

# Utjecaj bolesti štitnjače na kvalitetu života kod oboljelih od multiple skleroze

---

Špiranović, Anamaria

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:463910>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-06**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINE**

*Anamaria Špiranović*

**UTJECAJ BOLESTI ŠTITNJAČE NA  
KVALITETU ŽIVOTA KOD OBOLJELIH  
OD MULTIPLE SKLEROZE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINE**

*Anamaria Špiranović*

**UTJECAJ BOLESTI ŠTITNJAČE NA  
KVALITETU ŽIVOTA KOD OBOLJELIH  
OD MULTIPLE SKLEROZE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**

Rad je ostvaren na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Silva Butković Soldo, dr. med. specijalist neurolog, subspecijalist neuroimunologije.

Rad ima 41 list i 12 tablica.

## *Zahvale*

*Zahvaljujem se svojoj mentorici prof.prim.dr.sc. Silvi Butković Soldo, dr.med. na stručnim savjetima, strpljenju, vremenu i prenesenom znanju prilikom izrade ovog rada.*

*Također, veliko hvala i Anamariji Soldo Koruga, dr.med. na pomoći i savjetima koji su mi olakšali pisanje ovog rada.*

*Hvala svim djelatnicima Klinike za neurologiju KBC-a Osijek na pomoći.*

*Hvala i svim ispitanicima koji su sudjelovali u ovome istraživanju.*

*Hvala Kristini Kralik, prof. na pomoći prilikom statističke obrade podataka.*

*Veliko hvala svim mojim prijateljicama na prekrasnih 6 godina, na svom smijehu, podršci i priljeteljstvu.*

*Hvala mom Bruni na motivaciji, pomoći, savjetima, podršci i ljubavi.*

*I najveće hvala mojim roditeljima i obitelji koji su mi bili najveća potpora, motivacija, ljubav, uzor i ponos tijekom cijelog života. Sve što jesam dugujem vama! Hvala vam!*

## Sadržaj

1. Uvod .....	1
1.1. Etiologija .....	1
1.2. Epidemiologija .....	1
1.3. Patofiziologija .....	2
1.4. Patologija.....	3
1.5. Klinička slika.....	3
1.6. Klinički oblici MS-a.....	3
1.7. Dijagnostika i praćenje kliničkog tijeka.....	4
1.8. Terapija.....	5
1.9. Multipla skleroza i komorbiditeti .....	7
1.9.1. Bolesti štitnjače.....	8
1.10. Multipla skleroza i kvaliteta života oboljelih.....	8
2. Hipoteza.....	10
3. Ciljevi rada .....	11
4. Ispitanici i metode .....	12
4.1. Ustroj studije .....	12
4.2. Ispitanici .....	12
4.3. Metode.....	12
4.4. Statističke metode .....	13
5. Rezultati.....	15
5.1. Osnovni pokazatelji bolesti po ispitivanim skupinama.....	16
5.1.1. Osnovni pokazatelji bolesti u skupini ispitanika s komorbiditetom štitnjače .....	19
5.2. Rezultati upitnika s obzirom na ispitivane skupine pacijenata .....	21
5.3. Povezanost broja godina od postavljene dijagnoze (trajanje bolesti) s kategorijama MFIS upitnika i kategorijama SF-36v2 upitnika u obje promatrane skupine ..	22
5.4. Povezanost broja relapsa s kategorijama MFIS i SF-36v2 upitnika u objema promatranim skupinama.....	23

5.5. Povezanost EDSS skora s kategorijama MFIS i SF-36v2 upitnika u obje promatrane skupine .....	24
6. Rasprava .....	26
7. Zaključak .....	31
8. Sažetak.....	33
9. Summary.....	34
10. Literatura .....	35
11. Životopis.....	40
12. Prilozi.....	41



## Popis kratica

BP – engl. *bodily pain*, kategorija SF-36v2 upitnika, tjelesna bol

CIS – engl. *Clinically isolated syndorme*, klinički izolirani sindrom

EBV – Epstein–Barr virus

EDSS – engl. *Expanded disability status scale*, proširena skala stanja invaliditeta

GH – engl. *general health*, kategorija SF-36v2 upitnika, opće stanje (zdravlje)

HHV – humani herpes virus

MFIS – engl. *Modified Fatigue Impact Scale*, modificirana skala utjecaja umora

MH – engl. *mental health*, kategorija SF-36v2 upitnika, mentalno zdravlje

MRI – magnetna rezonancija

MS – multipla skleroza

PF – engl. *physical functioning*, kategorija SF-36v2 upitnika, fizičko funkcioniranje

PPMS – primarno progresivna multipla skleroza

RE – engl. *role emotional*, kategorija SF-36v2 upitnika, ograničenja aktivnosti zbog psihičkih i emocionalnih oštećenja

RIS – engl. *Radiologically isolated syndrome*, radiološki izolirani sindrom

RP – engl. *role physical*, kategorija SF-36v2 upitnika, ograničenja aktivnosti zbog fizičkog oštećenja

RRMS – relapsno-remitentna multipla skleroza

SF – engl. *social functioning*, kategorija SF-36v2 upitnika, socijalno funkcioniranje

SF-36v2 – engl. *Generic Quality of Life Measure: Health Status Questionnaire SF-36*, upitnik zdravstvenog statusa

SPMS – sekundarno progresivna multipla skleroza

SŽS – središnji živčani sustav

VT – engl. *vitality*, kategorija SF-36v2 upitnika, vitalnost, životna energija

## 1. Uvod

Multipla skleroza (MS) je kronična, neurodegenerativna, autoimuna bolest upalnog karaktera. Očituje se brojnim upalnim, žarišnim lezijama demijelinizacije u perivaskularnim prostorima prvenstveno bijele tvari središnjeg živčanog sustava. Takve lezije poznate su kao plakovi. Demijelinizacija dovodi do nestajanja mijelina, ovoja koji obavija živčano vlakno, a odgovoran je za provođenje impulsa. MS poznata je i kao bolest mladog odraslog čovjeka (1).

### 1.1. Etiologija

Iako bolest ne možemo povezati ni s jednim konkretnim uzrokom, smatra se da je MS rezultat djelovanja nekoliko okolišnih čimbenika na osobu koja genetski nosi predispoziciju i ima lošiji imunološki sustav. Postoji niz čimbenika koji bi mogli biti povezani s nastankom MS-a. Počevši od genetskog utjecaja, MS nije nasljedna bolest i samo 10 % bolesnika u svojoj bližoj ili daljoj obitelji ima oboljelog od MS-a. Ipak, do danas je identificirano više od 200 različitih gena koji se mogu povezati s nastankom bolesti, što potvrđuje i veća pojavnost bolesti u identičnih blizanaca. Mnogi od tih gena vezani su uz imunološki sustav (HLA-DRB1\*15:01 kao i IL2 i IL7R polimorfizmi koji sudjeluju u aktivaciji i proliferaciji T-limfocita) (2). Uz genetičku, postoje i razne okolišne teorije nastanka. Tako bolest pronalazimo češće u područjima udaljenijima od ekvatora, što može biti povezano s manjim razinama vitamina D, točnije aktivnog oblika vitamina D (1,25 dihidroksikolekalciferol). Kao rizični čimbenik možemo spomenuti i traume glave, stres, pušenje (3), pretilost, osobito u adolescentskoj dobi (2, 4). Važna uloga u nastanku bolesti pridaje se virusnoj infekciji. Osobe koje su preboljele infekciju Epstein–Barr virusom imaju značajno povećan rizik od obolijevanja od MS-a. Takav stav potvrđuju razne epidemiološke studije koje su pronašle gotovo 100 % penetrantnost pozitivne serologije na EBV u oboljelih. Točan mehanizam povezanosti EBV infekcije i oboljenja za sada još nije poznat, no sumnja se na virusom uzrokovanu molekularnu mimikriju koja dovodi do nastanka križno reaktivnih T-limfocita (2, 5). U patogenezi MS-a, po svemu sudeći, sudjeluje i humani herpes virus, a postojanje protutijela HHV-6 povezuje se s povećanim rizikom od relapsa bolesti (6).

### 1.2. Epidemiologija

MS jedan je od glavnih uzroka netraumatske invalidnosti u mladim osoba. Većina novih, dijagnosticiranih slučajeva potvrdi se u osoba između 20 i 35 godina, no postoje i slučajevi u

kojima se MS pojavljuje već u adolescenciji ili u starijoj dobi. Takav nepravilan raspon pojavljivanja može se pripisati kompleksnosti same bolesti, složenoj dijagnostici, nespecifičnim i neujednačenim simptomima. Od MS-a najviše obolijevaju žene i to, po najnovijim podacima, u omjeru 3:1. Takav odnos eventualno možemo povezati s mogućim okolišnim čimbenicima koji sve više pogađaju žene (sve veći broj žena pušača, pretilost u sve ranijoj dobi, a veliku ulogu mogli bi imati i trudnoća i dojenje, prvenstveno misleći na hormone i hormonalnu homeostazu tijekom tih razdoblja) (2). Trenutno na svijetu od MS-a boluje oko 2,3 milijuna ljudi. Broj oboljelih povećava se svakim novim istraživanjem, što je odraz dužeg životnog vijeka (i oboljelih i ostale populacije), poboljšanih načina dijagnostike, novih kliničkih registara oboljelih i sve većeg broja epidemioloških studija s tom temom (7). Prevalencija se razlikuje u odnosu na geografski položaj. Tako najveću prevalenciju nalazimo u sjevernim dijelovima Europe, Sjevernoj Americi i Australiji, s čak više od 100 oboljelih na 100000 stanovnika. Najnižu incidenciju imaju osobe crne rase na području Južne Afrike, Azijati, Indijci i područja Južne Amerike sa svega nekoliko oboljelih na 100000 stanovnika. Ipak, po tome sa sigurnošću možemo reći kako udaljenost od ekvatora ne može biti jedina predikcija za obolijevanje (8), već se u obzir mora uzeti i pripadnost etničkoj skupini, migracije (utjecaj okoline na osobu koja se preselila u ranoj dobi), a najkompleksnija je interakcija genetike i okolišnih čimbenika.

U Republici Hrvatskoj po podacima iz studije Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo 2018. od MS-a boluje 6160 osoba, što je gotovo dva puta više od starih službenih procjena i registara (9). Od ukupnog broja oboljelih, 72 % su žene, a najviše je oboljelih žena između 50 i 59 godina. Većina oboljelih muškaraca ima 40 do 49 godina. Ukupna prevalencija u Republici Hrvatskoj iznosi 143,8 oboljelih na 100000 stanovnika (10). Fokus ili regija s velikom učestalošću bolesti u Republici Hrvatskoj je područje općine Čabar i Gorski kotar, a po do sada opisanom, Hrvatska se nalazi u zoni srednjeg rizika (11).

### **1.3. Patofiziologija**

Kako je već spomenuto, MS je autoimuna, upalna bolest. Karakteristika autoimunih bolesti, pa tako i MS-a je usmjerenje vlastitih produkata imunosti prema zdravim dijelovima organizma i posljedično stvaranja upalnih područja. Upalno područje te bolesti naziva se lezijom, a obuhvaća mijelinsku ovojnicu aksonalnog završetka, ponekad i sam akson (4). Unutar lezije pronalazimo produkte urođene (makrofagi, NK stanice itd.) i stečene imunosti (T- i B-limfocitne populacije). Tipično za MS je pronalazak povećanih razina CD4+ (Th1 i Th17) limfocita u krvotoku i njihovih citokina koji su jedni od glavnih pokretača upale

(12) i prekida kontinuiteta hematoencefalne barijere. Posljedično, dolazi do prolaska T-limfocita u SŽS i do pokretanja upalne kaskade, a uz to, oni se mogu naći i u cerebrospinalom likvoru. Također, u aktivnim, upalnim lezijama pronalazi se i veliki broj CD8+ limfocita, limfocita B, monocita, makrofaga i mikroglije. Svi navedeni produkti imunosti dovode do stvaranja citokina, protutijela, komponenti komplementa, oksidativnog stresa i mitohondrijske disfunkcije stvarajući tako aktivnu upalnu leziju (13).

#### **1.4. Patologija**

U nastalim lezijama, postupnim gubitkom mijelina, širenjem lezija i njihovim međusobnim spajanjem nastaje žarište poznato kao plak (1). Plak sadržava demijelinizirane aksone, smanjen broj oligodendrocita, astrocitnu proliferaciju s posljedičnom gliozom i sklerozom. Bitno je napomenuti da se plakovi pronalaze prvenstveno u bijeloj tvari ventrikula, optičkog živca, *corpus callosum*, cerebelarnih pedunkula, subpinealnoj regiji leđne moždine i moždanom deblu. Plakovi se mogu pronaći i u sivoj tvari (14).

#### **1.5. Klinička slika**

Klinička prezentacija MS-a svakako je vrlo raznolika i ovisi o lokalizaciji i rasprostranjenosti lezija unutar SŽS-a. Također, ima i valovit tijek s remisijama i egzacerbacijama bolesti te razasutošću neuroloških ispada. Neki simptomi u MS-u ipak su vrlo česti i pojavljuju se u većine oboljelih u ranoj fazi bolesti. Riječ je o osjetnim poremećajima, parstezijama, distezijama, općem umoru i brzom zamaranju. Česta je pojava spasticiteta, piramidnih znakova, cerebelarne simptomatologije, a kako bolest napreduje moguća je pojava monopareze, parapareze, hemipareze pa čak i tetraplegije. Mnogi bolesnici imaju dvoslike uzrokovane klijenutima očnih mišića, optički (retrobulbarni) neuritis i moguću sljepoću na boje. Napredovanje bolesti dovodi do disfunkcije sfinktera, jače promijenjenih mentalnih funkcija s najčešćom pojavom anksiozno-depresivnog poremećaja. Svi ti simptomi dovode do izuzetno česte pojave umora kod oboljelih od MS-a s pojavnošću od čak 95 % (1, 2).

#### **1.6. Klinički oblici MS-a**

S obzirom na tijek, razlikujemo nekoliko tipova bolesti. Standardizirani opisi tijeka bolesti objavljeni su 1996. godine, no zbog sve većeg razumijevanja kliničke slike i patologije bolesti, 2013. godine objavljeni su revidirani opisi kliničke slike koji uključuju aktivnost i progresiju bolesti. Aktivna bolest može se definirati kao pojavljivanje kliničkog relapsa ili kao

postojanje novih T2 aktivnih lezija na magnetnoj rezonanciji mozga (MRI) u posljednjoj godini. Također, progresija bolesti opisuje se kao pogoršanje osnovne bolesti iz bilo kojeg razloga, pazeći da se iz te definicije izuzme pogoršanje relapsa (15). Po tim definicijama razlikujemo klinički izolirani sindrom, relapsno remitentnu, sekundarno progresivnu i primarno progresivnu multiplu sklerozu.

Klinički izolirani sindrom (CIS) klasificiran je kao prva klinička manifestacija bolesti koji pokazuje karakteristike upalne demijelinizacije suspektne na MS, a u trajanju je od najmanje 24 sata, s oporavkom ili bez oporavka i bez povišene temperature i infekcije. CIS udružen s aktivnim promjenama na MRI-u vodi do velike mogućnosti kasnije dijagnostike i potvrde MS-a. Uz CIS, iznimno je važan i radiološki izolirani sindrom (RIS), a definira se kao postojanje aktivnih lezija i promjena na MRI-u bez klinički vidljivih znakova i simptoma. Iako RIS nije uvršten kao klinički oblik MS-a zbog svoje nespecifičnosti (16, 17), ima veliku ulogu u kasnijoj mogućoj dijagnozi i prognozi bolesti.

Relapsno remitentna multipla skleroza (RRMS) kao najčešći tip oboljenja pojavljuje se u čak 85 % oboljelih. Očituje se relapsima ili pogoršanjima neuroloških simptoma. Relapse slijede razdoblja djelomičnog ili potpunog oporavka, tzv. remisije. Tijekom remisije simptomi mogu nestati ili mogu ostati trajna oštećenja, no u tom razdoblju ne nalazi se nova, vidljiva progresija bolesti (18).

Sekundarno progresivna multipla skleroza (SPMS) tip je kliničke slike u kojoj dolazi do progresivnog tijeka. Očituje se i jačim oštećenjima i kratkim remisijama. Najčešće se pojavljuje kao nastavak RRMS-a bez jasnih kliničkih, slikovnih, imunoloških ili patoloških kriterija za određivanje prijelazne točke. Primarno progresivna multipla skleroza (PPMS) očituje se stalnim pogoršanjima, tj. nedostatkom egzacerbacija prije kliničke progresije (17).

### **1.7. Dijagnostika i praćenje kliničkog tijeka**

Dijagnostika MS-a nikako nije jednostavan zadatak. Nažalost, ne postoji jedan sigurni test koji može potvrditi dijagnozu MS-a, već je potrebno provesti detaljni klinički pregled, uzeti široku anamnezu s laboratorijskim testovima, napraviti analizu likvora, MRI mozga, ponekad i leđne moždine i evocirane potencijale (1). Upravo kako bi se spriječila pogrešna dijagnoza i kako bi se ubrzao proces dijagnostike zbog koristi pacijenata u prosincu 2017. godine donesena je revizija McDonaldovih kriterija za postavljanje dijagnoze MS-a. Prema novim načelima ključno je otkriti dokaze koji pokazuju lezije u središnjem živčanom sustavu (SŽS) pokazujući diseminaciju (širenje) u prostoru (oštećenje koje se pojavljuje u više žarišta unutar SŽS-a) i diseminaciju u vremenu (javljanje lezija u više vremenskih sljedova, najmanje u

razmaku od jednog mjeseca) (16). Najvažnija dijagnostička metoda izbora za MS, upravo zbog svoje visoke specifičnosti u prikazu plakova je MRI. MRI registrira multifokalne, ovalne lezije u bijeloj tvari SŽS-a koje se na T2 sekvenci prikazuju kao hiperintenziteti. Lezije se obično nalaze u periventrikularnim, jukstakortikalnim i infratentorijalnim regijama mozga. Pretraga se radi i s kontrastnim sredstvima baziranim na gadoliniju. Hipointenzivne T1 sekvence, tzv. crne rupe, pojavljuju se u prikazu aktivnih, demijelinizirajućih i jače oštećenih lezija (2, 19).

Analiza cerebrospinalnog likvora dodatno upotpunjuje dijagnozu MS-a. Utvrđuje se blago povišen broj leukocita i proteina te povišena razina imunoglobulina G (IgG) uz povišenje specifičnih oligoklonalnih vrpca. Analiza likvora također je jedan od ključnih kriterija za dijagnozu, upravo zbog velike prevalencije između oboljelih (> 88 %) (2, 16). Uz likvor su za dijagnozu presudni i evocirani potencijali. Pomoću njih mogu se ocijeniti funkcionalno relevantni putevi i mogu se identificirati klinički tihi procesi koji bi ostalim dijagnostičkim postupcima bili nedostupni. Evocirani potencijali uključuju senzorne (vidne, somatosenzorne, auditivne) te motoričke potencijale (2).

Zbog velike važnosti objektivne prosudbe fizičko-kognitivnog stanja pacijenata, još od 1983. godine u upotrebi je Kurtzkeova EDSS ljestvica (engl. *Expanded disability status scale*). Ona uključuje sve kliničke sustave koji potencijalno mogu biti zahvaćeni u MS-u i odražava kliničku sliku kao brojčanu vrijednost, što je dakako od velike važnosti i uvelike olakšava procjenu stanja i praćenje bolesti pacijenta. Na temelju specijalističke procjene struktura moždanog stabla, piramidnog sustava, cerebelarnih struktura, osjetnog sustava, vidnih funkcija, funkcija sfinktera, mentalnih i drugih funkcija izračunava se ukupni EDSS zbroj koji može biti od 0 do 10. 0 označava normalno neurološko stanje dok ocjena 10 znači smrt prouzrokovanu MS-om. Ljestvica se može pomicati s napredovanjem bolesti za 0,5 ocjenskih bodova. Jedna od najvažnijih komponenti ljestvice koja najviše određuje kvalitetu života oboljelih je pokretljivost. Tako su pacijenti ocijenjeni s 5,5 još uvijek samostalno pokretni bez pomagala, dok ocjena iznad 6,5 označava pacijenta koji većinu vremena provodi u invalidskim kolicima (20, 21).

## 1.8. Terapija

Trenutni terapijski pristup, po smjernicama Europske komisije za lijekove, uključuje simptomatsko liječenje, liječenje akutnih relapsa i terapiju koja modificira bolest (engl. *disease modifying therapy*). Simptomatsko liječenje koristi se kao potporna terapija u ublažavanju boli povezane s MS-om, spasticiteta, umora, tremora, ataksije, parestezija,

depresivnih simptoma te simptoma vezanih uz seksualne i urinarne disfunkcije (22). Takva terapija nije specifična i koristi se i za druga stanja i bolesti.

Prilikom akutnih relapsa standardna su terapija kortikosteroidi, tj. metilprednizolon intravenski 3 – 5 dana u visokim dozama. On skraćuje trajanje recidiva, no nema utjecaja na modifikaciju i moguće posljedice akutnog relapsa. Također, u slučajevima bez drugih opcija, hitnim stanjima i stanjima koja ne reagiraju na kortikosteroide, može se koristiti i plazmafereza (23).

Specifična terapija za MS je ona koja interferira s patofiziologijom MS-a, primjerice olakšavajući remijelinizaciju ili aksonalnu provodljivost (23). Takva terapija definirana je kao terapija koja modificira tijek bolesti, a ima ulogu smanjiti broj relapsa, odgoditi progresiju bolesti i ograničiti pojavu nove aktivnosti. Primjenjuje se što ranije nakon postavljanja dijagnoze RRMS-a ili nakon pojave CIS-a, a započinje primjenom lijeka prve linije liječenja. Kriterij za početak liječenja prvom linijom dva su potvrđena relapsa bolesti (u obzir dolazi i anamnestički relaps) ili jedan relaps sa zadovoljavajućim kriterijima MRI-a (diseminacija u prostoru ili vremenu), EDSS zbroj manji ili jednak 6,5, obavezno isključenje trudnoće i odobrenje bolničkog povjerenstva za lijekove. Naime, radi se o izuzetno skupim lijekovima s posebnih lista, te je zato za svaki lijek potrebno pribaviti odgovarajuće bolničko odobrenje. Prilikom primjene te terapije važna je i definicija relapsa kao epizode neuroloških simptoma koji su se dogodili najmanje 30 dana nakon prethodne epizode, traju najmanje 24 sata, pri čemu nema infekcije ili povišene temperature (24). Kao prva linija lijekova koriste se interferon  $\beta$  (IFN $\beta$ ), i to IFN $\beta$ 1a i IFN $\beta$ 1b, Teriflunomid, Glatiramer acetat i Dimethyl fumarat. Ti su lijekovi dugogodišnji izbor u liječenju MS-a zbog svog relativno sigurnog profila i nešto niže cijene u odnosu na novije linije. Nažalost, imaju umjerenu kliničku učinkovitost i često lošu podnošljivost zbog invazivnog načina doziranja pa se ipak, u nekim situacijama, pribjegava drugim linijama lijekova. U slučaju bilo kakvog pogoršanja bolesti, neuspjeha ili nuspojava prve linije, potencijalno se prelazi na drugu liniju liječenja, koja uključuje lijekove Fingolimod, Alemtuzumab, Cladribin i monoklonska protutijela Ocrelizumab i Natalizumab. Ti su lijekovi dakako specifičniji, no imaju i veće nuspojave, osobito infekcije. Povezani su s progresivnom multifokalnom leukoencefalopatijom i, uz to, povišenim razinama JC antitijela (2, 25). Specifično i važno za ovaj rad je i liječenje Alemtuzumabom. Naime, taj se lijek povezuje s povećanim nastankom autoimunih bolesti, osobito bolesti štitnjače. Ta nuspojava pronalazi se čak u više od trećine liječenih pacijenata (40,7 %) (26).

## 1.9. Multipla skleroza i komorbiditeti

Komorbiditeti povezani s MS-om u posljednje vrijeme vrlo su raširena i zanimljiva tema. Pojavljuju se dokazi o sve većoj pojavi komorbiditeta i povezanosti istih s vremenom do postavljanja dijagnoze, progresijom bolesti (kliničke i MRI vidljivih lezija), kasnim započinjanjem liječenja i kvalitetom života oboljelih. Međutim, incidencija i prevalencija komorbiditeta vrlo se razlikuje u dosadašnjim radovima, ovisno o broju i vrsti razmatranih uvjeta, komorbiditetima, kao i o karakteristikama ispitivane populacije. Tako bi budući radovi trebali uključivati standardizirane procjene (vezane uz dob, spol, rasnu pripadnost) radi lakše regionalne usporedbe podataka (27).

Ipak, može se zaključiti kako najveću prevalenciju između komorbiditeta imaju depresija (19 %), anksioznost (11,1 %), hipertenzija, hiperlipidemija i kronična plućna bolest. Velika je prevalencija i autoimunih bolesti, od kojih najviše bolesti štitnjače te psorijaza. Od zloćudnih bolesti najčešći su rak grlića maternice, rak dojke te karcinomi probavnog sustava (27). Provedena su mnoga značajna istraživanja pod vodstvom prof. Ruth Ann Marrie u vezi komorbiditeta koji se pojavljuju u MS-u. Prema tim istraživanjima spomenuti komorbiditeti (osim hiperlipidemije) bili su zastupljeniji u oboljelih nego u kontrolnoj skupini. Zanimljivo je kako je prevalencija hipertenzije bila 16 % veća u oboljelih žena i čak 48 % veća u muškaraca s MS-om nego u kontrolnoj skupini. Nadovezujući se na to, muškarci su imali i daleko veću prevalenciju i drugih komorbiditeta u odnosu na žene, osim kroničnih plućnih bolesti (28). Razlozi za to su i dalje nejasni, no najveći uzroci pronalaze se u okolišnim čimbenicima. Zamijetio se i povećani rizik s čak 1,5 puta većom stopom hospitalizacija (od svih uzroka) u oboljelih od MS-a u odnosu na opću populaciju, što sugerira da prevencija i liječenje komorbiditeta svakako može smanjiti broj hospitalizacija, ali i znatno utjecati na progresiju bolesti i kvalitetu života (29).

Taj navod potvrđuju i istraživanja koja su uspoređivala pojavu komorbiditeta i pojavu relapsa i mogućih različitih kliničkih oblika MS-a. Dobiveni rezultati sugeriraju na povećanu stopu relapsa unutar promatranog dvogodišnjeg razdoblja, a povezani su najviše s visokim opterećenjem od komorbiditeta (3 ili više dodatne dijagnoze), uz najzastupljenije migrene i hiperlipidemiju (30). Uz to, zamijećeno je čak i da neki komorbiditeti (psihijatrijske, gastrointestinalne bolesti) uz određene načine života (pretilost, pušenje) mogu utjecati na tip MS-a koji će pacijent razviti. Tako je zabilježena sve veća učestalost relapsnih oblika nego PPMS-a (31). Iz svega toga možemo zaključiti kako je potencijalno potrebno veće praćenje



oboljelih s određenim ili višestrukim komorbiditetima kako bi se poboljšala kvaliteta života oboljelih.

Unatoč sve većem razumijevanju učinaka komorbiditeta na MS, još uvijek postoji veliko neznanje kako te komorbiditete najbolje uočiti u kliničkoj praksi te kako oni mogu utjecati na izbore i ishode liječenja. Svakako jedan od najboljih načina rješavanja problema vezanih uz pojavu komorbiditeta je njihovo sprječavanje, no kako to nije moguće potpuno ostvariti, cilj se prebacuje na promjenu ponašanja oboljelih (prestanak pušenja, smanjenje težine, apstinencija alkohola i loše prehrane) i tako smanjiti učestale komorbiditete koji dolaze s rizičnim ponašanjem (32).

### **1.9.1. Bolesti štitnjače**

Svakako se može potvrditi veća prevalencija drugih autoimunih bolesti u oboljelih od MS-a, od kojih se jedan dio odnosi na autoimune bolesti štitnjače (6,44 % od svih komorbiditeta), a najveće razlike uočavaju se u muškoj populaciji (kada se uspoređuju oboljeli i kontrolna skupina) (27, 33, 34). Autoimune bolesti štitnjače manifestiraju se kao Basedowljeva (Gravesova) bolest, kao kronični limfocitni tireoiditis (Hashimotov tireoiditis) i kao rijetka bolest pod nazivom Ridleova guša. Najčešće se pojavljuju u mlađoj životnoj dobi, češće u žena (omjer 7:1). Takve bolesti mogu imati i nasljednu komponentu (35). Pojava autoimune bolesti štitnjače u oboljelih od MS-a nakon postavljene dijagnoze najviše se povezuje upravo s dugoročno specifičnim lijekovima koji utječu na tijek bolesti, odnosno najviše s upotrebom Alemtuzumaba (Lemtrada®) (26). Dakako, zbog toga su potrebne češće kontrole i moguća prevencija bolesti štitnjače, a s obzirom da je riječ o čestoj nuspojavi, potrebno je razmisliti i o drugim specifičnim lijekovima. Za razliku od autoimunih bolesti, po literaturi, prevalencija drugih bolesti štitnjače (uključujući upalne bolesti, stumu, adenome, tumore i kongenitalne bolesti štitnjače (35) nije pokazala statistički značajnu razliku u odnosu na kontrolnu skupinu (33, 36).

### **1.10. Multipla skleroza i kvaliteta života oboljelih**

Definicija kvalitete života prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji govori o individualnoj percepciji pojedinca o položaju u životu u kontekstu kulture i vrijednosnih sustava u kojima žive te u odnosu na njihove ciljeve, očekivanja, standarde i brige. Taj pojam u odnosu je s fizičkim i psihološkim stanjem, osobnim uvjerenjima, društvenim odnosima i njihovim odnosom prema glavnim značajkama njihovog okoliša (37). S obzirom na to da je ta definicija dosta široka i nejasna, ipak možemo zaključiti da fizički deficiti, psihološki čimbenici, socijalni

čimbenici i radna aktivnost imaju najveći utjecaj na kvalitetu života oboljelih povezanu sa zdravljem (38). Uz to, neupitno je i povezivanje bolesti štitnjače sa smanjenom kvalitetom života u oboljelih od MS-a i tim komorbiditetom (41).

Definitivno je da MS ima negativan utjecaj na kvalitetu života oboljelih, kako trenutno tako i dugoročno. Najveći utjecaj imaju povećani invaliditet, simptomi depresije i anksioznost, umor i fizički komorbiditeti. Također, zaključilo se kako osobe s nižim obrazovanjem, dužim trajanjem dijagnosticirane bolesti, s nižim dohotkom, bez primjene specifične terapije te osobe koje uzimaju više simptomatske terapije imaju klinički značajno smanjenje kvalitete života u promatranom petogodišnjem razdoblju (39, 40).

Važno je još izuzeti umor kao dominantan simptom u oboljelih od MS-a. Može se definirati kao nedostatak fizičke ili mentalne energije koji percipira pacijent i koji može ometati obavljanje uobičajenih i željenih dnevnih aktivnosti. Čak do 90 % ljudi s dijagnozom MS-a navodi umor kao vodeći simptom. Osim toga, njih 28 % navodi kako umor pogoršava i druge postojeće simptome. Nadovezujući se na to, umor možemo okarakterizirati kao jedan od glavnih uzroka tjelesnog i mentalnog smanjenja kvalitete života (42).

S obzirom na nedostatak informacija o patogenezi umora i njegovom utjecaju na pojedinca s MS-om, u budućnosti je važno istražiti povezanost između visoke razine umora i drugih oštećenja (42). Također, kako je invaliditet najviše povezan s padom kvalitete života, očekuje se da intervencije koje smanjuju invaliditet daju najveće poboljšanje kvalitete života u oboljelih. No, kako ponekad to nije moguće, buduće intervencije trebaju se ipak više usmjeriti na druge čimbenike podložne promjenama, osobito depresiju, tjeskobu, umor i fizičke komorbiditete (43).

## **2. Hipoteza**

Bolesnici oboljeli od MS-a s komorbiditetom bolesti štitnjače imaju lošiju kvalitetu života od bolesnika oboljelih od MS-a bez komorbiditeta bolesti štitnjače.

### **3. Ciljevi rada**

1. Utvrditi razlike u kvaliteti života bolesnika oboljelih od MS-a s komorbiditetom bolesti štitnjače i bez komorbiditeta bolesti štitnjače.
2. Utvrditi koja su oboljenja štitnjače najzastupljenija kod istraživane skupine pacijenata oboljelih od MS-a i koja od njih imaju najveći utjecaj na kvalitetu života uspoređujući razlike unutar iste skupine.
3. Utvrditi utječe li prisutnost komorbiditeta štitnjače na broj relapsa, EDSS i progresiju osnovne bolesti.
4. Utvrditi postoji li povezanost specifične terapije za liječenje MS-a i oboljenja štitnjače.

## 4. Ispitanici i metode

### 4.1. Ustroj studije

Rad je izrađen kao presječna studija bolesnika oboljelih od MS-a s komorbiditetom bolesti štitnjače ili bez komorbiditeta bolesti štitnjače liječenih na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

### 4.2. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti liječeni pod dijagnozom MS-a na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek (arhiv Klinike) i koji su dobrovoljno pristali sudjelovati u navedenom istraživanju uz to popunjavajući anketne upitnike. Broj pacijenata od kojih se uzorkovala dokumentacija je 54 (27 pacijenata s dijagnozom MS-a kod kojih nije verificiran komorbiditet bolesti štitnjače i 27 pacijenata s dijagnozom MS-a te komorbiditetom bolesti štitnjače). Dokumentacija obuhvaća arhivske podatke pacijenata liječenih pod dijagnozom MS-a putem hitne neurološke ambulante, redovne neurološke ambulante, dnevne bolnice i stacionara.

### 4.3. Metode

Iz arhive Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek prikupljali su se podaci o pacijentima koji imaju potvrđenu dijagnozu MS-a. Ispitanici su prije pristupanja ovome istraživanju na uvid dobili informirani pristanak za sudjelovanje te se po potpisivanju istoga nastavilo s daljnjim postupcima. Svaki ispitanik bio je zamoljen popuniti anketni obrazac, tiskan na papiru, koji uključuje demografske podatke (ime i prezime, spol, datum rođenja, adresu i telefon, bračni status, zanimanje, stručnu spremu, radni status, kliničke podatke o MS-u (godina javljanja prvih simptoma, godina postavljanja dijagnoze MS-a, EDSS zbroj, specifična terapija za MS i razdoblje korištenja terapije) te anketni upitnik o mogućoj bolesti štitnjače (klinički podatci o bolestima štitnjače (godina postavljanja dijagnoze bolesti štitnjače, tip oboljenja štitnjače, klinički oblik MS-a u kojem se pojavila bolest štitnjače, terapija i razdoblje korištenja terapije)). Kvaliteta života bolesnika utvrđivala se procjenom po standardiziranom upitniku zdravstvenog statusa SF-36v2 uz modificiranu skalu utjecaja umora, MFIS. Oba upitnika validirana su na hrvatski jezik, tiskana su na papiru i ispitanici su bili zamoljeni ispuniti ih upisivanjem i zaokruživanjem.

Modificirana skala utjecaja umora (engl. *Modified Fatigue Impact Scale*, MFIS) je upitnik korišten za procjenu utjecaja umora. Sadrži 21 pitanje vezano za umor, a pitanja su podijeljena u 3 kategorije: pitanja vezana za psihičko, kognitivno i psihosocijalno

funkcioniranje pacijenta u posljednja 4 tjedna. Na svako pitanje pacijent odgovara s jednim od 5 ponuđenih odgovora. Odgovori su poredani od 0 do 4 (0 označava da umor nije imao utjecaja na određena pitanja, 1 rijetko, 2 ponekad, 3 često i 4 da je gotovo uvijek bilo utjecaja). Maksimalan broj bodova za kategoriju psihičkog funkcioniranja iznosi 36, kognitivnog funkcioniranja 40, psihosocijalnog funkcioniranja 8 (zbroy svih kategorija 84), a konačan se zbroj dobije zbrajanjem zadanih pitanja koja ulaze u određenu kategoriju. Bodovi se izražavaju cijelim brojem. Sve kategorije pitanja organizirane su tako da veći zbroj ukazuje na veći utjecaj umora na aktivnost pacijenta. Također, svako pitanje ulazi u samo jednu kategoriju upitnika (44). Za zdrave pojedince očekuje se zbroj manji od 38 (45). Upitnik je preveden i validiran na hrvatski jezik.

SF-36v2 (engl. *Generic Quality of Life Measure: Health Status Questionnaire SF-36*) je upitnik na koji pacijent daje odgovore vezano za mišljenje o vlastitom zdravlju. Podatci općenito pokazuju kako se pacijent osjeća i koliko je u stanju obavljati svoje uobičajene aktivnosti. Vrlo je praktičan i pouzdan te je jedan od najkorištenijih generičkih upitnika. Sadrži 36 pitanja koja daju odgovore na 8 kategorija. Te kategorije su: tjelesno funkcioniranje (PF, engl. *physical functioning*), ograničenja aktivnosti zbog tjelesnih oštećenja (RP, engl. *role physical*), tjelesna bol (BP, engl. *bodily pain*), opće stanje (zdravlje) (GH, engl. *general health*), vitalnost, životna energija (VT, engl. *vitality*), društvene aktivnosti (SF, engl. *social functioning*), ograničenja aktivnosti zbog psihičkih i emocionalnih oštećenja (RE, engl. *role emotional*) i mentalno zdravlje (MH, engl. *mental health*). Svaka kategorija boduje se od 0 do 100, gdje veći zbroj označava bolje funkcioniranje u zadanoj kategoriji (46). Upitnik je preveden i validiran na hrvatski jezik. Hrvatska verzija SF-36 u potpunosti odgovara svim potrebnim psihometrijskim kriterijima pouzdanosti i valjanosti, te se upitnik SF-36 može koristiti kao valjani i pouzdani instrument u istraživanju subjektivnog zdravlja populacije u Republici Hrvatskoj (47). Srednje vrijednosti, postavljene istraživanjem, za hrvatsku populaciju iznose redom: tjelesno funkcioniranje (PF) 69,94, ograničenja aktivnosti zbog tjelesnih oštećenja (RP) 63,01, tjelesna bol (BP) 64,51, opće zdravlje (GH) 53,40, vitalnost i životna energija (VT) 51,85, društvene aktivnosti (SF) 72,96, ograničenja aktivnosti zbog emocionalnih oštećenja (RE) 72,42 i mentalno zdravlje (MH) 61,71 (47).

#### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Hi-kvadrat testom, po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom.

Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli testirane su Mann – Whitneyjevim U testom. Ocjena povezanosti iskazana je Spearmanovim koeficijentom korelacije (Rho). Sve p vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na  $\text{Alpha} = 0,05$ . Za statističku analizu koristio se statistički paket MedCalc Statistical Software version 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019).

## 5. Rezultati

U istraživanju je ukupno sudjelovalo 54 ispitanika. Svi ispitanici imaju potvrđenu dijagnozu MS-a, a 27 od njih 54 ima i potvrđenu dijagnozu bolesti štitnjače. Zbog toga su ispitanici podijeljeni u dvije skupine, 27 bez komorbiditeta bolesti štitnjače i 27 s komorbiditetom bolesti štitnjače. Središnja vrijednost (medijan) dobi ispitanika je 44 godine (interkvartilnog raspona 36 do 52 godine) u rasponu 18 do 67 godina.

Medijan dobi ispitanika bez komorbiditeta štitnjače iznosi 42 godine (interkvartilnog raspona 35 do 51 godina) od najmanje 18 do najviše 66 godina. Medijan dobi ispitanika s komorbiditetom štitnjače iznosi 46 godina (interkvartilnog raspona 40 do 56 godina) u rasponu 19 do 67 godina.

U ispitivanju je sudjelovalo ukupno 10 muškaraca i 44 žene. Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema spolu u odnosu na promatrane skupine (Tablica 1.).

Tablica 1. Raspodjela broja ispitanika po spolu i komorbiditetu bolesti štitnjače

Spol	Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače (%)	Ispitanici s komorbiditetom štitnjače (%)	Ukupno (%)	p*
Muškarci	7 (26)	3 (11)	10 (19)	0,16
Žene	20 (74)	24 (89)	44 (81)	
Ukupno (%)	27 (100)	27 (100)	54 (100)	

\* $\chi^2$  test

U odnosu na radni status ispitanika, najviše je zaposlenih, njih 20 (37 %) i umirovljenika, njih 17 (32 %), bez značajnih razlika između ispitivanih skupina u odnosu na komorbiditet štitnjače (Tablica 2.).

Tablica 2. Raspodjela broja ispitanika po radnom statusu i komorbiditetu bolesti štitnjače

Radni status ispitanika	Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače (%)	Ispitanici s komorbiditetom štitnjače (%)	Ukupno (%)	p*
Umirovljenici	9 (33)	8 (30)	17 (32)	0,67
Zaposleni	8 (30)	12 (44)	20 (37)	
Nezaposleni	8 (30)	5 (19)	13 (24)	
Studenti i učenici	2 (7)	2 (7)	4 (7)	
Ukupno(%)	27 (100)	27 (100)	54 (100)	

\* $\chi^2$  test



Od ukupno 54 ispitanika, njih 2 (4 %) imaju klinički tijek SPMS-a, dok su ostalih 52 (96 %) u RR tijeku bolesti.

### **5.1. Osnovni pokazatelji bolesti po ispitivanim skupinama**

Medijan dobi javljanja prvih simptoma osnovne bolesti u ispitanika bez komorbiditeta štitnjače iznosi 32 godine (interkvartilnog raspona 25 do 36 godina), a kod ispitanika s komorbiditetom štitnjače 34 godine (interkvartilnog raspona 29 do 45 godina).

Medijan dobi postavljanja dijagnoze u grupi ispitanika bez komorbiditeta štitnjače jest 33 godine (interkvartilnog raspona 28 do 43 godina), a u ispitanika s komorbiditetom štitnjače iznosi 35 godina (interkvartilnog raspona 30 do 45 godina).

Medijan za duljinu trajanja bolesti MS-a (u godinama), za obje grupe ispitanika iznosi 7 godina (interkvartilnog raspona 5 do 13 godina). Medijan za duljinu trajanja bolesti ispitanika bez komorbiditeta štitnjače iznosi 6 (interkvartilnog raspon 5 do 11 godina), a u ispitanika s komorbiditetom štitnjače iznosi 9 godina (interkvartilnog raspona 5 do 13 godina).

U odnosu na broj i vrste komorbiditeta (komorbiditet štitnjače je izuzet) po raspoređenim skupinama, 9 (33 %) od 27 ispitanika iz grupe bez komorbiditeta štitnjače i 11 (40 %) od 27 ispitanika s komorbiditetom štitnjače nema drugih dijagnosticiranih komorbiditeta. 5 (19%) od 27 ispitanika bez komorbiditeta štitnjače i 9 (33%) od 27 ispitanika s komorbiditetom štitnjače imaju više od jednog dijagnosticiranog komorbiditeta. Neki komorbiditeti navedeni su u tablici, dok su ostali, koji su se u istraživanju pojavljivali rjeđe, podijeljeni u grupe i opisani na dnu tablice (u grupama su isključivo komorbiditeti koji su se pojavili u istraživanju). Nisu uočene značajne razlike u raspodjeli komorbiditeta u odnosu na ispitivane skupine (Tablica 3.).

Tablica 3. Učestalost komorbiditeta u odnosu na skupine

Komorbiditeti	Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače – broj pojavljivanja komorbiditeta (%)	Ispitanici s komorbiditetom štitnjače – broj pojavljivanja komorbiditeta (%)	Ukupni broj pojavljivanja komorbiditeta (%)	p*
Anksiozno-depresivni poremećaj	11 (41)	7 (26)	18 (32)	0,39
Hipertenzija	6 (22)	11 (41)	17 (30)	0,24
Hiperlipidemija	1 (4)	4 (15)	5 (9)	0,35
Maligne bolesti †	0	2 (7)	2 (4)	0,49
Kronične plućne bolesti ‡	2 (7)	0	2 (4)	0,49
Gastrointestinalne bolesti §	1 (4)	4 (15)	5 (9)	0,35
Ostale kardiovaskularne bolesti	3 (11)	1 (4)	4 (7)	0,61
Hematološke bolesti ¶	1 (4)	1 (4)	2 (4)	> 0,99
Ostale autoimune bolesti**	1 (4)	0	1 (1)	> 0,99

\*Fisherov egzaktni test

†maligne bolesti – karcinom dojke, maligni tumor jajnika

‡kronične plućne bolesti – astma

§gastrointestinalne bolesti – GERB, gastritis, ulkus želuca

||ostale kardiovaskularne bolesti – fibrilacija atrijska, angina pectoris, infarkt miokarda, kardiomiopatija

¶hematološke bolesti – anemija, antifosfolipidni sindrom

\*\*ostale autoimune bolesti – vitiligo

Od ukupno 54 ispitanika, njih 17 (31 %) ne koristi niti je koristilo specifičnu terapiju za MS. U grupi bez komorbiditeta štitnjače 6 ispitanika ne koristi terapiju, a u grupi s komorbiditetom štitnjače ukupno 11 ljudi ne koristi i/ili nije koristilo nikakvu specifičnu terapiju. Ostalih 37 ispitanika koristi ili je koristilo (od dijagnoze bolesti) jednu ili više specifičnih terapija. U grupi bez komorbiditeta štitnjače 6 od 21 (29 %) ispitanika koristilo je više od jedne vrste terapije, a u grupi s komorbiditetom štitnjače 9 od 16 (56 %) ispitanika. Nisu uočene značajne razlike u korištenju specifične terapije za MS u odnosu na ispitivane skupine. (Tablica 4.)

Tablica 4. Raspodjela broja i vrste korištene terapije po skupinama

Specifična terapija za MS	Broj (%) ispitanika			p*
	Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače – broj korištenih terapija (%)	Ispitanici s komorbiditetom štitnjače – broj korištenih terapije (%)	Ukupni broj korištenih terapija (%)	
Teriflunomid (Aubaggio <sup>®</sup> )	4 (15)	2 (7)	6 (10)	0,67
Dimetil fumarat (Tecfidera <sup>®</sup> )	3 (11)	4 (15)	7 (12)	> 0,99
Interferon β-1a (Rebif <sup>®</sup> , Avonex <sup>®</sup> )	8 (30)	5 (19)	13 (22)	0,53
Glatiramer acetat (Copaxone <sup>®</sup> , Remurel <sup>®</sup> )	5 (19)	7 (26)	12 (20)	0,75
Interferon β-1b (Betaferon <sup>®</sup> , Extavia <sup>®</sup> )	6 (22)	5 (19)	11 (18)	> 0,99
Natalizumab (Tysabri <sup>®</sup> )	0	1 (4)	1 (2)	> 0,99
Fingolimod (Gilenya <sup>®</sup> )	3 (11)	5 (19)	8 (14)	0,70
Ocrelizumab (Ocrevus <sup>®</sup> )	0	1 (4)	1 (2)	> 0,99

\*Fisherov egzakti test

Medijan za broj relapsa (šubova) od postavljanja dijagnoze iznosi 5 (interkvartilni raspon 3 do 7). U ispitanika bez komorbiditeta štitnjače medijan broja relapsa iznosi 5 (interkvartilnog raspona 3 do 8), a u ispitanika s komorbiditetom štitnjače 5 (interkvartilnog raspona 3 do 7). Medijan EDSS zbroja za skupinu ispitanika bez komorbiditeta štitnjače iznosi 3,25 (interkvartilni raspon 1,5 do 3), a u drugoj skupini 3 (1 do 4,5). Nisu uočene značajne rezlike u EDSS zbroju u odnosu na ispitivane skupine. (Tablica 5.).

Tablica 5. EDSS zbroj po skupinama

	Medijan (interkvartilni raspon)			p*
	Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače	Ispitanici s komorbiditetom štitnjače	Ukupno	
EDSS zbroj	3,25 (1,5 - 3)	3 (1 – 4,5)	7 (5 – 13)	0,55

\*Mann – Whitneyjev U test

Učestalost pojavljivanja relapsa izražena je kao prosječno vrijeme između dva relapsa, a dobivena omjerom trajanja bolesti (izražene u godinama) i broja relapsa od postavljene dijagnoze. Iako se relapsi kao progresija bolesti javljaju nešto češće u skupine s komorbiditetom štitnjače, nema značajnih razlika u trajanju bolesti, broju relapsa i vremenu između dvaju relapsa u odnosu na skupine (Tablica 6.).

Tablica 6. Trajanje bolesti, broj relapsa i vrijeme između dvaju relapsa po skupinama

	Medijan (interkvartilni raspon)			p*
	Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače	Ispitanici s komorbiditetom štitnjače	Ukupno	
Trajanje bolesti (godine)	6 (5 – 11)	9 (5 – 13)	7 (5 – 13)	0,25
Broj relapsa	5 (3 – 8)	5 (3 – 7)	5 (3 – 7)	0,64
Vrijeme (godine) između dvaju relapsa	1,6 (0,8 – 2)	1,5 (0,8 – 3,2)	1,5 (0,8 – 2,4)	0,32

\*Mann – Whitneyjev U test

#### 5.1.1. Osnovni pokazatelji bolesti u skupini ispitanika s komorbiditetom štitnjače

Od ukupno 27 ispitanika s dijagnosticiranom određenom bolesti štitnjače, njih 15 (55,6 %) ima dijagnosticiran kronični limfocitni tireoiditis (Hashimotov tireoiditis), 6 (22,2 %) nodoznu strumu, 2 (7,4 %) difuznu strumu, 1 (3,7 %) hipertireozu, 2 (7,4 %) hipotireozu, a još 1 (3,7 %) ispitanik ima dijagnosticiranu cističnu tvorbu štitnjače.

Medijan dijagnoze bolesti štitnjače (godine ispitanika) iznosi 42 (s interkvartilnim rasponom 30,5 do 47,5). Uspoređujući taj podatak s dijagnozom MS-a u iste skupine dobije se  $p = 0,40$  (Mann – Whitneyjev U test).

Od 27 ispitanika s bolestima štitnjače, njih 15 uzima terapiju za liječenje bolesti štitnjače. Najviše se koristi Euthyrox<sup>®</sup> (11 ispitanika, 41%), zatim Athyrazol<sup>®</sup> (3 ispitanika, 11%) te Propiltiouracil<sup>®</sup> (1 ispitanik, 4 %). Od 27 ispitanika u toj skupini, njih 12 nije uzimalo nikakvu terapiju za bolesti štitnjače (44 %)

Bolesti štitnjače su podijeljene u dvije skupine. Hashimotov tireoiditis (autoimuna bolest štitnjače) ima 15 (55,6 %) ispitanika, a ostale bolesti ima 12 (44,4 %) ispitanika. Kvaliteta života obje skupine utvrđena je MFIS i SF36-v2 upitnikom (Tablica 7.)

Tablica 7. Kvaliteta života u odnosu na bolest štitnjače i rezultate MFIS i SF-36v2 upitnika

	Medijan (interkvartilni raspon)			p*
	Ispitanici s Hashimotovim tireoiditisom	Ispitanici s ostalim bolestima štitnjače	Ukupno	
MFIS upitnik				
Utjecaj umora na fizičko funkcioniranje	23 (15 – 27,5)	16,5 (12 – 23,75)	20 (12,5 – 27)	0,51
Utjecaj umora na kognitivno funkcioniranje	19 (13 – 21)	9,5 (7,75 – 11)	12 (9 – 20)	<b>0,009</b>
Utjecaj umora na psihosocijalno funkcioniranje	4 (3 – 5)	2 (1,75 – 4)	4 (2 – 4,5)	0,12
Ukupno MFIS skala	43 (32,5 – 43)	26,5 (22,5 – 40)	38 (24,5 – 53)	0,10
SF-36v2 upitnik				
Tjelesno funkcioniranje (PF)	65 (47,5 – 75)	72,5 (46,25 – 85)	70 (45 – 75)	0,77
Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja (RP)	43,75 (31,25 – 59,38)	71,88 (26,56 – 75)	50 (31,25 – 71,88)	0,31
Tjelesna bol (BP)	62 (41 – 79)	57 (38,5 – 80,5)	62 (36 – 79)	0,98
Doživljaj općeg zdravlja (GH)	42 (38,5 – 56)	52 (45,25 – 62)	47 (40 – 61)	0,24
Vitalnost i životna energija (VT)	43,75 (37,5 – 62,5)	56,25 (42,19 – 58,81)	50 (37,5 – 62,5)	0,96
Društvene aktivnosti (SF)	50 (37,5 – 81,25)	75 (50 – 93,75)	62,5 (43,75 – 87,5)	0,35
Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja (RE)	58,33 (45,83 – 79,17)	79,17 (47,92 – 100)	66,66 (45,84 – 91,66)	0,23
Mentalno zdravlje (MH)	65 (50 – 85)	75 (55 – 86,25)	70 (50 – 87,5)	0,75
Ukupno SF-36	55,08 (46,39 – 66,44)	62,43 (47,09 – 74,98)	56,40 (47,09 – 74,98)	0,63

\*Mann – Whitneyjev U test

## 5.2. Rezultati upitnika s obzirom na ispitivane skupine pacijenata

Utjecaj umora na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje ocijenjen je MFIS (modificirana skala utjecaja umora) upitnikom. Iako su nešto niže vrijednosti ukupne skale i utjecaja umora na psihosocijalno funkcioniranje kod ispitanika bez komorbiditeta štitnjače, nisu uočene statistički značajne razlike (Tablica 8.).

Tablica 8. Rezultat MFIS upitnika s obzirom na prisutnost komorbiditeta štitnjače

	Medijan (interkvartilni raspon)			p*
	Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače	Ispitanici s komorbiditetom štitnjače	Ukupno	
Utjecaj umora na fizičko funkcioniranje	20 (14 – 25)	20 (12 – 27)	20 (12,8 – 26,3)	0,82
Utjecaj umora na kognitivno funkcioniranje	10 (6 – 25)	12 (9 – 20)	11,5 (8,8 – 21,3)	0,97
Utjecaj umora na psihosocijalno funkcioniranje	3 (1 – 5)	4 (2 – 5)	4 (1,8 – 5)	0,64
Ukupno MFIS skala	35 (24 – 53)	38 (23 – 53)	35,5 (23,8 – 53)	0,82

\*Mann – Whitneyjev U test

Kvaliteta života procijenjena je SF-36v2 upitnikom. Rezultati su prikazani u svim kategorijama te ukupnom prosječnom zbroju SF-36v2 upitnika. Nema značajnih razlika u pojedinim domenama kvalitete života u odnosu na prisutnost komorbiditeta štitnjače (Tablica 9.).

Tablica 9. Vrijednosti skale kvalitete života (SF-36) s obzirom na prisutnost komorbiditeta

	Medijan (interkvartilni raspon)		p*
	Bez komorbiditeta štitnjače	S komorbiditetom štitnjače	
Tjelesno funkcioniranje (PF)	65 (40 – 85)	70 (40 – 75)	0,88
Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja (RP)	38 (25 – 69)	50 (31 – 75)	0,36
Tjelesna bol (BP)	52 (41 – 64)	62 (31 – 84)	0,34
Doživljaj općeg zdravlja (GH)	57 (45 – 80)	47 (40 – 62)	0,10
Vitalnost i životna energija (VT)	50 (25 – 63)	50 (38 – 63)	0,79
Društvene aktivnosti (SF)	50 (50 – 100)	63 (38 – 88)	0,90
Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja (RE)	67 (33 – 92)	67 (42 – 92)	0,94
Mentalno zdravlje (MH)	70 (55 – 75)	70 (50 – 90)	0,85
Ukupno SF-36	56,4 (41,8 – 73,1)	56,4 (46 – 74,7)	0,78

\* Mann – Whitneyjev U test

### 5.3. Povezanost broja godina od postavljene dijagnoze (trajanje bolesti) s kategorijama MFIS upitnika i kategorijama SF-36v2 upitnika u obje promatrane skupine

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost trajanja bolesti s kvalitetom života (SF-36v2) i utjecajem umora na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje (MFIS – modificirana skala utjecaja umora). Nisu uočene značajne povezanosti u pojedinim skupinama ispitanika ovisno o prisutnosti komorbiditeta štitnjače (Tablica 10.).

Tablica 10. Povezanost trajanja bolesti (godine) s MFIS upitnikom i SF-36v2 upitnikom u ispitanika s/bez komorbiditeta štitnjače

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p vrijednost) <b>trajanja bolesti</b>	
	Bez komorbiditeta štitnjače	S komorbiditetom štitnjače
Utjecaj umora na fizičko funkcioniranje	-0,109 (0,59)	0,142 (0,48)
Utjecaj umora na kognitivno funkcioniranje	-0,038 (0,85)	0,103 (0,61)
Utjecaj umora na psihosocijalno funkcioniranje	0,059 (0,77)	0,013 (0,95)
Ukupno MFIS skala	-0,087 (0,67)	0,110 (0,58)
Tjelesno funkcioniranje	-0,206 (0,30)	-0,321 (0,10)
Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja	0,119 (0,55)	-0,176 (0,38)
Tjelesna bol	0,181 (0,37)	-0,255 (0,20)
Doživljaj općeg zdravlja	-0,317 (0,11)	0,075 (0,71)
Vitalnost i životna energija	0,011 (0,96)	-0,070 (0,73)
Društvene aktivnosti	0,130 (0,52)	-0,080 (0,69)
Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja	0,163 (0,42)	-0,141 (0,48)
Mentalno zdravlje	-0,044 (0,83)	-0,113 (0,58)
SF-36 ukupno	0,039 (0,85)	-0,234 (0,24)

#### 5.4. Povezanost broja relapsa s kategorijama MFIS i SF-36v2 upitnika u objema promatranim skupinama

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost broja relapsa s kvalitetom života (SF-36v2) i utjecajem umora na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje (MFIS – modificirana skala utjecaja umora). Iako pojedine kategorije upitnika koreliraju s brojem relapsa u određenoj skupini, nisu uočene značajne povezanosti u određenim kategorijama upitnika ovisno o prisutnosti komorbiditeta štitnjače (Tablica 11.).



Tablica 11. Povezanost broja relapsa s MFIS upitnikom i SF-36v2 upitnikom u ispitanika s/bez komorbiditeta štitnjače

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p vrijednost) <b>broja relapsa</b>	
	Bez komorbiditeta štitnjače	S komorbiditetom štitnjače
Utjecaj umora na fizičko funkcioniranje	0,259 (0,19)	0,313 (0,14)
Utjecaj umora na kognitivno funkcioniranje	0,323 (0,10)	0,182 (0,39)
Utjecaj umora na psihosocijalno funkcioniranje	0,350 (0,07)	-0,115 (0,59)
Ukupno MFIS skala	0,315 (0,11)	0,239 (0,26)
Tjelesno funkcioniranje	<b>-0,468 (0,01)</b>	-0,351 (0,09)
Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja	-0,329 (0,09)	-0,165 (0,44)
Tjelesna bol	0,034 (0,87)	-0,201 (0,35)
Doživljaj općeg zdravlja	-0,287 (0,15)	-0,325 (0,12)
Vitalnost i životna energija	-0,247 (0,21)	0,009 (0,96)
Društvene aktivnosti	-0,219 (0,27)	0,410 (0,05)
Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja	-0,331 (0,09)	0,023 (0,92)
Mentalno zdravlje	-0,205 (0,30)	0,080 (0,71)
SF-36 ukupno	-0,381 (0,05)	-0,107 (0,62)

### 5.5. Povezanost EDSS zbroja s kategorijama MFIS i SF-36v2 upitnika u obje promatrane skupine

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost EDSS zbroja s kvalitetom života (SF-36v2) i utjecajem umora na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje (MFIS – modificirana skala utjecaja umora). Prisutne su značajne korelacije između pojedinih kategorija upitnika i EDSS zbroja. U grupi bez komorbiditeta štitnjače najznačajnije su korelacije EDSS-a s kategorijama utjecaja umora na fizičko i psihosocijalno funkcioniranje, a u SF-36v2 upitniku kategorije vezane uz tjelesno funkcioniranje, kategorije o općem zdravlju i vitalnosti te ukupan prosječni rezultat upitnika. U grupi s komorbiditetom štitnjače najznačajnije su korelacije EDSS zbroja s kategorijama utjecaja umora na fizičko i kognitivno funkcioniranje te na ukupni MFIS zbroj. Također, značajne su korelacije i EDSS zbroja i

kategorija vezanih uz tjelesno zdravlje, opće stanje i ukupni zbroj SF-36v2 upitnika. (Tablica 12.).

Tablica 12. Povezanost EDSS zbroja s MFIS upitnikom i SF-36v2 upitnikom u ispitanika s/bez komorbiditeta štitnjače

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p vrijednost)	
	<b>EDSS zbroj</b>	
	Bez komorbiditeta štitnjače	S komorbiditetom štitnjače
Utjecaj umora na fizičko funkcioniranje	<b>0,415 (0,04)</b>	<b>0,718 (&lt;0,001)</b>
Utjecaj umora na kognitivno funkcioniranje	0,130 (0,55)	<b>0,565 (0,003)</b>
Utjecaj umora na psihosocijalno funkcioniranje	<b>0,554 (0,01)</b>	0,344 (0,09)
Ukupno MFIS skala	0,379 (0,07)	<b>0,689 (&lt;0,001)</b>
Tjelesno funkcioniranje	<b>-0,592 (0,002)</b>	<b>-0,629 (0,001)</b>
Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja	<b>-0,671 (&lt;0,001)</b>	<b>-0,473 (0,02)</b>
Tjelesna bol	-0,117 (0,59)	<b>-0,566 (0,003)</b>
Doživljaj općeg zdravlja	<b>-0,398 (0,05)</b>	<b>-0,533 (0,006)</b>
Vitalnost i životna energija	<b>-0,494 (0,01)</b>	<b>-0,420 (0,04)</b>
Društvene aktivnosti	-0,265 (0,21)	0,003 (0,99)
Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja	-0,055 (0,80)	-0,309 (0,13)
Mentalno zdravlje	-0,298 (0,16)	-0,335 (0,10)
SF-36 ukupno	<b>-0,514 (0,01)</b>	<b>-0,546 (0,005)</b>

## 6. Rasprava

MS je bolest složene i raznolike kliničke slike koja individualno utječe na kvalitetu života oboljelih. Vrlo je teško precizirati i jednostavno objasniti sve simptome i znakove te njihove korelacije, usporedbe i odnose koji mogu utjecati na kvalitetu života pacijenata (49). Ipak, poznato je kako motorički deficiti, psihološki čimbenici, socijalni čimbenici i radna aktivnost imaju najveći utjecaj na kvalitetu života oboljelih povezanu sa zdravljem. Također, poznato je i kako bolesti štitnjače dodatno doprinose smanjenju kvalitete života unutar ispitanika s MS-om (41). U ovome radu, osim općih podataka i podataka o bolesti, kao najpoželjnija i najpouzdanija metoda vrednovanja kvalitete života uzimala se osobna procjena stanja života oboljelih (38).

Kako bi se evaluirala kvaliteta života ispitanika, izuzet je umor kao jedan od najdominantnijih i najzastupljenijih simptoma u oboljelih. Umor se pojavljuje u čak 90 % oboljelih i nedvojbeno pridonosi smanjenju kvalitete života (42). Utjecaj umora na kvalitetu života, točnije na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje mjereno je modificiranom skalom utjecaja umora (44). Rezultati MFIS upitnika podijeljeni su u tri kategorije, a niža vrijednost označava manji utjecaj umora za zadanu kategoriju. S obzirom na to, nešto niže vrijednosti svih kategorija upitnika, kao i ukupnog zbroja zabilježene su kod skupine ispitanika bez komorbiditeta štitnjače. Ipak, u provedenom istraživanju nije bilo statistički značajnih razlika. Također, ukupan zbroj upitnika sličan je ukupnom zbroju kod zdravih pojedinaca (45).

Provedena je analiza SF-36v2 generičkog upitnika o kvaliteti života povezanoj sa zdravljem (46). Upitnik se sastoji od 8 kategorija, uz to izražene su i srednje ukupne vrijednosti upitnika. U ovome istraživanju nije prisutna značajna razlika u pojedinim domenama kvalitete života u odnosu na prisutnost komorbiditeta štitnjače. Dapače, lošiji rezultati kvalitete života u ispitanika s bolestima štitnjače prisutni su jedino u kategoriji doživljaja općeg zdravlja. Ovakve rezultate možemo povezati s teškom i raznovrsnom kliničkom slikom MS-a i činjenicom da su mnogi ispitanici u trenutku istraživanja bili u relapsu. Uspoređujući dobivene podatke sa srednjim vrijednostima za hrvatsku populaciju može se zaključiti da su u grupi ispitanika bez komorbiditeta štitnjače lošiji rezultati, a time i lošija kvaliteta u opisanom području. Lošiji rezultati pronalaze u kategorijama fizičkog funkcioniranja (PF), ograničenja aktivnosti zbog tjelesnih oštećenja (RP), tjelesne boli (BP), vitalnosti i životne energije (VT), društvenih aktivnosti (SF), te ograničenja zbog

emocionalnih oštećenja (RE). Skupina ispitanika s komorbiditetom štitnjače ima lošije rezultate u odnosu na srednje vrijednosti za hrvatsku populaciju u kategorijama: ograničenje zbog tjelesnih oštećenja (RP), tjelesne boli (BP), vitalnost i životna energija (VT), društvene aktivnosti (SF) i ograničenje zbog emocionalnih oštećenja (RE). Najznačajnije promjene u obje skupine vidljive su u kategorijama povezanim s motoričkim deficitima i društvenim aktivnostima. Te kategorije daju uvid u ispitanikova ograničenja i poteškoće u određenim vrstama poslova zbog fizičkog zdravlja i fizičkih mogućnosti te uvid u društvene aktivnosti potencijalno uskraćene zbog motoričkih i emocionalnih deficita. Time je još jednom potvrđeno kako motorički deficiti i psihološki čimbenici prisutni u ispitivanim skupinama najviše utječu na kvalitetu života (48). Zanimljivo je napomenuti kako je kategorija mentalnog zdravlja bolje ocijenjena u objema skupinama ispitanika u ovome istraživanju u odnosu na srednju vrijednost za tu kategoriju u hrvatskoj zdravoj populaciji.

U skupini ispitanika koji imaju komorbiditet štitnjače najviše ispitanika ima autoimuni tireoiditis (Hashimotov tireoiditis, 56 %) u odnosu na druge bolesti štitnjače koje nisu autoimunog podrijetla (44 %). Upravo zbog toga prilikom ispitivanja utjecaja bolesti štitnjače na kvalitetu života evaluiranu upitnicima ispitanici s komorbiditetom štitnjače bili su podijeljeni u skupinu s autoimunom i bez autoimune bolesti štitnjače. Prema literaturi, razvijeni i prisutni simptomi autoimunih, osobito hipotireoidnih bolesti štitnjače (poput Hashimotovog tireoiditisa) kao što su umor, letargija, opstipacija, usporenje, menoragija, porast težine, edemi, pridonose dodatnom snižavanju kvalitete života (35, 50). Slično je i u provedenom istraživanju. Naime, MFIS upitnik pokazao je znatno veći utjecaj umora, u svim kategorijama upitnika prisutan u ispitanika s autoimunim bolestima štitnjače. Statistički značajnu razliku i veći utjecaj umora pokazala je kategorija kognitivnog funkcioniranja. Kognitivne funkcije uključuju različita područja kognicije poput pozornosti, pamćenja, govora, percepcije okoline, donošenja odluka i rješavanja problema, a ispadi kognitivnih funkcija zahvaćaju čak 45%-65% oboljelih od MS-a (51,52). Slično je i sa SF-36v2 upitnikom koji je pokazao sniženu kvalitetu života ispitanika s autoimunim bolestima u svim kategorijama upitnika. Provedbom ovog upitnika nije bila prisutna statistički značajna razlika u skupinama.

Kako bi se utvrdilo utječe li prisutnost komorbiditeta štitnjače na progresiju osnovne bolesti, izračunalo se prosječno vrijeme između dva relapsa izraženo kao učestalost pojavljivanja bolesti. Učestalost je dobivena omjerom trajanja bolesti (izražene u godinama) i broja relapsa od postavljene dijagnoze, a veća vrijednost učestalosti označava duža razdoblja između relapsa i tako sporiju progresiju bolesti. Iz toga se može zaključiti kako rijeđe

pojavljivanje relapsa imaju ispitanici bez komorbiditeta štitnjače, iako vrijednosti nisu pokazale statističku značajnost.

Kako bi se utvrdilo utječe li prisutnost komorbiditeta štitnjače na EDSS zbroj i broj relapsa utvrdio se medijan EDSS zbroja i broja relapsa u obje ispitivane skupine. Važno je napomenuti kako je trajanje bolesti duže u ispitanika s komorbiditetom štitnjače, medijan za broj relapsa isti je u objema skupinama, a EDSS zbroj nešto je niži u ispitanika s komorbiditetom. Također, medijan EDSS zbroja za skupinu ispitanika bez komorbiditeta štitnjače iznosi 3,25, dok za drugu skupinu iznosi 3. Time zaključujemo kako su svi pacijenti pokretni s umjerenim ispadima u pojedinim funkcionalnim cjelinama (20). Rezultati pokazuju kako nema statistički značajne povezanosti između broja relapsa i EDSS zbroja između ispitanika sa i bez komorbiditeta štitnjače. Stoga možemo zaključiti da bolesti štitnjače ne utječe na broj relapsa kao ni na EDSS zbroj.

Da bi se još preciznije utvrdila povezanost parametara osnovne bolesti s kvalitetom života provedene su i korelacije povezanosti trajanja bolesti s kvalitetom života (SF-36v2 upitnik) i utjecajem umora na fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje u MFIS upitniku. Nisu uočene značajne povezanosti trajanja bolesti i kvalitete života u pojedinim skupinama ispitanika ovisno o prisutnosti komorbiditeta štitnjače.

Iz korelacijskih testova povezanosti broja relapsa s kategorijama upitnika za ispitivanje kvalitete života vidljivo je kako pojedine kategorije upitnika koreliraju s brojem relapsa u određenoj skupini. Jedina statistički značajna korelacija utvrđena je kod ispitanika bez bolesti štitnjače, a iz toga proizlazi kako veći broj relapsa najviše utječe na fizičko (motoričko) funkcioniranje ispitanika. Takvi su rezultati očekivani s obzirom na to da svaki relaps uvelike utječe na fizičko stanje pacijenta i potencijalno ga pogoršava. Nakon relapsa slijedi spontano povlačenje simptoma koje najčešće bude nepotpuno (1). Nisu uočene značajne povezanosti u ostalim kategorijama upitnika ovisno o prisutnosti komorbiditeta štitnjače.

Značajne korelacije prisutne su uspoređivanjem EDSS zbroja i kategorija kvalitete života po upitnicima. EDSS zbroj može biti 0 – 10, a u ovome istraživanju nešto veći EDSS zbroj zabilježen je u ispitanika bez komorbiditeta štitnjače. Iz analiziranih korelacija s MFIS upitnikom najznačajniji je rezultat korelacija utjecaja umora na fizičko i kognitivno funkcioniranje te na ukupni MFIS zbroj u ispitanika s komorbiditetom štitnjače. U drugoj skupini također su prisutne statistički značajne korelacije, no rezultati u ispitanika s komorbiditetom više koreliraju i pokazuju kako povećanje EDSS zbroja više utječe na umor ispitanika s komorbiditetom štitnjače. U korelacijama EDSS zbroja sa SF-36v2 upitnikom

također su prisutne značajne korelacije u skupini ispitanika s komorbiditetom štitnjače, čime se potvrđuje da invalidnost procijenjena EDSS zbrojem uvelike utječe na kvalitetu života ispitanika i na njihovu percepciju osobnih fizičkih i psihičkih mogućnosti.

U ovome istraživanju uspoređivali su se i opći podaci pacijenata koji također nedvojbeno mogu utjecati na kvalitetu života. Sudjelovalo je ukupno 54 ispitanika od kojih su 44 (81 %) žene, a u skupini s komorbiditetom štitnjače od 27 ispitanika ukupno je 89 % žena. Takva raspodjela odgovara i općim epidemiološkim rezultatima gdje od ukupnog broja oboljelih od MS-a u Republici Hrvatskoj 72% su žene (10). Bolesti štitnjače, slično kao i u ovome istraživanju, općenito u općoj populaciji javljaju se čak 7 puta češće u žena (2, 35). Ispitanici bez komorbiditeta štitnjače nešto su mlađi u usporedbi s grupom s komorbiditetom, također im je i ranije postavljena dijagnoza MS-a u odnosu na drugu grupu.

Radni status prikazan je kao važan čimbenik fizičkog i mentalnog statusa pacijenata i važna je kategorija koja doprinosi njihovoj percepciji vlastite kvalitete života. Prema istraživanjima oko 40 % oboljelih od MS-a u radnom je odnosu (53). Iako u ovome istraživanju nije prisutna statistički značajna razlika u radnom statusu između ispitivanih skupina, svakako je uočljiva raspodjela radnog statusa, gdje su najzastupljeniji zaposleni i umirovljeni ispitanici. Vrlo je važno što dulje održavati bilo kakav radni odnos, poticati pacijente na rad i doprinos jer, prema svemu sudeći, rad nedvojbeno utječe kako na fizičku tako i na mentalnu sliku oboljelih (53).

Evaluirali su se i ostali komorbiditeti osim bolesti štitnjače u objema grupama. Očito je kako su najviše zastupljeni psihijatrijski poremećaji, hipertenzija i hiperlipidemija. Takva raspodjela odgovara i dosadašnjim istraživanjima u kojima je prepoznato kako upravo ti komorbiditeti najviše utječu na pacijentov klinički status (27). Također, bez dileme je kako utjecaj i liječenje ovih komorbiditeta doprinosi smanjenoj aktivnosti bolesti, poboljšanju ishoda i poboljšanju kvalitete života (52).

U ovome istraživanju vrednovalo se i korištenje specifične terapije i njezin utjecaj na obje promatrane skupine. U obzir se uzimala terapija korištena od dijagnoze bolesti, stoga su neki ispitanici koristili više od jedne specifične terapije. S druge strane, ukupno 17 pacijenata (6 iz grupe bez komorbiditeta bolesti štitnjače i 11 iz grupe s komorbiditetom bolesti štitnjače) nikada nije koristilo specifičnu terapiju. Ispitanici su najviše koristili lijekove iz 1. linije liječenja, a ukupno 6 ispitanika iz grupe komorbiditeta bolesti štitnjače i 9 ispitanika iz grupe s komorbiditetom bolesti štitnjače koristilo je više od jedne terapije od dijagnoze bolesti. Niti jedan od ispitanika nije koristio lijek Alemtuzumab kao lijek koji se najviše povezivao s potencijalnom pojavom bolesti štitnjače (27). Uspoređujući obje grupe nije uočena značajna

razlika u korištenju specifične terapije za MS, stoga se ne može povezati korištenje takve terapije i moguće veće pojave bolesti štitnjače.

MS je nepredvidljiva, kronična bolest sa složenim utjecajem na oboljelog pojedinca. Za kraj lako je zaključiti kako je vrlo kompleksna interakcija svih navedenih parametara s kvalitetom života obiju skupina. Također, za uvidjeti je kako su motorički i fizički ispadi najviše povezani s padom kvalitete života pa se upravo zbog toga u budućnosti očekuju intervencije koje će se usmjeriti na te komorbiditete te time poboljšati kvalitetu života oboljelih (43). No, bitno je i napomenuti kako u svakoj skupini ima ukupno 27 ispitanika te se buduća istraživanja trebaju usmjeriti na prikupljanje podataka statistički brojčano relevantnijih skupina.

## 7. Zaključak

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti:

- između ispitivanih bolesnika oboljelih od multiple skleroze s i bez komorbiditeta štitnjače nije zabilježena statistički značajna razlika kvalitete života ispitivane SF-36v2 upitnikom
- iako bez statističke razlike, kategorija „doživljaj općeg zdravlja“ SF-36v2 upitnika bolje je ocjenjena u ispitanika bez komorbiditeta štitnjače u odnosu na ispitanike s komorbiditetom
- iako bez statističke razlike, kategorija „motoričko funkcioniranje“ SF-36v2 upitnika bolje je ocjenjena u ispitanika s komorbiditetom štitnjače u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta
- iako bez statističke razlike, kategorija „ograničenje zbog tjelesnih oštećenja“ SF-36v2 upitnika bolje je ocjenjena u ispitanika s komorbiditetom štitnjače u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta
- iako bez statističke razlike, kategorija „tjelesna bol“ SF-36v2 upitnika bolje je ocjenjena u ispitanika s komorbiditetom štitnjače u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta
- iako bez statističke razlike, kategorija „društvene aktivnosti“ SF-36v2 upitnika bolje je ocjenjena u ispitanika s komorbiditetom štitnjače u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta
- iako bez statistički značajne razlike veći utjecaj umora na motoričko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje imaju ispitanici s komorbiditetom u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta štitnjače. Razlike su uspoređene MFIS upitnikom
- kategorija SF-36v2 upitnika: „fizičko funkcioniranje“ bilježi lošije rezultate ispitanika bez komorbiditeta štitnjače u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju
- kategorija SF-36v2 upitnika: „ograničenje zbog motoričkih oštećenja“ bilježi lošije rezultate u ispitanika s i bez komorbiditeta štitnjače u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju
- kategorija SF-36v2 upitnika: „tjelesna bol“ bilježi lošije rezultate u ispitanika s i bez komorbiditeta štitnjače u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju
- kategorija SF-36v2 upitnika: „doživljaj općeg zdravlja“, bilježi lošije rezultate u ispitanika s komorbiditetom štitnjače u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju
- kategorija SF-36v2 upitnika: „vitalnost“ bilježi lošije rezultate u ispitanika s i bez komorbiditeta štitnjače u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju
- kategorija SF-36v2 upitnika: „društvene aktivnosti“, bilježi lošije rezultate u ispitanika s i bez komorbiditeta štitnjače u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju
- kategorija SF-36v2 upitnika: „ograničenje zbog emocionalnih oštećenja“, bilježi lošije rezultate u ispitanika s i bez komorbiditeta štitnjače u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju



- kategorija SF-36v2 upitnika: „mentalno zdravlje“, bilježi bolje rezultate u ispitanika s i bez komorbiditeta štitnjače u odnosu zdravu hrvatsku populaciju
- u odnosu na zdravu hrvatsku populaciju, ispitanici s multiplom sklerozom te ispitanici s multiplom sklerozom i komorbiditetom bolesti štitnjače imaju lošiju kvalitetu života
- najzastupljenija bolest štitnjače u ispitanika s komorbiditetom štitnjače je autoimuni (Hashimotoov) tireoiditis
- autoimuni (Hashimotoov) tireoiditis daje veći ispad u utjecaju umora na kognitivno funkcioniranje kod oboljelih od multiple skleroze
- prisutnost bolesti štitnjače ne utječe na progresiju bolesti
- prisutnost bolesti štitnjače ne utječe na broj relapsa
- prisutnost bolesti štitnjače ne utječe na povećanje EDSS zbroja
- broj relapsa negativno utječe na motoričko funkcioniranje ispitanika bez komorbiditeta štitnjače
- EDSS zbroj negativno korelira s utjecajem umora na ispitanike s komorbiditetom štitnjače
- EDSS zbroj doprinosi lošijoj kvaliteti života analizirane SF-36v2 upitnikom života u skupini ispitanika s komorbiditetom štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Aubaggio® i oboljenja bolesti štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Tecfidera® i oboljenja bolesti štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Rebif®, Avonex® i oboljenja bolesti štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Copaxone®, Remurel® i oboljenja bolesti štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Betaferon®, Extavia® i oboljenja bolesti štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Tysabri® i oboljenja bolesti štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Gilenya® i oboljenja bolesti štitnjače
- ne postoji povezanost liječenja lijekom Ocrevus® i oboljenja bolesti štitnjače

## 8. Sažetak

**Cilj istraživanja:** Cilj je istraživanja utvrditi razlike u kvaliteti života bolesnika oboljelih od multiple skleroze s komorbiditetom bolesti štitnjače i bez istoga, utvrditi koja su oboljenja štitnjače najzastupljenija kod istraživane skupine pacijenata i koja od njih imaju najveći utjecaj na kvalitetu života, utvrditi utječe li prisutnost komorbiditeta bolesti štitnjače na broj relapsa, EDSS i progresiju bolesti, utvrditi postoji li povezanost specifične terapije za liječenje multiple skleroze i oboljenja štitnjače.

**Nacrt studije:** Presječna studija bolesnika oboljelih od multiple skleroze s komorbiditetom bolesti štitnjače ili bez istoga.

**Ispitanici i metode:** U istraživanje je uključeno 54 pacijenta s dijagnozom multiple skleroze, 27 od njih je s komorbiditetom bolesti štitnjače, a 27 bez istoga. Pojedini pokazatelji kvalitete života procijenjeni su modificiranom skalom utjecaja umora (MFIS, engl. *Modified Fatigue Impact Scale*) i SF36-v2 generičkim upitnikom. Osnovni podatci prikupljeni su pretraživanjem medicinske dokumentacije s klinike.

**Rezultati:** Prikupljanjem medicinske dokumentacije i dobrovoljnim ispunjavanjem anketnih upitnika dobiveni su rezultati kojima se procjenjivala kvaliteta života. Nisu uočene razlike u kvaliteti života po upitnicima između ispitivanih bolesnika oboljelih od multiple skleroze s i bez komorbiditeta štitnjače. Najzastupljenija bolest štitnjače bila je autoimuni tireoiditis koji je najviše utjecao na kvalitetu života unutar skupine. Prisutnost bolesti štitnjače nije utjecala na broj relapsa, EDSS zbroj te na progresiju bolesti. Bolesti štitnjače ne mogu se povezati s korištenjem specifične terapije za multiplu sklerozu.

**Zaključak:** Bolest štitnjače ne utječe na kvalitetu života oboljelih od multiple skleroze.

**Ključne riječi:** bolesti štitnjače; kvaliteta života; MFIS; multipla skleroza; SF-36v2

## 9. Summary

### Quality of life in multiple sclerosis patients with thyroid disease comorbidity

**Objectives:** The aim of this study was to determine differences in quality of life in multiple sclerosis patients with thyroid disease comorbidity, to determine which thyroid diseases are most common in the examined group of patients and which of them have the greatest influence on the quality of life, to determine whether the presence of thyroid comorbidity affects the number of relapses, EDSS and progression of multiple sclerosis and to determine whether there is a correlation between specific therapy for the treatment of multiple sclerosis and thyroid disease.

**Study design:** Cross-sectional study of patients with multiple sclerosis and thyroid disease comorbidity.

**Participants and methods:** The study included 54 patients with multiple sclerosis diagnosis, 27 of them with thyroid disease comorbidity, and 27 without it. Life-quality indicators were estimated by the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) and the SF36-v2 generic questionnaire. The basic data was collected by searching medical documentation from the Clinical Hospital Center Osijek.

**Results:** By collecting medical documentation and examining patients voluntarily filled out questionnaires, the study evaluated patients quality of life. There were no differences in the quality of life with respect to the examined groups. The most common thyroid disease was autoimmune thyroiditis, which most affected the quality of life. The presence of thyroid disease did not affect the number of relapses, EDSS scores and progression of the disease, and can't be associated with the use of specific therapy for multiple sclerosis.

**Conclusion:** Thyroid disease does not affect the quality of life of multiple sclerosis patients.

**Key words:** quality of life; MFIS; multiple sclerosis; SF-36v2; thyroid diseases

## 10. Literatura

1. Butković Soldo S, Titlić M. *Neurologija*. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2018.
2. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S i sur. Multiple sclerosis. *Nature reviews*. (2018) 4:43.
3. Dean M, Wingerchuk. Smoking: effects on multiple sclerosis susceptibility and disease progression. *Ther Adv Neurol Disord*. 2012 Jan; 5(1): 13–22.
4. Bašić Kes V i sur. *Multipla skleroza, Bolest s tisuću lica, Priručnik za bolesnike i članove njihove obitelji*. Zagreb, 2012.
5. Levin L, Kassandra L, Munger, J O'Reilly E, Falk K i Ascherio A. Primary Infection with the Epstein-Barr Virus and Risk of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol*. 2010 Jun; 67(6): 824–830.
6. Leibovitch E i Jacobson S. Evidence linking HHV-6 with Multiple Sclerosis: An Update. *Curr Opin Virol*. 2014 Dec; 0: 127–133.
7. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, i sur. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014 Sep 9; 83(11): 1022–1024.
8. Howard J, Trevick S, i Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*. 2016 Nov;34(4):919-939
9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Svjetski dan multiple skleroze, objavljeno 26.travnja 2018. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/sluzba-javno-zdravstvo/svjetski-dan-multiple-skleroze/>. Datum pristupa: 10.04.2019.
10. Benjak T, Štefančić V, Draušnik Ž, Cerovečki I, Roginić D, Habek M, i sur. Prevalence of multiple sclerosis in Croatia: data from national and non-governmental organization registries. *Croat Med J*. 2018;59:65-7
11. Butković Soldo S. *Neurorehabilitacija i restauracijska neurologija*. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2013.
12. Arellano G, Acuña E, Reyes LI, Payton A, Ottum, De Sarno P, Villarroel L, i sur. Th1 and Th17 Cells and Associated Cytokines Discriminate among Clinically Isolated Syndrome and Multiple Sclerosis Phenotypes. *Front Immunol*. 2017; 8: 753.
13. MS Coalition. The use of disease – modifying therapies in Multiple Sclerosis: Principles and Current Evidence. Dostupno na adresi: <http://ms-coalition.org/wp->

- content/uploads/2019/03/dmt\_consensus\_ms\_coalition032019.pdf. Datum pristupa: 02.04.2019.
14. Huang WJ, Chen WW, i Zhang X. Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments. *Exp Ther Med.* 2017 Jun; 13(6): 3163–3166.
  15. Lublin FD. New Multiple Sclerosis Phenotypic Classification. *Eur Neurol* 2014;72(suppl 1):1-5
  16. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, i sur. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, Volume 17, Issue 2, P162-173. February 01,2018
  17. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, i sur. Defining the clinical course of multiple sclerosis The 2013 revisions. *Neurology.* 2014 Jul 15; 83(3): 278–286.
  18. Bašić Kes V i sur. *Neuroimunologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
  19. Rovira A, Wattjes MP, Tintore M. MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis—clinical implementation in the diagnostic process. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 471–82.
  20. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33 (11): 1444–52.
  21. Çinar BP, Yorgun YG. What We Learned from The History of Multiple Sclerosis Measurement: Expanded Disability Status Scale, *Noro Psikiyatr Ars.* 2018; 55(Suppl 1): S69–S75.
  22. Pandit L i Murthy JMK. Treatment of multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011 Jul; 14(Suppl1): S65–S69
  23. European Medicines Agency. Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of Multiple Sclerosis. 26 March 2015. Dostupno na adresi: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-multiple-sclerosis\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-multiple-sclerosis_en-0.pdf). Datum pristupa 07.05.2019.
  24. Hrvatsko neurološko društvo. Smjernice hrvatskog neurološkog društva za liječenje multiple skleroze. Objavljeno 01.01.2019. Dostupno na adresi: <http://neuro-hr.org/Content/Documents/Kriteriji-za-lijecenje-RRMS-a-2018-002.pdf>. Datum pristupa: 8.5.2019.
  25. Bašić Kes V, Zavoreo I, Serić V, Solter V, Cesarik M, Hajsek S, Butković Soldo S i sur. Recommendations for diagnosis and management of multiple sclerosis. *Acta Clin. Croat.* 2012; 51(1)

26. Decallonne B, Bartholomé E, Delvaux V, D'haeseleer M, El Sankari S, Seeldrayers P. Thyroid disorders in alemtuzumab-treated multiple sclerosis patients: a Belgian consensus on diagnosis and management, *Acta Neurol Belg*. 2018; 118(2): 153–159.
27. Marrie RA, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sørensen PS, Reingold S, i sur. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: Overview. *Mult Scler*. 2015 Mar; 21(3): 263–281.
28. Marrie RA, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, Svenson LW. Sex differences in comorbidity at diagnosis of multiple sclerosis, *Neurology*. 2016 Apr 5; 86(14): 1279–1286.
29. Marrie RA, Elliott L, Marriott J, Cossoy M, Tennakoon M i Yu N. Comorbidity increases the risk of hospitalizations in multiple sclerosis. *Neurology*. 2015 Jan 27; 84(4): 350–358.
30. Kowalec K, McKay KA, Patten SB, Fisk JD, Evans C, Tremlett H, i sur. Comorbidity increases the risk of relapse in multiple sclerosis. *Neurology*. 2017 Dec 12; 89(24): 2455–2461.
31. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, Tyry T i Vollmer T. Association between Comorbidity and Clinical Characteristics of MS. *Acta Neurol Scand*. 2011 Aug; 124(2): 135–141.
32. Marrie RA. Comorbidity in Multiple Sclerosis Some Answers, More Questions, *Int J MS Care*. 2016 Nov-Dec; 18(6): 271–272.
33. Marrie RA, Reider N, Cohen J, Stuve O, Sorensen PS, Cutter C i sur. A systematic review of the incidence and prevalence of autoimmune disease in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015 Mar; 21(3): 282–293
34. Niederwieser G, Buchinger W, Bonelli RM, Berghold A, Reisecker F, Költringer P. Prevalence of autoimmune thyroiditis and non-immune thyroid disease in multiple sclerosis. *J Neurol* (2003) 250 : 672–675
35. Dodig D, Kusić Z. *Klinička nuklearna medicina*, Zagreb, Medicinska naklada, 2012.
36. Marrie RA, Yu BN, Leung S, Elliott L, Warren S, Wolfson C i sur. The incidence and prevalence of thyroid disease do not differ in the multiple sclerosis and general populations: a validation study using administrative data. *Neuroepidemiology*. 2012;39(2):135-42.

37. World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life. Introducing the WHOQOL instruments. Dostupno na adresi: [https:// www.who.int/healthinfo /survey/whoqol-qualityoflife/en](https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en). Datum pristupa: 6.5.2019.
38. Bašić Kes V, Čengić Lj, Cesarik M, Jadrijević Tomas A, Zavoreo I, Zadro Matovina L. QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS. *Acta Clin Croat* 2013; 52:107-111.
39. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, i Tyry T. Cumulative Impact of Comorbidity on Quality of Life in MS. *Acta Neurol Scand.* 2012 Mar; 125(3): 180–186.
40. Janzen W, Turpin KVL, Warren SA, Marrie RA i Warren KG. Change in the Health-Related Quality of Life of Multiple Sclerosis Patients over 5 Years. *Int J MS Care.* 2013 Spring; 15(1): 46–53
41. Buhse M, Banker WM i Clement LM. Factors Associated with Health-Related Quality of Life Among Older People with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care.* 2014 Spring; 16(1): 10–19
42. Garg H, Bush S i Gappmaier. Associations Between Fatigue and Disability, Functional Mobility, Depression, and Quality of Life in People with Multiple Sclerosis, *Int J MS Care.* 2016 Mar-Apr; 18(2): 71–77.
43. Berrigan LI, Fisk JD, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, i sur. Health-related quality of life in multiple sclerosis Direct and indirect effects of comorbidity. *Neurology.* 2016 Apr 12; 86(15): 1417–1424.
44. Ritvo P, Fischer J, Miller D, Andrews H, Paty D, LaRocca N. Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory: A User's Manual. 1st ed. New York: National Multiple Sclerosis Society; 1997
45. Tellez N, Rio J, Tintore M, Nos C, Galan I, Montalban X. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Multiple Sclerosis.* 2005;11:198–202
46. Hercigonja-Szekeres M. Vrijednost tekstualnih podataka u opservacijskim epidemiološkim istraživanjima (Doktorska disertacija) Zagreb: Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu; 2010. 99p
47. Vadla D. Značaj samoprocjene zdravlja za ocjenu mentalnog zdravlja i korištenje zdravstvene zaštite starijih osoba. (Doktorska disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu; 2010. 111p
48. Maslić Seršić D, Vuletić G. Psychometric Evaluation and Establishing Norms of Croatian SF-36 Health Survey: Framework for Subjective Health Research. *Croat Med J.* 2006;47, 95-102.

49. Williams A, Vietri J, Isherwood G, Flor A. Symptoms and Association with Health Outcomes in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results of a US Patient Survey. *Multiple Sclerosis International*. 2014;2014:1-8.
50. Bektas Uysal H, Ayhan M. Autoimmunity affects health-related quality of life in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016 Aug;32(8):427-33
51. Zadro P. Promjene kognitivnih funkcija u odrasloj dobi. (Diplomski rad). Zagreb: Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet sveučilišta u Zagrebu; 2016. 40p
52. Tobin WO. Management of Multiple Sclerosis Symptoms and Comorbidities. *Continuum (minneapolis minn)* 2019;25(3, multiple sclerosis and other cns inflammatory diseases):753–772.
53. Bishop M, Rumrill PD. Multiple sclerosis: Etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment. *Work*. 2015;52(4):725-34.



## 11. Životopis

Anamaria Špiranović

Studentica VI. godine Sveučilišnog preddiplomskog i diplomskog studija medicine u Osijeku.

Datum i mjesto rođenja:

06.02.1995. Osijek

Adresa:

Šumska 13, 31000 Osijek

tel: +385996776739

spiranovica@gmail.com

### **Obrazovanje:**

2013. - 2019. Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek

2009. - 2013. III. gimnazija Osijek

2005.- 2009. Osnovna škola Ljudevita Gaja, Osijek

2001. - 2005. Osnovna škola Vladimira Becića, Osijek

### **Ostale aktivnosti:**

- Dugogodišnje članstvo u CroMSIC udruženju studenata medicine i sudjelovanje u brojnim javnim aktivnostima
- Kongres o uključivanju osoba s mentalnim izazovima u zajednicu, Osijek 4.-6. veljače 2016.
- IFMSA studentska ljetna razmjena, Herzzentrum Kardiologie, Universitätsklinikum Köln, Njemačka, 01. – 31. srpnja pod vodstvom dr. Max Wissmüller.
- Predkongresni tečaj „Epiziotomija i ozljede međice“ XXXI. Perinatalni dani „Ante Dražančić 13.09.2017., Opatija
- Članica organizacijskog odbora „OSCON – Osijek Student Congress“ 2019.
- Prikaz pacijenta „Rare associated newborn anomalies with Pierre Robin Syndrome – case report“ XIth ISABS Conference of Forensic and Antropologic Genetics and Mayo Clinic Lectures in individualized Medicine, Split 19.-24. lipnja 2019.

## **12. Prilozi**

1. Anketni obrazac
2. Modificirana skala utjecaja umora (MFIS)
3. SF-36v2 upitnik

## 1. ANKETNI OBRAZAC

## ANKETNI OBRAZAC

1. Ime i prezime \_\_\_\_\_
2. Spol    m                    ž
3. Vaš datum rođenja \_\_\_\_\_
4. Adresa i telefon \_\_\_\_\_
5. Bračni status \_\_\_\_\_
6. Zanimanje \_\_\_\_\_
7. Stručna sprema \_\_\_\_\_
8. Radni status \_\_\_\_\_
9. Datum (godina i mjesec) pojave prvih simptoma MS-a  
\_\_\_\_\_
10. Datum (godina i mjesec) postavljanja dijagnoze MS-a \_\_\_\_\_
11. EDSS skor \_\_\_\_\_
12. Liječenje specifičnom terapijom za  
MS \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
13. Broj relapsa osnovne bolesti \_\_\_\_\_
14. Drugi komorbiditeti (druge  
bolesti) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

15. Vrijeme pojave simptoma bolesti štitnjače \_\_\_\_\_

16. Vrijeme dijagnoze bolesti štitnjače \_\_\_\_\_

17. Tip bolesti štitnjače

- a. Hashimotoov tireoiditis (kronični limfocitni tireoiditis)
- b. Graves – Basedowljeva bolest
- c. Tireoiditis autoimuni
- d. Tireoiditis uzrokovan lijekovima
- e. Jatrogeni hipotireoidizam (poslije operacije)
- f. Adenom
- g. Karcinom
- h. Guša
- i. Tumor

18. U kojoj fazi MS-a su se javili prvi simptomi bolesti štitnjače?

- a. Prije MS kliničkih manifestacija i promjena na MR-u
- b. Radiološki izolirani
- c. Klinički izolirani
- d. RRMS
- e. SPMS
- f. PPMS

19. Terapija bolesti

štitnjače \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

20. Ev. pogoršanje bolesti štitnjače (remisija,  
pogoršanje?) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## 2. MODIFICIRANA SKALA UTJECAJA UMORA (MFIS)

## Modificirana skala utjecaja umora (MFIS)

### UPUTE ZA ISPUNJAVANJE

Upitnik se sastoji od niza izjava koje opisuju načine na koje umor može utjecati na osobu. Umor je osjećaj tjelesne istrošenosti i manjka energije koji mnogi ljudi povremeno imaju. U medicinskim stanjima poput multiple skleroze (MS), osjećaj umora može se češće javljati i imati veći utjecaj nego što je to uobičajeno.

Molimo Vas da svaku od navedenih izjava pažljivo pročitate te potom zaokružite broj koji najbolje opisuje koliko je često umor utjecao na Vas na navedeni način u protekla 4 tjedna. (Ukoliko Vam je potrebna pomoć pri zaokruživanju odgovora molimo Vas da ispitivaču usmeno kažete koji broj želite zaokružiti). Molimo Vas da odgovorite na sva pitanja. Ukoliko niste sigurni koji odgovor odabrati, molimo Vas da odaberete broj koji najbliže opisuje Vaše stanje. Ispitivač Vam može objasniti sve riječi ili rečenice koje eventualno ne razumijete.

### Zbog umora sam u posljednja 4 tjedna:

	Nikada	Rijetko	Ponekad	Često	Gotovo uvijek
1. Bio manje pozoran	0	1	2	3	4
2. Imao poteškoća u zadržavanju koncentracije na duže vrijeme	0	1	2	3	4
3. Nisam bio u stanju jasno razmišljati	0	1	2	3	4
4. Bio nespretn i nekoordiniran	0	1	2	3	4
5. Bio zaboravan	0	1	2	3	4
6. Morao usporiti tempo tijekom fizičkih aktivnosti	0	1	2	3	4
7. Bio manje motiviran za obavljanje aktivnosti koje zahtijevaju fizički napor	0	1	2	3	4
8. Bio manje motiviran za sudjelovanje u društvenim aktivnostima	0	1	2	3	4
9. Bio ograničen u obavljanju aktivnosti radi kojih bih morao izlaziti iz kuće	0	1	2	3	4
10. Nisam bio u stanju duže izdržati fizički napor	0	1	2	3	4
11. Imao sam poteškoća u donošenju odluka	0	1	2	3	4
12. Bio sam manje motiviran za obavljanje bilo koje aktivnosti koja uključuje razmišljanje	0	1	2	3	4

**Zbog umora sam u posljednja 4 tjedna:**

	Nikada	Rijetko	Ponekad	Često	Gotovo uvijek
13. Osjećao slabost u mišićima	0	1	2	3	4
14. Imao osjećaj fizičke nelagode	0	1	2	3	4
15. Imao problema sa završavanjem zadataka koji zahtijevaju razmišljanje	0	1	2	3	4
16. Imao problema s organizacijom svojih misli tijekom rada kod kuće ili na poslu	0	1	2	3	4
17. Bio manje sposoban ispuniti zadatke koji zahtijevaju fizički napor	0	1	2	3	4
18. Sporije sam razmišljao	0	1	2	3	4
19. Imao sam problema s koncentracijom	0	1	2	3	4
20. Smanjio sam količinu svojih fizičkih aktivnosti	0	1	2	3	4
21. Češće sam osjećao potrebu za odmorom ili sam se morao duže odmarati	0	1	2	3	4



### 3. SF-36v2 UPITNIK

# Vaše zdravlje i dobrobit

Ovom se anketom ispituje Vaše mišljenje o vlastitom zdravlju. Ti će podatci pokazati kako se osjećate i koliko dobro ste u stanju obavljati svoje uobičajene aktivnosti. Hvala Vam što ste ispunili ovaj upitnik!

Za svako od sljedećih pitanja molimo stavite  u kockicu koja najbolje opisuje vaš odgovor.

## 1. Općenito, biste li rekli da je vaše zdravlje:

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Zadovoljavajuće	Loše
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

## 2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?

Puno bolje sada nego prije godinu dana	Malo bolje sada nego prije godinu dana	Oprilike isto sada kao i prije godinu dana	Malo lošije sada nego prije godinu dana	Puno lošije sada nego prije godinu dana
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**3. Sljedeća pitanja se odnose na aktivnosti kojima se možda bavite tijekom jednog tipičnog dana. Ograničava li Vas trenutno zdravlje u obavljanju tih aktivnosti? Ako da, u kojoj mjeri?**

Da, puno ograničava	Da, malo ograničava	Ne, nimalo ne ograničava
▼	▼	▼

- a Fizički naporne aktivnosti, kao što su trčanje, podizanje teških predmeta, sudjelovanje u napornim sportovima.....  1 .....  2 .....  3
- b Umjereni naporne aktivnosti, kao što su pomicanje stola, usisavanje, vožnja biciklom, boćanje i sl.....  1 .....  2 .....  3
- c Podizanje ili nošenje torbe s namirnicama .....  1 .....  2 .....  3
- d Uspinjanje uz nekoliko katova stepenica.....  1 .....  2 .....  3
- e Uspinjanje uz jedan kat stepenica.....  1 .....  2 .....  3
- f Saginjanje, klečanje ili pregibanje.....  1 .....  2 .....  3
- g Hodanje više od 1 kilometra.....  1 .....  2 .....  3
- h Hodanje nekoliko stotina metara.....  1 .....  2 .....  3
- i Hodanje 100 metara.....  1 .....  2 .....  3
- j Kupanje ili oblačenje.....  1 .....  2 .....  3

**4. Koliko ste često tijekom protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja?**

	Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
	▼	▼	▼	▼	▼
a	Skratili ste <u>vrijeme</u> provedeno u radu ili drugim aktivnostima.....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b	Obavili ste <u>manje</u> nego što ste željeli.....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c	Bili ste ograničeni u nekim <u>vrstama</u> posla ili u drugim aktivnostima.....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d	Imali ste <u>poteškoća</u> pri obavljanju posla ili nekih drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud).....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**5. Koliko ste često tijekom protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbog bilo kakvih emocionalnih problema (npr. osjećaj depresije ili tjeskobe)?**

	Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
	▼	▼	▼	▼	▼
a	Skratili ste <u>vrijeme</u> provedeno u radu ili drugim aktivnostima.....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b	Obavili ste <u>manje</u> nego što ste željeli.....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c	Obavili ste posao ili neke druge aktivnosti <u>manje pažljivo nego obično</u> .....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

- 6. U kojoj su mjeri u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili Vaši emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji s prijateljima, susjedima ili drugim ljudima?**

Uopće ne	Neznatno	Umjereno	Prilično	Krajnje
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

- 7. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna?**

Nikakve	Vrlo blage	Blage	Umjerene	Teške	Vrlo teške
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

- 8. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi u protekla 4 tjedna ometali u Vašem uobičajenom radu (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)?**

Uopće ne	Malo	Umjereno	Prilično	Krajnje
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

- 9. Sljedeća pitanja govore o tome kako se osjećate i kako su vam prošla protekla 4 tjedna. Molim Vas da za svako pitanje odaberete po jedan odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali. Koliko često ste se u protekla 4 tjedna...**

	Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
	▼	▼	▼	▼	▼
a Osjećali puni života? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Bili vrlo bojažljivi? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Osjećali tako potišteno da Vas ništa nije moglo razvedriti?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Osjećali spokojno i mirno? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e Bili puni energije? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f Osjećali obeshrabreno i deprimirano? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g Osjećali iscrpljeno? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h Bili sretni? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i Osjećali umorno? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

- 10. Koliko Vas je često u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete prijateljima, rodbini itd.)?**

Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**11. Koliko je u Vašem slučaju TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji?**

	Potpuno točno	Uglavnom točno	Ne znam	Uglavnom netočno	Potpuno netočno
a Čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Zdrav/a sam kao i bilo tko drugi koga poznajem.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Očekujem da će mi se zdravlje pogoršati.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Zdravlje mi je odlično .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

***Hvala Vam što ste odgovorili na ova pitanja!***