p < 0,05$), medtem ko razlik v telesni masi med skupinama ni bilo ($p = 0,38$).

V Tabeli 1 so predstavljeni rezultati tritranske analize variance za navor iztegovalk gležnja za vsako stopnjo NHIN posebej. Ugotovili smo, da so osebe z MS razvile statistično značilno manjši navor v primerjavi z zdravimi osebami, ne glede na raven NHIN (20, 60 in 100 %; $p < 0,01$). Proizvedeni navor se je statistično značilno razlikoval med intervali pred, med in po PES pri 60 % NHIN ($F = 20,01$; $p < 0,01$) in 100 % NHIN ($F = 21,66$; $p < 0,01$). Med učinki 20 Hz in 80 Hz PES na navor nismo odkrili statistično značilnih razlik, ne glede na stopnjo NHIN (p

> 0,05). S post-hoc testiranjem smo odkrili, da je bil pri 60 % in 100 % NHIN navor največji pred PES in najmanjši po PES (Slika 4 – Navor). Statistično značilne razlike smo odkrili

med vsemi časovnimi intervali merjenja navora (pred-med, pred-po in med-po; p < 0,05). Statistično značilne razlike v navoru med časovnimi intervali so posebej za

zdrave preizkušance in tiste z MS označene na Sliki 4. Statistično značilno interakcijo med navorom in frekvenco PES smo ugotovili samo pri 100 % NHIN (F = 8,19; p <

Tabela 1

Povprečne vrednosti navora pred in med vlakom električnih impulzov ter po njem pri različnih pogojih glede na skupino – rezultati tristranske analize variance s ponovljenimi meritvami

% NHIN	Frekvenca stimulacije (Hz)	Skupina	Pred (Nm/kg)	Med (Nm/kg)	Po (Nm/kg)	ANOVA
			M (SD)	M (SD)	M (SD)	
20	20	MS	0,23 (0,11)	0,23 (0,11)	0,23 (0,11)	S: F = 8,12; p = 0,01 ; $\eta_p^2 = 0,31$
		Z	0,35 (0,08)	0,35 (0,08)	0,34 (0,08)	Č: F = 1,17; p = 0,30; $\eta_p^2 = 0,06$
	80	MS	0,25 (0,12)	0,26 (0,11)	0,26 (0,11)	FR: F = 2,72; p = 0,12; $\eta_p^2 = 0,13$
		Z	0,36 (0,08)	0,39 (0,13)	0,35 (0,07)	Č*FR: F = 1,26; p = 0,278; $\eta_p^2 = 0,07$
60	20	MS	0,56 (0,21)	0,55 (0,20)	0,52 (0,19)	Č*S: F = 0,70; p = 0,45; $\eta_p^2 = 0,04$
		Z	0,86 (0,23)	0,67 (0,22)	0,84 (0,20)	Č*S*FR: F = 0,90; p = 0,36; $\eta_p^2 = 0,05$
	80	MS	0,54 (0,21)	0,53 (0,20)	0,50 (0,19)	S: F = 15,46; p < 0,001 ; $\eta_p^2 = 0,46$
		Zw	0,89 (0,19)	0,87 (0,17)	0,85 (0,17)	Č: F = 20,01; p < 0,01 ; $\eta_p^2 = 0,53$
100	20	MS	0,88 (0,34)	0,83 (0,30)	0,78 (0,26)	FR: F = 0,18; p = 0,68; $\eta_p^2 = 0,01$
		Z	1,44 (0,32)	1,43 (0,32)	1,40 (0,31)	Č*FR: F = 0,72; p = 0,45; $\eta_p^2 = 0,04$
	80	MS	0,88 (0,36)	0,84 (0,33)	0,76 (0,29)	Č*S: F = 0,35; p = 0,60; $\eta_p^2 = 0,02$
		Z	1,44 (0,30)	1,42 (0,30)	1,35 (0,26)	Č*S*FR: F = 0,19; p = 0,76; $\eta_p^2 = 0,01$

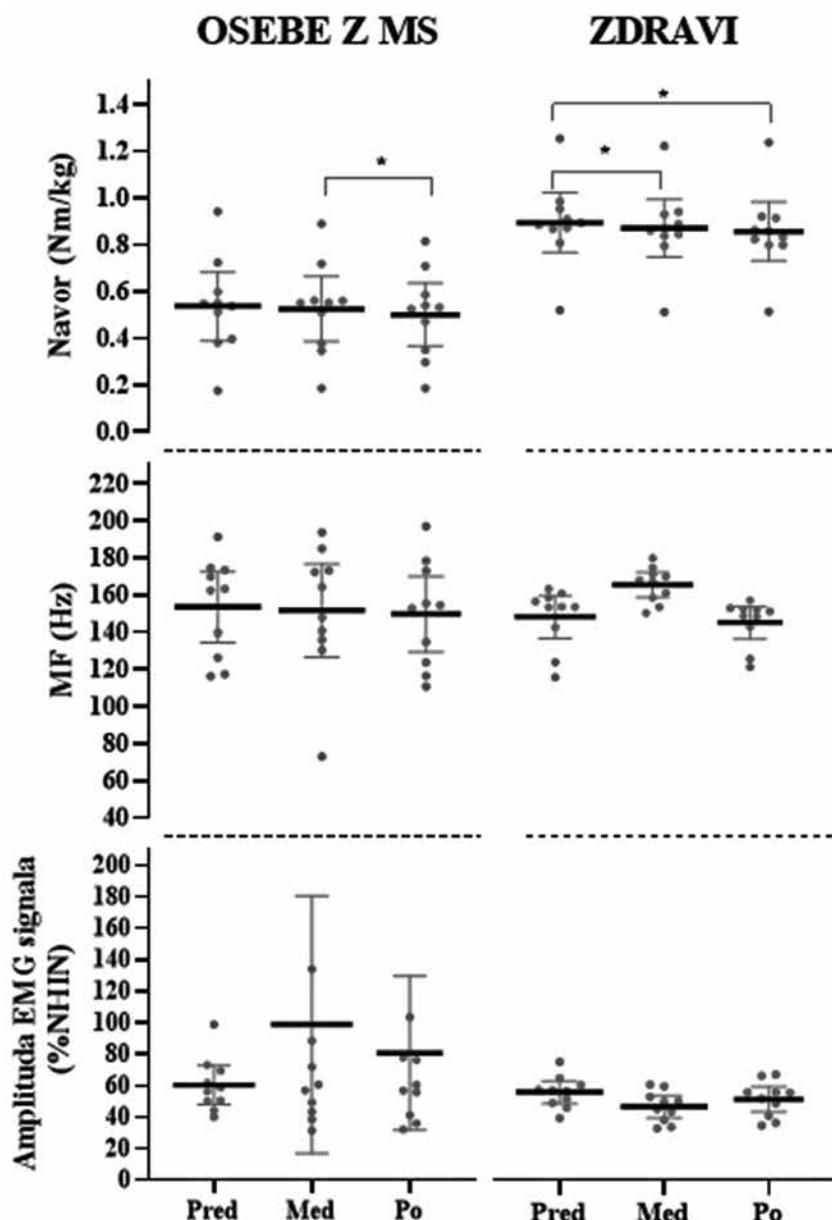
Opombe. M – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; Z – zdrave osebe; MS – osebe z multiplo sklerozo; FR – faktor frekvenca (20, 80 Hz); Č – faktor čas (pred, med, po); S – faktor skupina (Z, MS); NHIN – največja hotena izometrična kontrakcija; ANOVA – analiza variance; F – testna statistika ANOVA; p – statistična značilnost; η_p^2 – delni Eta koeficient.

Tabela 2

Povprečne vrednosti mediane frekvence pred in med vlakom električnih impulzov ter po njem pri različnih pogojih glede na skupino – rezultati tristranske analize variance s ponovljenimi meritvami

% NHIN	Frekvenca stimulacije (Hz)	Skupina	Pred (Hz)	Med (Hz)	Po (Hz)	ANOVA
			M (SD)	M (SD)	M (SD)	
20	20	MS	124,91 (30,89)	120,25 (40,42)	127,52 (26,94)	S: F = 0,83; p = 0,375; $\eta_p^2 = 0,04$
		Z	135,78 (14,85)	140,06 (13,91)	132,31 (11,53)	Č: F = 2,60; p = 0,11; $\eta_p^2 = 0,13$
	80	MS	136,27 (27,53)	139,06 (33,67)	134,48 (26,93)	FR: F = 16,60; p < 0,01 ; $\eta_p^2 = 0,48$
		Z	134,75 (14,03)	157,49 (11,58)	134,93 (14,81)	Č*FR: F = 12,72; p < 0,01 ; $\eta_p^2 = 0,41$
60	20	MS	154,50 (26,05)	144,08 (35,69)	149,54 (35,34)	Č*S: F = 3,60; p = 0,06; $\eta_p^2 = 0,17$
		Z	148,74 (14,45)	151,80 (14,20)	146,17 (14,96)	Č*S*FR: F = 1,79; p = 0,19; $\eta_p^2 = 0,09$
	80	MS	153,44 (26,45)	151,62 (34,86)	149,66 (28,19)	S: F = 0,02; p = 0,903; $\eta_p^2 < 0,00$
		Z	149,44 (16,21)	166,90 (9,53)	146,45 (12,13)	Č: F = 0,93; p = 0,36; $\eta_p^2 = 0,05$
100	20	MS	154,10 (32,28)	146,67 (37,68)	151,38 (29,67)	FR: F = 13,17; p < 0,05 ; $\eta_p^2 = 0,42$
		Z	147,27 (17,14)	149,48 (18,28)	142,46 (17,19)	Č*FR: F = 12,22; p < 0,01 ; $\eta_p^2 = 0,40$
	80	MS	156,03 (31,20)	153,57 (35,70)	151,09 (28,63)	Č*S: F = 2,32; p = 0,14; $\eta_p^2 = 0,11$
		Z	146,29 (15,71)	160,92 (12,33)	141,44 (15,80)	Č*S*FR: F = 1,09; p = 0,33; $\eta_p^2 = 0,06$

Opombe. M – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; Z – zdrave osebe; MS – osebe z multiplo sklerozo; FR – faktor frekvenca (20, 80 Hz); Č – faktor čas (pred, med, po); S – faktor skupina (Z, MS); NHIN – največja hotena izometrična kontrakcija; MF – mediana frekvenc; ANOVA – analiza variance; F – testna statistika ANOVA; p – statistična značilnost; η_p^2 – delni Eta koeficient.



Slika 4. Grafični prikaz rezultatov posameznikov pri 60 % NHIN in 80 Hz za navor, MF in amplitudo EMG signala pred in med električno stimulacijo ter po njej

Opombe. MS – multipla skleroza; MF – mediana frekvence; EMG – elektromiografija; NHIN – največje hoteno izometrično naprezanje; ker razlike med različnimi intenzivnostmi nismo odkrili, so prikazani samo rezultati pri 60 % NHIN z vrinjenim vlakom PES 80 Hz; * – $p < 0,05$.

0,01). Pri obeh frekvencah PES je bil navor v intervalu pred stimulacijo večji od navora med stimulacijo (20 Hz: $p < 0,05$; 80 Hz: $p < 0,01$) in v intervalu po PES je bil navor manjši od navora med PES (20 Hz: $p < 0,05$; 80 Hz: $p < 0,01$).

V Tabeli 2 so predstavljeni rezultati tristranske analize variance za MF EMG, za vsako stopnjo NHIN posebej. Ugotovili smo, da je imela frekvenci PES pri vseh treh stopnjah NHIN statistično značilen učinek na MF

EMG (učinek frekvence v vseh primerih p < 0,05). MF signala EMG je bila statistično značilno višja pri 80 Hz v primerjavi z 20 Hz PES. Prav tako smo pri vseh stopnjah NHIN ugotovili statistično značilno interakcijo med časovnim intervalom in frekvenco PES (20 %: F = 12,72; p < 0,01; 60 %: F = 12,22; p < 0,01; 100 %: F = 12,15; p < 0,01). Pri vseh stopnjah NHIN je bila MF signala EMG statistično značilno večja v intervalu med PES v primerjavi z intervalom pred in po PES,

vendar samo v primeru stimulacije z 80 Hz ($p < 0,01$).

Pri analizi amplitude EMG (Slika 4, Amplituda signala EMG) nismo ugotovili statistično značilnih razlik med skupinama, pri časovnih intervalih in učinkih frekvence PES na rezultate (vse p > 0,05).

Razprava

Namen naše raziskave je bil primerjati učinke PES tibialnega živca med hotenim izometričnim iztegovanjem gležnja na velikost navora. To je bila prva raziskava, v kateri je bil preverjen vpliv PES na razvoj navora iztegovalk gležnja tudi pri osebah z gibalnimi okvarami. Glavna ugotovitev naše raziskave je, da vrinjeni vlak PES nima pozitivnega učinka na navor iztegovalk gležnja, ne glede na frekvenco PES (20 ali 80 Hz) in ne glede na skupino (zdravi ali MS). V povprečju je bil navor iztegovalk gležnja največji pred PES in najmanjši po PES, kar je v nasprotju z našimi pričakovanji. Bistvenih razlik v učinkih med PES z 20 in 80 Hz nismo ugotovili, prav tako nismo ugotovili razlik v rezultatih analiz pri različnih stopnjah mišičnega naprezanja (20, 80 in 100 % NHIN). Statistično značilne razlike smo odkrili pri navoru iztegovalk gležnja med zdravimi posamezniki in osebami z MS, kar lahko najverjetnejše pripisemo višji starosti oseb z MS ter po pričakovanjih posledicam bolezni.

Glede na teoretična izhodišča (Avrilion idr., 2022; Dean idr., 2007; Dideriksen idr., 2015; Trimble in Enoka, 1988) smo pričakovali, da bo vrinjeni vlak PES s frekvenco 80 Hz povečal navor iztegovalk gležnja v obeh skupinah. Večje učinke smo pričakovali pri manjših navorih (20 % NHIN), saj je pri manjših silah v mišici rekrutiranih manj ME. Kot posledica PES, ki povzroči dvig vzdražnosti do dosega praga vzdraženosti manjših ME in posledično rekrutacijo dodatnih manjših ME, bi tako potencialno lahko pričakovali tudi dvig navora iztegovalk gležnja. Rezultati naše študije so pokazali obratno – navor, zlasti med stimulacijo z 80 Hz, se je zmanjšal med vrinjenim vlakom impulzov in po njem ne glede na skupino. Tudi MF in amplituda EMG-signala mišice soleus se v večini primerov nista spremeniila, kar kaže, da izbranima protokoloma PES nismo povzročili dodatne rekrutacije ME. Razlogov za upad navora v času petsekundnih ponovitev, ki je posebno izrazit pri 60 in 100 % NHIN, je lahko več. Sklepamo, da je protokol PES v naši študiji povzročil

vključitev inhibitornih spinalnih mehanizmov. Vrinjeni vlak PES, zlasti z nižjimi frekvencami (Avrillon idr., 2022), lahko povzroči la predsinaptično, posinaptično inhibicijo ali Ib polisinaptično inhibicijo (Dideriksen idr., 2015). Naš protokol se je v primerjavi s tistimi iz literature razlikoval po širini impulzov, s katerim smo stimulirali senzorna živčna vlakna. Uporabili smo kratke impulze v trajanju 0,2 ms, ki so sicer značilnejši za neposredno stimuliranje motoričnih nevronov (Dean idr., 2007), in možno je, da smo zaradi tega v manjši meri stimulirali la aferenco oziroma je bilo seštevanje amplitud zaporednih facilitornih senzornih akcijskih potencialov zaradi kratkega trajanja posameznega impulza neučinkovito. Ker je bil upad navora v času ponovitev izrazitejši pri 60 in 100 % NHIN, kjer so aktivne večje ME, ki ozivčujejo hitra mišična vlakna – ta pa so bolj utrudljiva, zato kapaciteta mišice za razvoj sile skozi čas zelo hitro upade –, lahko sklepamo tudi, da je upad navora posledica pojava utrujenosti. Ta je lahko prevladala nad facilitornim senzornim prilivom v hrbtenjačo zaradi PES.

Mamoei idr. (2020) so ugotovili, da se s progresijo bolezni poveča delež hitrih vlaken in s tem večjih ME pri osebah z MS, kar je lahko eden izmed razlogov za hiter pojav utrujenosti med gibanjem. Zmanjšana je tudi zavestna aktivacija mišic (Broekmans idr., 2011), zato je razvoj sile v mišici omejen. Predvidevali smo, da bo PES zaradi rekrutacije dodatnih ME pri osebah z MS pripomogla k razvoju navora iztegovalk gležnja. Sklepali smo tudi, da bo ta učinek večji kot pri zdravih osebah, kjer je zavestna aktivacija mišic neokrnjena. Ugotovili smo, da se rezultati med skupinama niso razlikovali. Za to, da PES pri osebah z MS v naši raziskavi ni imela učinka, je več razlogov. Študije poročajo, da pri osebah z MS pride tudi do okvar senzornih živcev (Almuklass idr., 2020), kar pomeni, da je bil morda prenos senzornih informacij iz la aference ob PES zmanjšan. Delovanje PES bi bilo lahko odvisno tudi od zastopanosti manjših ME in strukture mišičnih vlaken, ki je zaradi bolezni spremenjena. Mogoče je, da mehanizmi PES pri osebah MS niso učinkovali, ker je zastopanost manjših ME manjša in te so bili posamezniki sposobni rekrutirati že zavestno. PES pa ima omejen potencial za rekrutacijo večjih ME (Dideriksen idr., 2015), saj senzorni priliv prek la aference, povzročen s PES, ne omogoča tako izrazitega dvojnega vzdražnosti, da bi dosegel prag rekrutacije velikih ME.

Z analizo signala EMG smo odkrili višjo MF pri protokolih stimulacije z 80 Hz v primerjavi z 20 Hz, zaradi česar lahko sklepamo, da je PES povzročila spremembe v frekvenčni modulaciji na ravni ME, vendar se te niso odrazile v funkciji mišice. Po drugi strani pa lahko rezultat pripisemo morebitnim vplivom artefaktov v signalu zaradi prenosa električnih impulzov po koži do elektrode – teh je bilo v primeru PES z višjo frekvenco več. Signali so bili obdelani po navodilih v literaturi (Avrillon idr., 2022), vendar je zelo verjetno, da vrinjeni vlak impulzov povzroči artefakte, ki so nekonsistentni in jih je v popolnosti brez izgube signalov iz mišice nemogoče popolnoma odpraviti. O težavah pri podobni obdelavi poročajo tudi drugi avtorji (Dean idr., 2007).

Študija je imela določene omejitve, pri čemer je prva izmed njih manjša velikost vzorca, zato je moč testne statistike manjša. Poleg tega so bili rezultati vključenih preizkušancev z MS zelo variabilni, kar lahko najverjetneje pripisemo širokemu razponu vrednosti indeksa EDSS vključenih oseb. Naš protokol se je od opisanih v literaturi razlikoval po širini impulzov, s katerim smo stimulirali senzorna živčna vlakna. Uporabili smo kratke impulze v trajanju 0,2 ms, značilne za nadpраžno elektrostimulacijo. V študijah, pri katerih se je PES izkazala kot učinkovito orodje, pa so bili uporabljeni širi impulzi (0,5 ali 1 ms) (Dean idr., 2007). Mogoče je, da kratki impulzi kljub višji frekvenčni PES niso sprožili dovolj velikih facilitornih potencialov v hrbtenjači, da bi se ti med seboj sešteli in povečali vzdraženost sklada α-MN. Ker gre za prvo študijo, izvedeno na osebah z MS, smo za protokol stimulacije izbrali nogo, pri kateri je bilo težav z izvedbo gibanja manj. Morda bi dobili drugačne rezultate, če bi izbrali bolj prizadeto nogo (po kriteriju spastičnosti ali moči), saj lahko sklepamo, da je zavestni nivo aktivacije v tej nogi manjši in bi že manjše število dodatno rekrutiranih motoričnih nevronov s pomočjo povečanja vzdražnosti s stimulacijo senzornih živcev značilno vplivalo na razvoj sile v mišici. Poleg tega je treba omeniti, da v naši študiji nismo merili velikosti hotene aktivacije mišice soleus, strukture mišičnih vlaken in vzdraženosti sklada α-MN, zato so razlike med skupinama pri omenjenih lastnostih v naši raziskavi zgodaj teoretične. V prihodnje bi bilo smiselno študijo ponoviti z večjim številom preizkušancev, neposrednimi meritvami potencialnih mehanizmov za povečanje aktivacije mišice s stimulacijo senzornih živcev in različnimi protokoli PES, ki bi poleg različ-

nih frekvenc vrinjenih vlakov stimulacije in nivojev hotenega mišičnega naprezanja zajemali tudi različno dolžino posameznih impulsov in različno dolžino trajanja vrinjenih vlakov PES.

Čeprav so predhodne raziskave pokazale, da PES poveča vzdraženost sklada α-MN in s tem predstavlja potencialno orodje za doseganje večje učinkovitosti vadbe pri osebah, pri katerih je zavestna mišična aktivacija okrnjena, rezultati naše študije tega niso potrdili. Glavna ugotovitev naše raziskave je, da PES med hotenim izometričnim naprezanjem iztegovalk gležnja ne vpliva na proizvedeni navor v gležnju, ne glede na intenzivnost hotenega naprezanja (20, 60 ali 100 %) in ne glede na frekvenco stimulacije. Prav tako PES ne vpliva drugače na osebe z MS v primerjavi z zdravimi osebami. Na podlagi razlik med ugotovitvami naše raziskave in ugotovitvami predhodnih raziskav na tem področju predlagamo, da se v prihodnjih študijah dodatno preveri učinkovitost PES z veliko frekvenco (80 Hz ali več) in širšimi električnimi impulzi (več kot 0,2 ms), s čimer se bodo predvsem potrdili ali ovrgli učinki PES na spremembo mišične sile pri zdravih osebah ter pozneje tudi pri osebah z MS.

Literatura

1. Almuklass, A. M., Capobianco, R. A., Feeney, D. F., Alvarez, E. in Enoka, R. M. (2020). Sensory nerve stimulation causes an immediate improvement in motor function of persons with multiple sclerosis: A pilot study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 38, 101508. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101508>
2. Amatya, B., Young, J. in Khan, F. (2018). Non-pharmacological interventions for chronic pain in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012622.pub2>
3. Andreu-Caravaca, L., Ramos-Campo, D. J., Chung, L. H. in Rubio-Arias, J. (2022). Can strength training modify voluntary activation, contractile properties and spasticity in Multiple Sclerosis? A randomized controlled trial. *Physiology and Behavior*, 255(July), 113932. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.113932>
4. Atkins, K. D. in Bickel, C. S. (2021). Effects of functional electrical stimulation on muscle health after spinal cord injury. *Current Opinion in Pharmacology*, 60, 226–231. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.07.025>
5. Avrillon, S., Hernandez-Pavon, J. C., Kurukuti, N. M., Hoo, G. W. in Pons, J. L. (2022). *Transcutaneous electrical nerve stimulation acutely impacts motor unit firing activity during isometric*

- contractions.* <http://dx.doi.org/10.1101/2022.12.22.521271%0Ahttps://syndication.highwire.org/content/doi/10.1101/2022.12.22.521271>
6. Bredin, S. S. D., Gledhill, N., Jamnik, V. K. in Warburton, D. E. R. (2013). PAR-Q+ and ePAR-med-X+ New risk stratification and physical activity clearance strategy for physicians and patients alike. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 59(3), 273–277. [https://doi.org/10.1016/0368-2048\(92\)80003-Q](https://doi.org/10.1016/0368-2048(92)80003-Q)
 7. Broekmans, T., Roelants, M., Feys, P., Alders, G., Gijbels, D., Hanssen, I., Stinissen, P. in Eijnde, B. O. (2011). Effects of long-term resistance training and simultaneous electro-stimulation on muscle strength and functional mobility in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(4), 468–477. <https://doi.org/10.1177/1352458510391339>
 8. de Souza-Teixeira, F., Costilla, S., Ayán, C., García-López, D., González-Gallego, J. in de Paz, J. A. (2009). Effects of resistance training in multiple sclerosis. *International Journal of Sports Medicine*, 30(4), 245–250. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1105944>
 9. Dean, J. C., Yates, L. M. in Collins, D. F. (2007). Turning on the central contribution to contractions evoked by neuromuscular electrical stimulation. *Journal of Applied Physiology*, 103(1), 170–176. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01361.2006>
 10. Dideriksen, J. L., Muceli, S., Dosen, S., Laine, C. M. in Farina, D. (2015). Physiological recruitment of motor units by high-frequency electrical stimulation of afferent pathways. *Journal of Applied Physiology*, 118(3), 365–376. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00327.2014>
 11. Enoka, R. M., Amiridis, I. G. in Duchateau, J. (2020). Electrical stimulation of muscle: Electrophysiology and rehabilitation. *Physiology*, 35(1), 40–56. <https://doi.org/10.1152/physiol.00015.2019>
 12. Forde, C. (2005). *Scoring the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Exercise Prescription for the Prevention and Treatment of Disease*. 2005.
 13. Gondin, J., Duclay, J. in Martin, A. (2006). Soleus- and gastrocnemii-evoked V-wave responses increase after neuromuscular electrical stimulation training. *Journal of Neurophysiology*, 95(6), 3328–3335. <https://doi.org/10.1152/jn.01002.2005>
 14. Gregory, C. M. in Bickel, C. S. (2005). Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation. *Physical Therapy*, 85(4), 358–364. <https://doi.org/10.1093/ptj/85.4.358>
 15. Hermens, H. J., Freriks, B., Disselhorst-Klug, C. in Rau, G. (2000). Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 10(5), 361–374.
 16. Kim, K., Yoo, S. J., Kim, S. Y., Lee, T., Lim, S. H., Jang, J. E., Je, M., Moon, C. in Choi, J. W. (2021). Subthreshold electrical stimulation as a low power electrical treatment for stroke rehabilitation. *Scientific Reports*, 11(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93354-x>
 17. Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, Nov;33(11), 1444–1452.
 18. Maffiuletti, N. A., Pensini, M. in Martin, A. (2002). Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training. *Journal of Applied Physiology*, 92(4), 1383–1392. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00884.2001>
 19. Mamoei, S., Hvid, L. G., Boye Jensen, H., Zijdewind, I., Stenager, E. in Dalgas, U. (2020). Neurophysiological impairments in multiple sclerosis—Central and peripheral motor pathways. *Acta Neurologica Scandinavica*, 142(5), 401–417. <https://doi.org/10.1111/ane.13289>
 20. Pilutti, L. A., Edwards, T., Motl, R. W. in Sebastião, E. (2019). Functional electrical stimulation cycling exercise in people with multiple sclerosis: Secondary effects on cognition, symptoms, and quality of life. *International Journal of MS Care*, 21(6), 258–264. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2018-048>
 21. Rice, C. L., Vollmer, T. L. in Bigland-Ritchie, B. (1992). Neuromuscular responses of patients with multiple sclerosis. *Muscle & Nerve*, 15(10), 1123–1132. <https://doi.org/10.1002/mus.880151011>
 22. Trimble, M. H. in Enoka, R. M. (1988). Mechanisms Underlying the Training Effects Associated with Neuromuscular Electrical Stimulation. *Journal of Biomechanics*, 21(10), 855. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(88\)90028-0](https://doi.org/10.1016/0021-9290(88)90028-0)
 23. Trimble, M. H. in Enoka, R. M. (1991). Mechanisms underlying the training effects associated with neuromuscular electrical stimulation. *Physical Therapy*, 71(4), 272–273. <https://doi.org/10.1093/ptj/71.4.273>

dr. Darjan Spudić, mag. kin
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za šport
darjan.spudic@fsp.uni-lj.si