

# Poremećaj spavanja i kvaliteta života u bolesnika s multiplom sklerozom

---

Jovičić, Miloš

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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:152:294795>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-02**



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**

**Miloš Jovičić**

**POREMEĆAJ SPAVANJA I KVALITETA  
ŽIVOTA U BOLESNIKA S MULTIPLOM  
SKLEROZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Miloš Jovičić**

**POREMEĆAJ SPAVANJA I KVALITETA  
ŽIVOTA U BOLESNIKA S MULTIPLOM  
SKLEROZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

**Ovaj rad izrađen je na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u sklopu** Ambulante za demijelinizacijske bolesti.

**Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Davor Jančuljak, dr. med.**

Diplomski rad ima 33 stranice, 23 tablice i 2 slike.



## **Zahvala**

*Prije svega želim zahvaliti svome mentoru prof. prim. dr. sc. Davoru Jančuljaku na predloženoj temi, pomoći i podršci tijekom izrade ovog rada.*

*Zahvaljujem ekipi dnevne bolnice Odjela za neurologiju KBC Osijek i doktorici Tei Mirošević-Zubonja, dr. med. na stručnim savjetima i pomoći prilikom provedbe istraživanja.*

*Zahvaljujem profesorici Kristini Kralik na pomoći prilikom obrade statističkih podataka.*

*Hvala svim ispitanicima koji su sudjelovali u istraživanju.*

*Posebno se zahvaljujem obitelji koja je kroz cijelo školovanje bila uz mene i pružala mi bezuvjetnu podršku.*



## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD.....   | 1  |
| 1.1. Obilježja multiple skleroze .....                                   | 1  |
| 1.1.1. Etiologija .....  | 1  |
| 1.1.2. Epidemiologija.....   | 2  |
| 1.1.3. Patologija i patofiziologija.....                                 | 2  |
| 1.1.4. Klinička slika i klinički tijek .....                             | 3  |
| 1.1.5. Dijagnostika.....   | 4  |
| 1.1.6. Liječenje .....   | 4  |
| 1.2. Kvaliteta života kod oboljelih.....                                 | 5  |
| 1.3. Poremećaji spavanja i moguća povezanost s multiplom sklerozom ..... | 6  |
| 2. CILJEVI RADA .....  | 7  |
| 3. ISPITANICI I METODE .....   | 8  |
| 3.1. Ustroj studije.....   | 8  |
| 3.2. Ispitanici.....   | 8  |
| 3.3. Metode .....  | 8  |
| 3.4. Statističke metode .....  | 9  |
| 4. REZULTATI.....  | 10 |
| 4.1. Osnovna obilježja ispitanika .....                                  | 10 |
| 4.2. Kvaliteta spavanja (PSQI).....                                      | 15 |
| 4.2.1. Subjektivna kvaliteta spavanja .....                              | 15 |
| 4.2.2. Latencija uspavlivanja .....                                      | 15 |
| 4.2.3. Trajanje spavanja .....   | 16 |
| 4.2.4. Uobičajena efikasnost spavanja.....                               | 17 |
| 4.2.5. Smetnje u spavanju .....  | 18 |
| 4.2.6. Korištenje farmakoloških sredstava za reguliranje sna .....       | 19 |
| 4.2.7. Dnevno funkcioniranje .....                                       | 19 |
| 4.2.8. Ukupna skala spavanja .....                                       | 20 |
| 4.3. Ocjena kvaliteta života (SF-36) .....                               | 21 |
| 4.5. Povezanost skale spavanja (PSQI) s kvalitetom života (SF-36).....   | 22 |
| 5. RASPRAVA.....   | 23 |
| 6. ZAKLJUČAK .....   | 26 |
| 7. SAŽETAK.....  | 27 |
| 8. SUMMARY .....   | 28 |



|                     |    |
|---------------------|----|
| 9. LITERATURA.....  | 29 |
| 10. ŽIVOTOPIS ..... | 32 |
| 11. PRILOZI.....    | 34 |

## POPIS KRATICA

|       |   |
|-------|---|
| BBB   | krvno-moždana barijera<br>(engl. <i>Blood-brain barrier</i> )   |
| CNS   | središnji živčani sustav<br>(engl. <i>Central nervous system</i> )  |
| CSL   | cerebrospinalna tekućina<br>(engl. <i>Cerebrospinal fluid</i> )   |
| EBV   | Ebstein-Barrov virus<br>(engl. <i>Ebstein-Barr virus</i> )  |
| EDSS  | skala stupnja tjelesne onesposobljenosti<br>(engl. <i>Expanded disability status scale</i> )                        |
| IL-2  | interleukin-2<br>(engl. <i>Interleukin-2</i> )  |
| MRI   | magnetna rezonanca<br>(engl. <i>Magnetic resonance imaging</i> )  |
| MS    | multipla skleroza<br>(engl. <i>Multiple sclerosis</i> )   |
| Nf-kB | nuklearni faktor-kB<br>(engl. <i>Nuclear factor-kB</i> )  |
| PSQI  | Pitsburški indeks kvalitete sna<br>(engl. <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i> )                                   |
| RLS   | sindrom nemirnih nogu<br>(engl. <i>Restless leg syndrome</i> )  |
| SF-36 | Upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane za zdravlje<br>(engl. <i>Short Form (36) Health Survey</i> ) |
| SNP   | jednonukleotidni polimorfizam<br>(engl. <i>Single- nucleotide polymorphism</i> )                                    |



## 1. UVOD

Multipla skleroza (MS) je multifokalni neurološki poremećaj koji karakterizira autoimuna upala povezana s demijelinizacijom i konačno gubitkom aksona (neurodegeneracija). Naziv „skleroza“ odnosi se na područja ožiljkavanja (skleroze) koja se mogu pronaći duž područja demijelinizacije, dok naziv „multipla“ nagovještava da se takve lezije mogu naći na više mjesta unutar središnjeg živčanog sustava. Mijelinska ovojnica omata živac u slojevima nalik izolaciji oko električnih žica i tako omogućuje znatno brže provođenje električnog impulsa, do 100 m/s. Budući da kod oboljelih od MS-a mijelinska ovojnica propada, impulsi se prenose sporije duž živaca, ili se uopće ne prenose. Demijelinizacija može se javiti u bilo kojem dijelu CNS-a te se bolest klinički prezentira u ovisnosti o lokalizaciji lezije.

### 1.1. Obilježja multiple skleroze

#### 1.1.1. Etiologija

Etiologija multiple skleroze nije sasvim poznata, međutim jasno je da su u nastanku bolesti uključeni kako okolišni, tako i genetski čimbenici. Među okolišnim čimbenicima izdvajaju se pretilost, pušenje, alergije, emocionalni stres i trauma, kao i infekcije neurotrofnim virusima (najčešće EBV) (1, 2). Veća važnost se pridaje okolišnim čimbenicima, no izoliran je i genski lokus HLA DR2 na 6. kromosomu za kojeg se smatra da sudjeluje u stvaranju autoimunog odgovora kod MS-a. Cjelogenomske asocijacijske studije korištenjem SNP-ova su identificirale 194 genetičke varijacije, a smatra se da bi im broj mogao porasti na preko 400 (3). Prema tome, možemo zaključiti da je MS poligenska bolest koja se ne nasljeđuje Mendelskim pravilima genetike te da je postojanje okolišnih čimbenika nužno. Još jedna popularna teorija uključuje nedostatak vitamina D kao rizični čimbenik razvoja bolesti, budući da je ona znatno češća u sjevernim krajevima gdje je manja izloženost sunčevoj svjetlosti koja je ključna za sintezu ovog vitamina (4).

### **1.1.2. Epidemiologija**

Diljem svijeta od MS-a boluje oko 2,5 milijuna ljudi. Prevalencija bolesti varira ovisno o geografskom području, rasnoj i spolnoj pripadnosti. Najčešća je među bijelom populacijom, u sjevernim, hladnim regijama, kao što su Kanada, skandinavske zemlje, Škotska i Sjeverna Irska. U Europi i Sjevernoj Americi prevalencija je 1 : 800, s godišnjom incidencijom 10 : 100 000, što čini MS najčešćim neurološkim uzrokom invaliditeta među mladim odraslima. Bolest se najčešće javlja kod žena, između 20 i 40 godina života (5, 6). Najveća incidencija u Hrvatskoj je u gorskim područjima, a to je Gorski kotar (Čabar, Delnice), iako je iz nejasnih razloga prevalencija nešto veća i na području Osijeka i Baranje (7).

### **1.1.3. Patologija i patofiziologija**

Budući da je bolest autoimune etiologije, jasno je da dolazi do aktivacije upalnih stanica, kao što su B i T limfociti, stanice mikroglije i makrofagi, no još nije poznato čime ovakva reakcija biva potaknuta (8). Upalne stanice se aktiviraju na periferiji i zatim prodiru u CNS i uzrokuju neurodegeneraciju i oštećenje tkiva. Kod lakše kliničke slike ne dolazi do aktivacije komplementa, i oligodendrociti bivaju očuvani, što omogućuje mijelinskoj ovojnici da se regenerira i simptomima da se povuku. Kod težih oblika bolesti aktivira se komplement i stanice mikroglije te dolazi do širenja sklerotičnog ožiljka uslijed propadanja oligodendrocita. U patogenezi ove bolesti sudjeluju brojni drugi glasnici, kao što su IL-2, Nf-kB i interferoni (8, 9). Kao jedan od najranijih problema u MS – u definiran je proboj krvno-moždane barijere (BBB). Lučenjem metaloproteinaza iz T limfocita razgrađuju se tijesni spojevi BBB i tako ostaje slobodan put k mijelinskim ovojnicama živaca. Razgradni produkti mijelina potiču daljnji imunski odgovor (9, 10). Patološki, u početku su vidljivi plakovi, s aktiviranom mikroglijom i propadanjem BBB. Kasnije su vidljive gliozne promjene, kao i sklerotični ožiljci koje stvaraju astrociti. Ove lezije najbolje se mogu uočiti MRI-om, a najčešće se nalaze u periventrikularnoj bijeloj tvari, optičkom živcu, *corpus callosumu* i bijeloj tvari leđne moždine (11). Kortikalna demijelinizacija je važno obilježje kroničnog tijeka bolesti, iako su pojedine studije pokazale da se takva oštećenja javljaju i u ranoj fazi (12).

#### 1.1.4. Klinička slika i klinički tijek

S obzirom na to da se lezije mogu pojaviti na različitim područjima unutar CNS-a, klinička slika MS-a je varijabilna i liječnicima nerijetko zna promaknuti u početku. U 20 % oboljelih optički neuritis se javi kao prvi simptom, dok u otprilike pola oboljelih se javi bar jednom tijekom progresije bolesti. Njačešće se javlja u vidu retroorbitalne boli, zamućenog vida i sljepoće. Lezije leđne moždine javljaju se u obliku mijelitisa, odnosno oštećenjem motoričkih, senzoričkih i autonomnih funkcija (peristaltika, mjehur). Sindrom moždanog debla ispoljava se u obliku oštećenja kranijalnih živaca, što može imati raznoliku simptomatologiju (oftalmoplegija, slabost mimične muskulature, vrtoglavica, gubitak sluha, disfagija, dizartrija). Mogu se javiti ataksija i nistagmus zbog oštećenja malog mozga. Motorni simptomi se jave zbog oštećenja kortikospinalnog trakta i prezentiraju se u vidu slabosti i znakova gornjeg motoneurona (spastičnost, hiperrefleksija, patološki refleksi). Česti su utrnulost i parestezije, koje mogu trajati od par trenutaka do više sati ili dana. Preko polovine oboljelih navodi bol kao značajan simptom, a skoro trećina iskusi Lhermitteov znak (električni šok niz kralježnicu pri fleksiji vrata) u nekom trenutku. 40 – 70 % bolesnika iskusi kognitivne poteškoće, poput demencije, dok 30 – 45 % pati od poremećaja raspoloženja, koji variraju od emocionalne inkontinencije do pravih depresivnih epizoda. Čak 83 % pacijenata prijavilo je umor kao simptom koji je znatno otežavao kvalitetu života. Kronični umor nastaje vjerojatno kao posljedica kronične upale CNS-a. Od autonomnih simptoma izdvajaju se neurogeni mjehur, konstipacija i seksualna disfunkcija. Također su česti osjetljivost na toplinu i glavobolje (13). Tradicionalno, klinički tijek MS-a se dijeli u 4 fenotipa: relapsno-remitentna, primarno-progresivna, sekundarno-progresivna i progresivno-relapsna. Ovi fenotipi često se preklapaju i teško ih je razlučiti. Najčešća je relapsno-remitentna MS (80 – 90 % slučajeva). Obilježena je pojavom relapsa (šubova) pri kojima dolazi do naglog pogoršanja kliničke slike. Nakon šubova dolazi do postupnog oporavka bolesnika. 10 – 20 % bolesnika ne iskusi relapse, već bolest polako progredira s pogoršanjem simptoma. To je primarno-progresivna MS, teži oblik bolesti koji ranije dovodi do invalidnosti. Sekundarno-progresivna MS je oblik bolesti kod kojeg postoje relapsi, ali s vremenom postaju sve češći i s većim pogoršanjem kliničke slike. Progresivno-relapsna MS je najrjeđi oblik (5 %) obilježen učestalim relapsima (13, 14). Najbolji način za procjenu razine oštećenja je EDSS skor, kojeg je dizajnirao John F. Kurzke. Skala se kreće od 0 do 10, s tim da 0 označava potpuno zdravu osobu, a 10 smrt uzrokovanu MS-om. Skor 1 označava blagi deficit jedne funkcije, od 5 nadalje pacijenti postaju

teže pokretni, 7 označava potrebu za invalidskim kolicima, dok 8,5 označava prikovanost za krevet (15).

### **1.1.5. Dijagnostika**

Pored kliničke slike, anamneze i statusa, MRI je glavna dijagnostička metoda za MS. Služi za lokalizaciju lezija i diferencijalno dijagnostičku eliminaciju bolesti koje sliče MS-u. Kriteriji za dijagnosticiranje MS-a zahtijevaju postojanje fokalnih lezija u bijeloj tvari CNS-a (T2-mjereno, FLAIR, T1 prije i poslije kontrasta). 2010. godine postavljene su McDonald smjernice vezane za dijagnostiku MRI-om, a 2016. su zadnji put ažurirane. Diseminacija lezija u prostoru određuje se postojanjem bar jedne T2-mjerene lezije u bar dvije od četiri karakteristične lokacije za MS (juktakortikalno područje, periventrikularno, infratentorijalno i kralješnična moždina). Prema novijim smjernicama potrebno je postojanje bar tri lezije kako bi se sa sigurnošću uključilo periventrikularno područje, i dodan je optički živac kao predilekcijsko mjesto za stvaranje lezija (16). Za dijagnostiku relapsno-remitentnog oblika nužno je povezati kliničku sliku šubova s nalazom MRI. Nalaz lumbalne punkcije nije nužan. Za dijagnostiku primarno-progresivne nužno je pratiti pogoršanje stanja bolesnika u periodu od godinu dana, a također moraju biti zadovoljeni McDonaldovi kriteriji za MRI. Često je potrebno snimiti i mali mozak kod ovog oblika. Sekundarno-progresivna se može dijagnosticirati retrospektivno praćenjem učestalosti i težine relapsa (17). Pored MRI važna dijagnostička metoda je lumbalna punkcija. Diferencijalno dijagnostički analizom CSL-a rješavamo se sumnje na infekciju. Najvažnija je prisutnost oligoklonalnih vrpca koji se mora podudarati s nalazom MRI-a. Oligoklonalne vrpce predstavljaju nalaz imunoglobulina koje proizvode aktivirani B-limfociti koji su infiltrirali CNS. Pored vrpca moguće je analizirati različite biomarkere kao što su fetuin A, neurofilamenti, mijelinski bazični protein, itd. (18). Od ostalih pretraga mogu se raditi evocirani potencijali, najčešće vidni, budući da somatosenzorni, motorni, slušni i kognitivni nisu toliko specifični za MS. Ukoliko se izmjeri latencija odgovora, to govori u prilog oštećenju optičkog živca. Ova pretraga je najprikladnija za praćenje bolesti, budući da je jednostavno izvediva i jeftina.

### **1.1.6. Liječenje**

Ne postoji lijek za liječenje uzroka multiple skleroze. Terapija se bazira na ubzanju oporavka od šubova, imunomodulaciji tijekom bolesti i simptomatskom liječenju. U akutnom napadu koriste se kortikosteroidi, kao što su oralni prednizon i intravenski metilprednizolon. Ukoliko simptomi ne

reagiraju na terapiju steroidima, ili su izrazito jaki, može se pokušati s plazmaferezom. Između napada simptomatski se liječe poremećaji spavanja, depresija, grčevi (baklofen), kronični umor (amantadin, modafinil), bolovi i slične poteškoće. Fizikalna terapija je vrlo korisna kod bolesnika s izraženim motoričkim simptomima. Bolesnicima se propisuje niz vježbi koje oni mogu raditi u svrhu olakšanja kretanja i prevencije kontraktura. Kod otežanog kretanja mogu se koristiti i različita ortopedska pomagala. Najvažniji dio liječenja je imunomodulacijska terapija. Ovi lijekovi su skupi, ali njihovim korištenjem može se smanjiti učestalost relapsa, usporiti stvaranje sklerotičnih lezija u CNS-u i u konačnici smanjiti stopu invaliditeta u oboljelih. Ocrelizumab je jedini lijek koji se koristi za primarno-progresivnu MS. Daje se u obliku infuzije jednom u 6 mjeseci. To je monoklonsko protutijelo koje dokazano poboljšava tijekom primarno-progresivnog i relapsno-remitentnog tipa bolesti. Za relapsno-remitentni tip postoji znatno veći izbor terapije. Interferon beta se može primijeniti supkutano ili intramuskularno, dok se glatiramer acetat primjenjuje supkutano. Dovode do smanjenog autoimunog odgovora i manje učestalosti relapsa. Interferon beta može uzrokovati depresiju i simptome nalik na gripu. Od oralnih lijekova mogu se koristiti fingolimod, dimetil fumarat, teriflunomid, kladribin, siponimod. Ovi lijekovi se doziraju jednom do dvaput dnevno i često se moraju mjeriti njihove koncentracije u plazmi. Kladribin je lijek druge linije i može se koristiti u sekundarno-progresivnom tipu bolesti, isto kao i siponimod. Od intravenskih lijekova, osim okrelizumaba, mogu se koristiti natalizumab i alemtuzumab. Oni su također lijekovi druge linije koji se daju kod slabog odgovora na okrelizumab ili kod izrazito jakih simptoma (19). Za uvođenje lijeka prve linije potrebno je dokumentirati dva relapsa ili jedan relaps s pozitivnim nalazom MRI, također, potreban je EDSS skor ispod 4,5 i negativan test na trudnoću. Kod neuspjeha lijeka prve linije ili EDSS skora iznad 7,5 uvodi se lijek druge linije.

## 1.2. Kvaliteta života kod oboljelih

Motorički, osjetni i kongnitivni simptomi MS-a često koče bolesnika u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, i na taj način dovode do pogoršanja kvalitete života. Oboljeli od MS-a često ocjenjuju svoju kvalitetu života ispod razine opće populacije te imaju pesimistične prognoze u pogledu razvoja bolesti. Bez obzira na klinički fenotip, većina bolesnika povremeno iskusi umor, nesanicu, depresiju, probleme s mokrenjem i defekacijom, seksualnu disfunkciju i motoričke tegobe, stoga je razumljiva pojava negativog stava prema vlastitom stanju. Kvalitetu života najčešće narušava umor, koji može proći uz pomoć odmora, ali može postati i kroničan. Važni su i osjetni simptomi, poput parestezija, koje pridonose lošoj kvaliteti sna, ali i poremećajima



raspoloženja. Spazmi i bolovi također utječu na san u velikoj mjeri. Zbog visokog stupnja invaliditeta bolesnici gube poslove, što loše utječe na njihov financijski status i obiteljsko funkcioniranje. Dodatno opterećenje stvara nepredvidljiv tijek bolesti koji kod bolesnika izaziva anksioznost. Radi procjene stava bolesnika koriste se standardizirane ljestvice i upitnici i rezultati se uspoređuju s općom populacijom. Pacijenti s bržom progresijom bolesti kojima je potrebna pomoć njegovatelja ostvarili su malo bodova. Pokazalo se da optimistični pacijenti imaju više bodova na ljestvicama od pesimističnih, i da su mnogi krivo procijenili brzinu progresije svoje bolesti, što upućuje na važnost edukacije pacijenata i praćenje njihovog subjektivnog stanja (20).

### **1.3. Poremećaji spavanja i moguća povezanost s multiplom sklerozom**

Poremećaji spavanja su uobičajeni u odraslih ljudi i s njima se bar jednom u životu susreće oko trideset posto populacije. Za sada nije posve jasna uzročno-posljedična povezanost između multiple skleroze i poremećaja spavanja, ali jasno je da znatan broj pacijenata pati od ovih tegoba. Ove poremećaje često je lako previdjeti na račun izraženijih simptoma bolesti, no, ukoliko ih zanemarimo, mogu dovesti do kroničnog umora i pogoršanja kvalitete života bolesnika. Poremećaji vezani za spavanje koje pacijenti najčešće navode su: nesanica, poteškoće s disanjem prilikom sna, sindrom nemirnih nogu, sekundarna narkolepsija, propriospinalni mioklonus (21, 22). Otkriveno je da lezije u određenim regijama CNS mogu dovesti do ovih poteškoća. Lezije u tegmentumu ponsa i dorzalnoj meduli povezuju se s apnejom u spavanju, lezije u kralješničnoj moždini sa sindromom nemirnih nogu, bilateralne lezije u hipotalamusu sa sekundarnom narkolepsijom, lezije u dorzalnom ponsu s poremećajem REM sna, i intramedularni demijelinizirajući plakovi u kralješničnoj moždini s propriospinalnim mioklonusom (22). U procjeni poremećaja spavanja mogu se koristiti standardizirani upitnici. Najčešće sami po sebi nisu dovoljni, no mogu pomoći pri identifikaciji pacijenata kojima je potrebna detaljnija obrada. Polisomnografija je test koji se koristi u analizi sna. Radi se preko noći u ambulantnim uvjetima, dok pacijent spava. Snimaju se biofiziološke promjene tijekom sna, koje se mogu analizirati iz polisomnograma. Polisomnografija pruža mnoge korisne informacije, kao što je vrijeme latencije do usnivanja, broj buđenja tijekom noći i trajanje pojedinih faza sna. Pretraga je također korisna za razlučivanje poremećaja spavanja povezanih s MS-om i nepovezanih smetnji sna (23).

## **2. CILJEVI RADA**

Osnovni ciljevi ovog rada bili su utvrditi pojavnost poremećaja spavanja u bolesnika s multiplom sklerozom, kao i ispitati utjecaj poremećaja spavanja na kvalitetu života bolesnika.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ustroj studije**

Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje (24).

#### **3.2. Ispitanici**

U istraživanju su sudjelovali bolesnici oboljeli od relapsno-remitirajućeg oblika multiple skleroze koji se liječe u Ambulanti za demijelinizacijske bolesti Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Istraživanje je provedeno od ožujka do travnja 2021. godine na uzorku od trideset ispitanika.

#### **3.3. Metode**

Kao instrument u ovom istraživanju koristio se anonimni anketni upitnik koji se sastoji od tri dijela:

- a) Strukturirani upitnik za bolesnike s multiplom sklerozom sastavljen u svrhu ovog istraživanja (Prilog 1.)
- b) Pittsburški indeks kvalitete sna (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Indeks*, PSQI), instrument za mjerenje kvalitete i obrasca sna u odraslih (Prilog 2.)
- c) Standardizirani upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane za zdravlje SF-36 (engl. *The Short Form (36) Health Survey*) (Prilog 3.)

Anketni obrazac je tiskan u papirnatom obliku te su pacijenti odgovarali na pitanja zaokruživanjem ili dopunjavanjem. Pojedini klinički podatci koji su pacijentima bili nepoznati (EDSS skor, terapija) prikupljeni su iz dokumentacije Klinike. U strukturiranom upitniku za bolesnike s multiplom sklerozom nalaze se demografski podatci (spol, dob, mjesto stanovanja, broj članova kućanstva, najviši završen stupanj obrazovanja, radni status, zanimanje, trenutna profesija, bračno stanje). Također, sadržana su pitanja o kliničkim obilježjima bolesnika (radno ograničenje, problemi s poslom u zadnjih godinu dana, razumijevanje poslodavca, potreba za prijevremenom mirovinom, stav o vlastitim financijskim primanjima, navike (pušenje, alkohol, kofein, boravak ispred ekrana, noćni rad, izlasci), dob prvih simptoma, dob dijagnoze bolesti,

broj relapsa u zadnjoj godini, zadnji EDSS skor, potreba za njegovateljem u svakodnevnim aktivnostima, komorbiditeti, imunomodulacijska terapija).

U svrhu procjene kvalitete spavanja koristio se Pitsburški indeks kvalitete sna (*Pittsburgh Sleep Quality Index*, PSQI). Upitnik je standardiziran i sastoji se od devetnaest čestica namijenjenih za samoprocjenu osobina sna bolesnika. Te se čestice potom kombiniraju u sedam domena: subjektivna kvaliteta spavanja, latencija uspavljivanja, trajanje spavanja, uobičajena efikasnost spavanja, smetnje u spavanju, korištenje farmakoloških sredstava te dnevno funkcioniranje.

Za procjenu kvalitete života koristio se Upitnik za procjenu zdravstvenog statusa SF-36. Sastoji se od 36 čestica i mjeri samoprocjenom subjektivan osjećaj zdravlja na različitim ljestvicama. Rezultati se mogu izraziti u osam domena: fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog zbog tjelesnog zdravlja, tjelesna bol, opća percepcija zdravlja, energija i vitalnost, ograničenja zbog emocionalnih problema, socijalne funkcije i mentalno zdravlje. Tih osam domena tvore dva područja zdravlja: tjelesno i mentalno zdravlje. Ukupan rezultat je prikazan ljestvicom 0 – 100, gdje veći rezultat prikazuje bolju ocjenu kvalitete zdravlja.

### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Zbog raspodjele numeričkih podataka koje ne slijede normalnu razdiobu numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Ocjena povezanosti dana je Spearmanovim koeficijentom povezanosti Rho (25). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\text{Alpha} = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 19.6 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Osnovna obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 30 ispitanika od kojih je 11 (37 %) muškaraca i 19 (63 %) žena. Medijan dobi ispitanika je 45 godina u rasponu od najmanje 24 do najviše 64 godine. U gradu živi 18 (60 %) ispitanika, a prema bračnom statusu 13 (43 %) ispitanika je u braku. Medijan broja članova u domaćinstvu je 2 člana u rasponu od najmanje 1 do najviše 27 članova. Prema razini obrazovanja, najviše ispitanika 24 (79 %) ima završenu srednju školu. Prema radnom statusu 14 (47 %) ispitanika je zaposleno, a dvoje je studenata (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

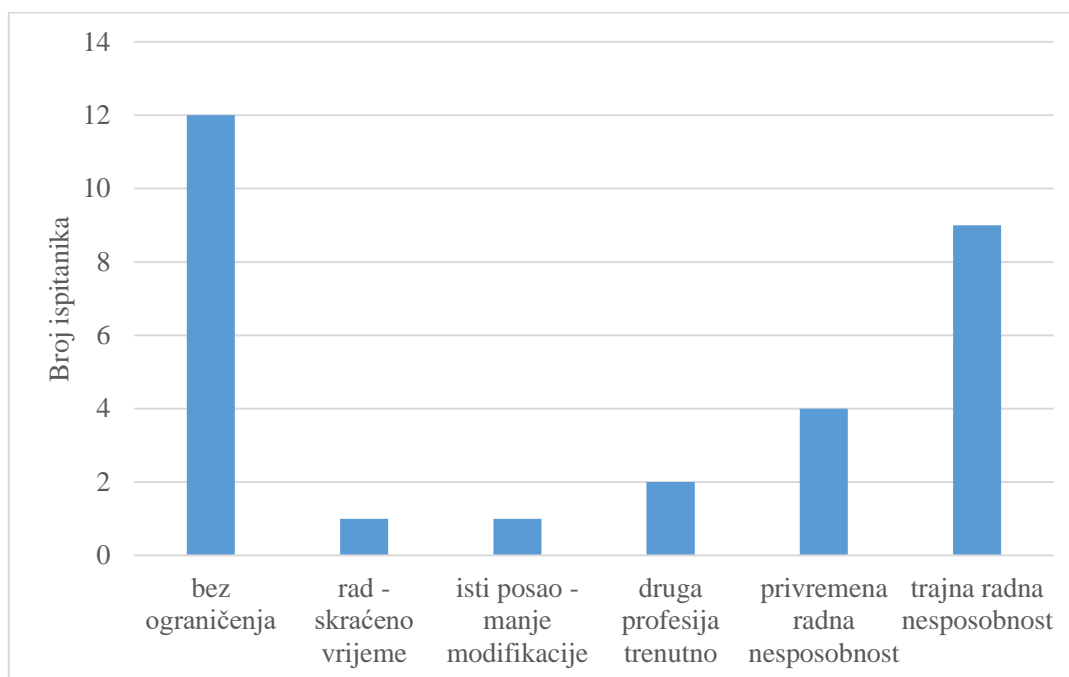
| Obilježja   |              |
|---|--------------|
| Spol [n (%)]  |              |
| Muškarci  | 11 (37)      |
| Žene  | 19 (63)      |
| Dob ispitanika [Medijan (interkvartilni raspon)]                                    | 45 (38 – 54) |
| Mjesto stanovanja [n (%)]   |              |
| Selo  | 12 (40)      |
| Grad  | 18 (60)      |
| Bračni status [n (%)]   |              |
| oženjen/ udana  | 13 (43)      |
| neoženjen/ neudana  | 11 (37)      |
| razveden/ a   | 4 (13)       |
| udovac/ ica   | 2 (7)        |
| Broj članova kućanstva (uključujući i ispitanika) [Medijan (interkvartilni raspon)] | 3 (2 – 4)    |
| Razina obrazovanja  |              |
| Osnovna škola   | 1 (3)        |
| Srednja škola   | 24 (79)      |
| Viša škola  | 2 (7)        |
| Fakultet  | 1 (3)        |
| Magisterij ili doktorat   | 1 (3)        |
| Nisam bio u sustavu redovitog obrazovanja   | 1 (3)        |
| Radni status  |              |
| Nezaposlen/ a   | 6 (20)       |
| Zaposlen/ a   | 14 (47)      |
| Umirovljen/ a   | 8 (27)       |
| Student/ ica  | 2 (7)        |
| Ukupno  | 30 (100)     |

Prema zanimanju 6 (20 %) ispitanika su ekonomisti, a prema trenutnoj profesiji 4 (13 %) je umirovljenika (Tablica 2).

Tablica 2. Osnovna obilježja ispitanika

|  | Broj (%) ispitanika |
|--|---------------------|
| <b>Zanimanje</b>                                       |                     |
| tekstilni tehničar                                     | 1 (3)               |
| strojobravar   | 1 (3)               |
| stolar   | 1 (3)               |
| odjevni tehničar                                       | 1 (3)               |
| elektrotehničar  | 2 (7)               |
| pediker  | 1 (3)               |
| službenica matematičar-informatičar                    | 1 (3)               |
| ekonomist  | 6 (20)              |
| upravni pravnik  | 1 (3)               |
| mesar  | 1 (3)               |
| kuhar  | 1 (3)               |
| automehaničar  | 2 (7)               |
| prodavač   | 1 (3)               |
| poljoprivrednik  | 1 (3)               |
| referent   | 1 (3)               |
| frizer   | 1 (3)               |
| časna sestra   | 1 (3)               |
| računalni tehničar u strojarstvu                       | 1 (3)               |
| <b>Trenutna profesija</b>                              |                     |
| umirovljenik   | 4 (13)              |
| rukovatelj u tektilu                                   | 1 (3)               |
| radijski vođitelj                                      | 1 (3)               |
| asistent u radu s osobama s intelektualnim poteškoćama | 1 (3)               |
| službenica u banci                                     | 1 (3)               |
| elektrotehničar  | 1 (3)               |
| predavač prometnih propisa (auto škola)                | 1 (3)               |
| asistent u nastavi (studentski posao)                  | 1 (3)               |
| viši porezni savjetnik                                 | 1 (3)               |
| monter suhe gradnje                                    | 1 (3)               |
| spremačica   | 1 (3)               |
| referent   | 2 (7)               |
| časna sestra   | 1 (3)               |
| prodavač   | 1 (3)               |
| dispečer   | 1 (3)               |

Bez ograničenja u radu je 12 (40 %) ispitanika, dok trajnu radnu nesposobnost navodi 9 (30 %) ispitanika, a privremenu njih 4 (13 %) (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema ograničenjima u poslu

Probleme s poslom zbog bolesti u posljednjih godinu dana imalo je 14 (47 %) ispitanika. Potpuno razumijevanje od strane poslodavca ima 8 (27 %) ispitanika, a potpuno nerazumijevanje njih troje (10 %). U prijevremenu mirovinu je zbog svoje bolesti otišlo 7 (23 %) ispitanika, a njih 9 (30 %) navodi da su zadovoljni svojim primanjima (Tablica 3).

Tablica 3. Ispitanici prema problemima na poslu, razumijevanju poslodavca i financijama

|  | Broj (%) ispitanika |
|--|---------------------|
| Činjenica što su pogođeni bolešću izazvala je probleme s poslom u posljednjih 12 mjeseci | 14 (47)             |
| Poslodavac ima razumijevanja za njih i njihovu bolest                                    |                     |
| Uopće ne   | 3 (10)              |
| Uglavnom ne  | 2 (7)               |
| Ni da ni ne  | 1 (3)               |
| Uglavnom da  | 3 (10)              |
| U potpunosti   | 8 (27)              |
| Prestali su raditi ili su išli u prijevremenu mirovinu zbog svoje bolesti                | 7 (23)              |
| Zadovoljni su svojim financijskim primanjima   | 9 (30)              |

Od navika, najučestalija navika je konzumiranje kofeina (kava, gazirana pića, energetska pića) za 23 (77 %) ispitanika, te boravak ispred ekrana (TV, računalo, tablet ili mobitel) za 20 (67 %) ispitanika. Puši 10 (33 %) ispitanika, a alkohol ih konzumira dvoje (7 %) (Tablica 4).

Tablica 4. Ispitanici prema navikama

|   | Broj (%) ispitanika |
|---|---------------------|
| Navike  |                     |
| Pušenje   | 10 (33)             |
| Alkohol   | 2 (7)               |
| Kofein (kava, gazirana, energetska pića)              | 23 (77)             |
| Boravak ispred ekrana (TV, računalo, tablet, mobitel) | 20 (67)             |

Dob u kojoj su se pojavili simptomi je u rasponu od 12 do 51 godinu, a kod postavljanja dijagnoze 18 – 57 godina. Medijan relapsa u zadnjoj godini je 1 (u rasponu od najmanje 0 do najviše 2 relapsa), a medijan aktualnog EDSS-a je 4 (u rasponu od najmanje 1 do najviše 8) (Tablica 5).

Tablica 5. Osnovna obilježja ispitanika

|   | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Minimum -<br>maksimum |
|---|------------------------------------|-----------------------|
| Dob kod pojave simptoma (godine)            | 32 (24 – 40)                       | 12 – 51               |
| Dob kod postavljanja dijagnoze (godine)     | 35 (27 – 41)                       | 18 – 57               |
| Broj relapsa (šubova) MS-a u zadnjoj godini | 1 (0 – 1)                          | 0 – 2                 |
| Zadnji EDSS skor                            | 4 (2 – 6)                          | 1 - 8                 |

Njegovatelj, za pomoć u njihovim svakodnevnim aktivnostima, potreban je kod 12 (40 %) ispitanika. Komorbiditete navodi 14 (47 %) ispitanika, i to po 2 / 14 ispitanika navode dijabetes ili hiperlipidemiju, a po jedan ispitanik ima migrenu, laganu mentalnu retardaciju, epilepsiju, kardiomiopatiju, hipertenziju, hipertireozu, koksartrozu, astmu ili bolove u kralježnici (Tablica 6).



Tablica 6. Ispitanici prema potrebnoj pomoći u svakodnevnim aktivnostima i prema komorbiditetima

| <b>Obilježja</b>   | <b>Broj (%) ispitanika</b> |
|--|----------------------------|
| Potreban im je njegovatelj za pomoć u njihovim svakodnevnim aktivnostima | 12 (40)                    |
| <b>Komorbiditeti</b>   |                            |
| Dijabetes  | 2/14                       |
| Laka mentalna retardacija  | 1/14                       |
| Migrena  | 1/14                       |
| Epilepsija   | 1/14                       |
| Kardiomiopatija  | 1/14                       |
| Varikoziteti – noge  | 1/14                       |
| Hipertireoza   | 1/14                       |
| Hipertenzija   | 1/14                       |
| Hiperlipidemija  | 2/14                       |
| Koksartroza  | 1/14                       |
| Astma  | 1/14                       |
| Bolovi u kralježnici   | 1/14                       |

Najučestalija imunomodulacijska terapija je za 8 (27 %) ispitanika Ocrevus, koji uzimaju u rasponu od 1 do 3 godine, Aubagio kod 4 (13 %) ispitanika koji je terapija u rasponu od 1 do 3 godine (Tablica 7) i Lioresal kao simptomatska terapija za 5 (17 %) ispitanika, u trajanju od 1 do 41 godine (Tablica 8). D-vitamin u kapima (Oleovit) uzima 25 (83 %) ispitanika, u rasponu broja kapi od 5 do 50. Terapija za smirenje propisana je za 16 (53 %) ispitanika (Tablica 8).

Tablica 7. Ispitanici prema imunomodulacijskoj terapiji za vrijeme liječenja

| <b>Imunomodulacijska terapija za vrijeme liječenja</b> | <b>Broj (%) ispitanika</b> | <b>Medijan (interkvartilni raspon) godina uzimanja lijeka</b> | <b>minimum – maksimum godina</b> |
|--|----------------------------|---|----------------------------------|
| Ocrevus  | 8 (27)                     | 2 (1 – 2)   | 1 – 3                            |
| Ublituximab  | 1 (3)                      | 1   |                                  |
| Fingolimod   | 1 (3)                      | 6   |                                  |
| Betaferon  | 2 (7)                      |   | 8 – 15                           |
| Avonex Beta  | 1 (3)                      | 5   |                                  |
| Mayzent  | 1 (3)                      | 1   |                                  |
| Copaxone   | 2 (7)                      |   | 4 – 4                            |
| Rebif  | 1 (3)                      | 13  |                                  |
| Aubagio  | 4 (13)                     | 2 (1 – 3)   | 1 – 3                            |

Tablica 8. Ispitanici prema simptomatskoj terapiji

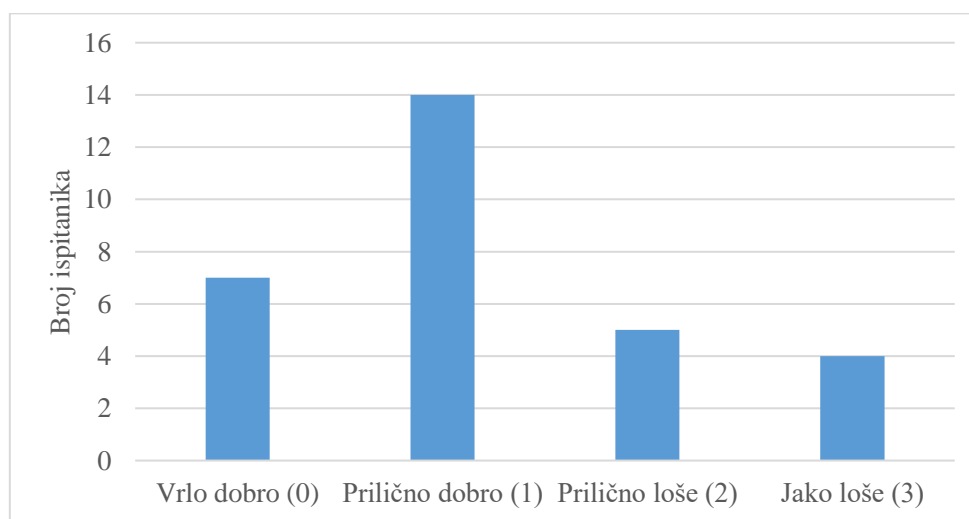
| Simptomatska terapija za vrijeme liječenja | Broj (%) ispitanika | Medijan (interkvartilni raspon) godina uzimanja lijeka | minimum – maksimum godina |
|--|---------------------|--|---------------------------|
| Depo-Medrol                                | 2 (7)               | -  | 11 – 18                   |
| Lioresal                                   | 5 (17)              | 10 (5 – 37)  | 1 – 41                    |
| Oleovit                                    | 25 (83)             | Broj kapi: 15 (10 – 15)                                | 5 - 50                    |
| Terapija za smirenje                       | 16 (53)             |  |                           |

## 4.2. Kvaliteta spavanja (PSQI)

Skalu kvalitete spavanja određuje sedam domena: subjektivna kvaliteta spavanja, latencija uspavljivanja, trajanje spavanja, uobičajena efikasnost spavanja, smetnje u spavanju, korištenje farmakoloških sredstava te dnevno funkcioniranje.

### 4.2.1. Subjektivna kvaliteta spavanja

Subjektivnu kvalitetu spavanja određuju odgovori na pitanje kako bi ocijenili svoj san tijekom posljednjih mjesec dana. Vrlo dobro je spavalo 7 (23 %) ispitanika, prilično dobro 14 (47 %) ispitanika, 5 (17 %) ispitanika prilično loše, a jako loše su spavala tijekom posljednjih mjesec dana 4 (13 %) ispitanika (Slika 2).



Slika 2. Procjena spavanja tijekom posljednjih mjesec dana

### 4.2.2. Latencija uspavljivanja

Tijekom posljednjih mjesec dana ispitanicima je bilo potrebno 20 minuta za usnuće, u rasponu od 2 do 90 minuta (Tablica 9).

Tablica 9. Srednje vrijeme potrebno za usnuće prema skupinama

|   | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Minimum -<br>maksimum |
|---|------------------------------------|-----------------------|
| Vrijeme potrebno za usnuće (u minutama) | 20 (10 – 30)                       | 2 - 90                |

Za 11 (37 %) ispitanika vrijeme potrebno za usnuće je do 15 minuta, dok šest (20 %) ispitanika navodi da tri ili više puta tjedno ne mogu zaspati u roku od 30 minuta (Tablica 10).

Tablica 10. Ispitanici prema poteškoćama usnivanja u roku od 30 minuta

| Ne možete zaspati u roku od 30 minuta | Broj (%) ispitanika |
|---------------------------------------|---------------------|
| Ne tijekom posljednjih mjesec dana    | 11 (37)             |
| Manje od jednom tjedno                | 6 (20)              |
| Jednom ili dva puta tjedno            | 7 (23)              |
| Tri ili više puta tjedno              | 6 (20)              |
| Ukupno                                | 30 (100)            |

Prema vremenu potrebnom za usnuće, uočavamo da najviše ispitanika, 11 (37 %) ima vrijeme usnuća od 16 do 30 minuta, a više od 60 minuta potrebno je za usnuće kod 3 (10 %) ispitanika (Tablica 11).

Tablica 11. Ispitanici prema vremenu potrebnom za usnuće (minute)

| Koliko je vremena potrebno za usnuće | Broj (%) ispitanika |
|--------------------------------------|---------------------|
| ≤ 15 minuta                          | 6 (20)              |
| 16 – 30 minuta                       | 11 (37)             |
| 31 – 60 minuta                       | 10 (33)             |
| > 60 minuta                          | 3 (10)              |
| Ukupno                               | 30 (100)            |

#### 4.2.3. Trajanje spavanja

Tijekom noći medijan sati spavanja je 7 sati u rasponu od najmanje 2 do najviše 10 sati (Tablica 12).

Tablica 12. Spavanje tijekom noći (sati)

|                            | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Minimum -<br>maksimum |
|----------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Sati spavanja tijekom noći | 7 (6 – 8)                          | 2 - 10                |

Prema broju sati, uočavamo da najviše ispitanika, 14 (47 %), spava više od 7 sati, a po 4 (13 %) ispitanika navodi da spavaju manje od 5 sati ili 5 – 6 sati (Tablica 13).

Tablica 13. Raspodjela ispitanika prema broju sati spavanja tijekom noći

| Koliko sati su spavali tijekom noći | Broj (%) ispitanika |
|-------------------------------------|---------------------|
| > 7 sati                            | 14 (47)             |
| 6 – 7 sati                          | 8 (27)              |
| 5 – 6 sati                          | 4 (13)              |
| < 5 sati                            | 4 (13)              |
| Ukupno                              | 30 (100)            |

#### 4.2.4. Uobičajena efikasnost spavanja

Efikasnost spavanja izračunava se omjerom sati spavanja i vremena provedenog u krevetu izraženog u satima. Odlazak na spavanje medijana 22:00 sata u rasponu od 20:00 do 2:00, dok je medijan vremena buđenja 6:15 sati (interkvartilnog raspona od 6:00 do 7:30 sati). Vrijeme spavanja tijekom noći kreće se od 5 do 14 sati, a medijan efikasnosti spavanja je 89 %, u rasponu od 33 % do 100 % (Tablica 14).

Tablica 14. Vrijeme odlaska na spavanje, ustajanja, vremena spavanja te efikasnosti spavanja prema skupinama

|                                      | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Minimum -<br>maksimum |
|--------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Vrijeme odlaska na spavanje (sati)   | 22 (21:30 – 23)                    | 20:00 – 2:00          |
| Vrijeme buđenja (sati)               | 6:15 (6 – 7:30)                    | 4 – 10                |
| Vrijeme spavanja tijekom noći (sati) | 8 (7 – 9)                          | 5 – 14                |
| Efikasnost spavanja (%)              | 89 (64 – 100)                      | 33 - 100              |

S obzirom na efikasnost spavanja, 19 (63 %) ispitanika ima efikasnost veću od 85 %, a manju od 65 % ima 7 (23 %) ispitanika (Tablica 15).

Tablica 15. Ispitanici u odnosu na efikasnost spavanja

| Efikasnost spavanja | Broj (%) ispitanika |
|---------------------|---------------------|
| > 85 %              | 19 (63)             |
| 75 – 84 %           | -                   |
| 65 – 74 %           | 4 (13)              |
| < 65 %              | 7 (23)              |
| Ukupno              | 30 (100)            |

#### 4.2.5. Smetnje u spavanju

Najučestaliji problemi u spavanju su za 9 (30 %) ispitanika buđenje kako bi se koristio toalet, za 8 (27 %) ispitanika buđenje tijekom noći ili u rano jutro, a bolovi za 7 (23 %) ispitanika. Po 6 (20 %) ispitanika navode da ne mogu zaspati u roku od 30 minuta, da kašlju ili glasno hrču ili da imaju osjećaj hladnoće (Tablica 16).

Tablica 16. Problemi u spavanju prema dugoročnom praćenju u vremenu

| Problemi u spavanju                  | Broj (%) ispitanika                |                        |                            |                          | Ukupno   |
|--------------------------------------|------------------------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------|----------|
|                                      | Ne tijekom posljednjih mjesec dana | Manje od jednom tjedno | Jednom ili dva puta tjedno | Tri ili više puta tjedno |          |
|                                      | 0                                  | 1                      | 2                          | 3                        |          |
| Ne mogu zaspati u roku od 30 minuta  | 11 (37)                            | 6 (20)                 | 7 (23)                     | 6 (20)                   | 30 (100) |
| Bude se tijekom noći ili rano ujutro | 7 (23)                             | 8 (27)                 | 7 (23)                     | 8 (27)                   | 30 (100) |
| Bude se kako bi koristili toalet     | 11 (37)                            | 6 (20)                 | 4 (13)                     | 9 (30)                   | 30 (100) |
| Ne mogu normalno disati              | 23 (77)                            | 2 (7)                  | 1 (3)                      | 4 (13)                   | 30 (100) |
| Kašlju ili glasno hrču               | 20 (67)                            | 1 (3)                  | 3 (10)                     | 6 (20)                   | 30 (100) |
| Imaju osjećaj hladnoće               | 14 (47)                            | 5 (17)                 | 5 (17)                     | 6 (20)                   | 30 (100) |
| Imaju osjećaj vrućine                | 14 (47)                            | 5 (17)                 | 6 (20)                     | 5 (17)                   | 30 (100) |
| Imaju ružne snove                    | 21 (70)                            | 4 (13)                 | 3 (10)                     | 2 (7)                    | 30 (100) |
| Osjećaju bol                         | 15 (50)                            | 5 (17)                 | 3 (10)                     | 7 (23)                   | 30 (100) |
| Bolovi u nogama                      | 27 (90)                            | 3 (10)                 | 0                          | 0                        | 30 (100) |
| Buka u kući                          | 29 (97)                            | 1 (3)                  | 0                          | 0                        | 30 (100) |
| Parestezije                          | 29 (97)                            | 1 (3)                  | 0                          | 0                        | 30 (100) |

Prema ometanju najviše ispitanika, njih 20 (67 %) ima 1 – 9 ometanja sna tijekom noći, a samo jedan ispitanik (3 %) navodi da nema niti jedno ometanje (Tablica 17).

Tablica 17. Raspodjela ispitanika prema učestalosti ometanja spavanja tijekom jedne noći

| Učestalost problema | Broj (%) ispitanika |
|---------------------|---------------------|
| 0                   | 1 (3)               |
| 1 – 9               | 20 (67)             |
| 10 – 18             | 7 (23)              |
| 19 - 27             | 2 (7)               |
| Ukupno              | 30 (100)            |

#### 4.2.6. Korištenje farmakoloških sredstava za reguliranje sna

Prema preporuci liječnika, ili vlastitim odabirom, tablete za spavanje koristi 1 (3 %) ispitanik manje od jednom tjedno, njih 4 (13 %) jednom ili dva puta tjedno te 9 (4,9 %) ispitanika tri ili više puta tjedno (Tablica 18).

Tablica 18. Uzimanje farmakoloških sredstava za spavanje prema skupinama

| Učestalost uzimanja hipnotika      | Broj (%) ispitanika |
|------------------------------------|---------------------|
| Ne tijekom posljednjih mjesec dana | 20 (67)             |
| Manje od jednom tjedno             | 1 (3)               |
| Jednom ili dva puta tjedno         | 4 (13)              |
| Tri ili više puta tjedno           | 5 (17)              |
| Ukupno                             | 30 (100)            |

#### 4.2.7. Dnevno funkcioniranje

Teškoće u održavanju budnosti tijekom vožnje ili uključenja u društvene aktivnosti jednom ili dva puta tjedno navodi 4 (13 %) ispitanika, a tri i više puta tjedno njih 3 (10 %), dok svi ostali nisu imali teškoće u održavanju budnosti tijekom posljednjih mjesec dana. Samo 9 (30 %) ispitanika navodi da tijekom posljednjih mjesec dana nisu problemi utjecali na njihovo raspoloženje i optimizam (Tablica 19).

Tablica 19. Utjecaj problema spavanja na dnevno funkcioniranje i raspoloženje ispitanika

|  | Broj (%) ispitanika |
|--|---------------------|
| Teškoće održavanju budnosti tijekom vožnje ili uključenja u društvene aktivnosti |                     |
| Ne tijekom posljednjih mjesec dana   | 23 (77)             |
| Manje od jednom tjedno   | -                   |
| Jednom ili dva puta tjedno   | 4 (13)              |
| Tri ili više puta tjedno   | 3 (10)              |
| Jesu li problemi utjecali na njihovo raspoloženje i optimizam                    |                     |
| Ne tijekom posljednjih mjesec dana   | 9 (30)              |
| Manje od jednom tjedno   | 4 (13)              |
| Jednom ili dva puta tjedno   | 8 (27)              |
| Tri ili više puta tjedno   | 9 (30)              |
| Ukupno   | 30 (100)            |

S obzirom na socijalno funkcioniranje, 10 (33 %) ispitanika je bez problema, dok za 5 (17 %) ispitanika možemo reći da imaju izražene probleme u socijalnom funkcioniranju (Tablica 20).

Tablica 20. Raspodjela ispitanika prema socijalnom funkcioniranju

| Socijalno funkcioniranje | Broj (%) ispitanika |
|--------------------------|---------------------|
| Bez problema             | 10 (33)             |
| 1 - 2                    | 11 (37)             |
| 3 - 4                    | 4 (13)              |
| 5 - 6                    | 5 (17)              |
| Ukupno                   | 30 (100)            |

#### 4.2.8. Ukupna skala spavanja

Srednja ocjena ukupne skale kvalitete sna (PSQI) je 7 u rasponu od 1 do 19, a sve iznad 5 upućuje na slabu kvalitetu sna. S obzirom na vrijednosti ukupne skale, za 10 (33 %) ispitanika možemo reći da imaju dobru kvalitetu sna, dok svi ostali imaju slabu kvalitetu sna (Tablica 21).

S obzirom na vrijednosti ukupne skale, za 10 (33 %) ispitanika možemo reći da imaju dobru kvalitetu sna, dok svi ostali imaju slabu kvalitetu sna (Tablica 21).

Tablica 21. Ispitanici prema ukupnoj kvaliteti sna (PSQI skala)

| PSQI skala                                | Broj (%) ispitanika |
|---|---------------------|
| Dobra kvaliteta sna (PSQI skor $\leq 5$ ) | 10 (33)             |
| Slabija kvaliteta sna (PSQI skor $> 5$ )  | 20 (67)             |

### 4.3. Ocjena kvaliteta života (SF-36)

Kvalitetu života ocijenili smo SF-36 upitnikom koji preko 36 čestica tvori osam domena: fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog tjelesnog zdravlja, tjelesna bol, opća percepcija zdravlja, energija i vitalnost, ograničenja zbog emocionalnih problema, socijalne funkcije i mentalno zdravlje. Tih osam domena tvore dva područja zdravlja: tjelesno i mentalno zdravlje. Ukupan rezultat je prikazan ljestvicom 0 – 100, gdje veći rezultat prikazuje bolju ocjenu kvalitete zdravlja.

U području tjelesnog zdravlja, najmanje su zadovoljni ograničenjima aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja, medijana 13 (interkvartilnog raspona 0 – 75), a u području mentalnog zdravlja ograničenjima zbog emocionalnih problema, medijana 33 (interkvartilnog raspona 0 - 100) (Tablica 22).

Tablica 22. Ocjena kvalitete života (SF-36)

| Područje zdravlja        |  | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Minimum –<br>maksimum |
|--------------------------|--|------------------------------------|-----------------------|
| <b>Tjelesno zdravlje</b> | Fizičko funkcioniranje                         | 45 (10 – 73)                       | 0 – 100               |
|                          | Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja | 13 (0 – 75)                        | 0 – 100               |
|                          | Tjelesna bol                                   | 40 (20 – 90)                       | 0 – 90                |
|                          | Opća percepcija zdravlja                       | 51 (29 – 63)                       | 10 – 92               |
| <b>Mentalno zdravlje</b> | Vitalnost / Energija                           | 50 (30 – 61)                       | 5 – 90                |
|                          | Socijalne funkcije                             | 50 (25 – 66)                       | 0 – 100               |
|                          | Ograničenje zbog emocionalnih problema         | 33 (0 – 100)                       | 0 – 100               |
|                          | Mentalno zdravlje                              | 58 (46 – 72)                       | 24 – 100              |
| <b>Tjelesno zdravlje</b> |  | 42 (29 – 52)                       | 11 - 86               |
| <b>Mentalno zdravlje</b> |  | 42 (25 – 72)                       | 7 - 92                |



#### 4.5. Povezanost skale spavanja (PSQI) s kvalitetom života (SF-36)

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost kvalitete sna s kvalitetom života, kako po pojedinim domenama, tako i s područjima kvalitete života.

U području tjelesnog zdravlja, značajna je i negativna povezanost samo tjelesne boli s ocjenom kvalitete sna, odnosno ispitanici s lošijom kvalitetom sna manje su zadovoljni u domeni tjelesne boli ( $Rho = -0,457$ ;  $P = 0,01$ ). U području mentalnog zdravlja, sve domene su povezane su u značajnoj negativnoj vezi s kvalitetom sna. Najjača povezanost je kvalitete sna i domene vitalnost/ energija ( $Rho = -0,661$ ;  $P < 0,001$ ). Odnosno, što je kvaliteta sna lošija ispitanici su značajno manje zadovoljni u domeni vitalnosti i energije, u domeni socijalnih funkcija, ograničenja zbog emocionalnih problema, te je i domena mentalnog zdravlja lošija uz lošiju kvalitetu sna.

Ako gledamo samo područja zdravlja, oba su u značajnoj i negativnoj povezanosti s kvalitetom sna, ali je jača veza ( $Rho = -0,709$ ) područja mentalnog zdravlja s kvalitetom života. Možemo zaključiti, da lošija kvaliteta sna za posljedicu ima i lošiju ocjenu kvalitete života iz područja tjelesnog zdravlja, kao i iz područja mentalnog zdravlja (Tablica 23).

Tablica 23. Povezanost kvalitete sna (PSQI) s kvalitetom života (SF-36)

| Područje zdravlja        |  | Spearmanov koeficijent korelacije (Rho) kvalitete spavanja (PSQI) | P                |
|--------------------------|--|---|------------------|
| <b>Tjelesno zdravlje</b> | Fizičko funkcioniranje                         | -0,275  | 0,14             |
|                          | Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja | -0,178  | 0,35             |
|                          | Tjelesna bol                                   | -0,457  | <b>0,01</b>      |
|                          | Opća percepcija zdravlja                       | -0,354  | 0,06             |
| <b>Mentalno zdravlje</b> | Vitalnost / Energija                           | -0,661  | <b>&lt;0,001</b> |
|                          | Socijalne funkcije                             | -0,618  | <b>&lt;0,001</b> |
|                          | Ograničenje zbog emocionalnih problema         | -0,465  | <b>&lt;0,01</b>  |
|                          | Mentalno zdravlje                              | -0,490  | <b>0,006</b>     |
| <b>Tjelesno zdravlje</b> |  | -0,560  | <b>0,001</b>     |
| <b>Mentalno zdravlje</b> |  | -0,709  | <b>&lt;0,001</b> |

## 5. RASPRAVA

Unatoč malom broju ispitanika, moguće je uočiti rezultate koji su podudarni s rezultatima većih istraživanja. Od trideset ispitanika 11 (37 %) su bili muškog spola, a 19 (63 %) su bile žene, što je u skladu s postojećim informacijama, prema kojima je omjer oboljelih između 1,5 : 1 i 2,5 : 1, u korist žena. Ovaj omjer ima tendenciju rasta, moguće zbog porasta broja pušača među ženskom populacijom (26, 6). Najveći broj oboljelih je bio srednje životne dobi, s medijanom od 45 godina. Bolesnici su izjavili da su simptome osjetili između 12 i 51 godinu, dok je dob dijagnoze tipično kasnila nekoliko godina te obuhvaća raspon između 18 i 57 godina. Ovi podaci su također u skladu sa svjetskim prosjekom prema kojem oboljevaju osobe stare 25 – 35 godina (26). Veći broj ispitanika živi u gradu (63 %), a 43 % ispitanika navodi da je u braku.

Čak 79 % ispitanika je navelo srednju stručnu spremu kao najviši završen stupanj obrazovanja, što je u skladu s norveškim istraživanjem prema kojem postoji povezanost između nižeg stupnja obrazovanja i pojave MS-a, vjeruje se također zbog većeg udjela pušača i smanjenog unosa vitamina D (27). Zaposleno je svega 47 % ispitanika, a samo 30 % navodi kako su zadovoljni financijskim primanjima, što su također elementi koji govore o nižem socioekonomskom statusu oboljelih. 40 % ispitanika navelo je da nisu ograničeni u radu, dok je 30 % navelo da imaju trajno ograničenje. 40 % ispitanika navodi potrebu za njegovateljem u svakodnevnim aktivnostima. Osobe s ograničenjem su tipično starije životne dobi, zbog progresivne prirode MS-a. Istraživanje rehabilitacijskog centra u Clevelandu pokazalo je da je stopa invaliditeta izazvana MS-om značajna, s čak 56 % nezaposlenih na nacionalnoj razini. Godišnji indirektni troškovi rehabilitacije iznosili su 12 – 13 milijardi američkih dolara, što je postavilo MS na mjesto ispod amputacijskih ozljeda a iznad ozljeda kralješnične moždine (28).

Među navikama bolesnika najzastupljeniji su bili kofein i boravak ispred ekrana, oba čimbenika koja negativno utječu na kvalitetu sna (29, 30). 33 % ispitanika kao naviku navodi pušenje, koje je brojnim istraživanjima korelirano s pojavom MS-a i progresijom simptoma, doduše još nepoznatim mehanizmom (31). 47 % ispitanika su naveli prisustvo komorbiditeta, od kojih su najčešći bili dijabetes i hiperlipidemija. Istraživanje iz Kanade utvrdilo je natprosječnu prevalenciju komorbiditeta u populaciji oboljelih od MS-a u usporedbi s općom populacijom, koja je bila u vrijeme otkrivanja simptoma 24 %, a u vrijeme dijagnoze 35 %. Najčešći komorbiditeti bile su bolesti autoimune etiologije, kao što je i MS (atopijski dermatitis, astma,

upalna bolest crijeva) (32). Kod 27 % ispitanika najčešća terapija bio je okrelizumab (Ocrevus). Pojedini ispitanici su izjavili da nisu motivirani za uzimanje ikakve terapije. 83 % ispitanika navodi kako dio njihove terapije čini uzimanje vitamina D. Brojne epidemiološke studije su povezale hipovitaminozu D s pojavom MS-a, međutim u kliničkim istraživanjima nije utvrđeno da nadomjesna terapija značajno utječe na EDSS skor ili učestalost relapsa, a povezanost s umorom i kvalitetom života još nije utvrđena (33, 4).

Istraživanje provedeno na ovom uzorku otkrilo je smanjenu kvalitetu spavanja u bolesnika s MS-om, sa srednjom ocjenom PSQI koja je iznosila 7, na skali 1 – 19. Uzevši u obzir da rezultat veći od 5 upućuje na slabiju kvalitetu sna, pokazalo se da svega 10 ispitanika (33 %) ima zadovoljavajuću kvalitetu sna, dok svi ostali spavaju loše. Ovi rezultati su podudarni s brojnim svjetskim studijama koje su uočile lošiju kvalitetu sna kod bolesnika s MS-om u usporedbi s općom populacijom (34, 35). Opće je prihvaćeno da su poremećaji spavanja kod ovakvih bolesnika kompleksan i multifaktorijalan problem, s čak 60 % bolesnika koji su u jednom trenutku iskusili ovakve teškoće (34). Točan mehanizam nastanka nije poznat, iako se sumnja na utjecaj proinflammatoryh citokina na cirkadijani ritam, kao i nuspojave imunomodulacijske terapije (34). Važne su također i navike bolesnika, kao i pravilna higijena sna (35).

U našem istraživanju najveći broj ispitanika je izjavio da ima problema zbog korištenja toaleta tijekom noći (30 %), dok su česti bili i bolovi te osjećaj topline i hladnoće. U literaturi kao najčešći problemi tijekom sna navode se nesanica, sindrom nemirnih nogu (RLS), problemi s disanjem, poremećaji cirkadijanog ritma (34 - 36). Istraživanje iz Libanona pokazalo je da 46 % pacijenata s MS-om i RLS-om ima demijelinizacijske plakove na kralješničnoj moždini, međutim nije pronađena povezanost između RLS-a i EDSS skora (36). Pojedina istraživanja ističu utjecaj lijekova na san kod bolesnika. Čini se da interferon-beta i neki simptomatski lijekovi mogu umanjiti kvalitetu sna, dok je natalizumab i kanabinoidi mogu poboljšati (37). Izražen je utjecaj poremećaja spavanja na kvalitetu života bolesnika. Među oboljelima, apneja u spavanju povezuje se sa smanjenim vizualnim, verbalnim i radnim pamćenjem, pozornosti i brzinom odgovora na podražaje (38). Praćenje poremećaja cirkadijanog ritma moglo bi nam pomoći u prognozi tijeka bolesti. Pacijenti s MS-om su imali povećanu motoričku aktivnost u 5 sati ujutro u usporedbi sa zdravim kontrolama, čemu je mogući uzrok poremećaj osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda, i povišena razina kortizola (39).

Loša kvaliteta sna nerijetko dovodi do pojave kroničnog dnevnog umora. Umor bi trebali liječiti multidisciplinarni timovi, koji se sastoje od neurologa, medicinskih sestara, radnog i fizikalnog terapeuta. Terapija bi trebala biti farmakološka i nefarmakološka. Od farmakološke terapije prihvaćen je samo amantadin, dok se od nefarmakoloških koriste fizikalne i psihološke metode (40). Bolesnici koji su se bavili umjerenom aerobnom tjelovježbom kod kuće iskusili su značajno poboljšanje kvalitete sna, kao i povišene razine serotonina u usporedbi s bolesnicima koji nisu vježbali (41).

U našem istraživanju, u području tjelesnog zdravlja ispitanici su subjektivno bili najmanje zadovoljni ograničenjima zbog tjelesnog zdravlja, a u području mentalnog zdravlja ograničenjima zbog emocionalnih problema. Spearmanovim koeficijentom korelacije primijetili smo da je u području tjelesnog zdravlja značajna samo negativna povezanost tjelesne boli s kvalitetom sna, dok su u području mentalnog zdravlja sve domene u negativnoj korelaciji s kvalitetom sna. Najjača je negativna povezanost s domenom vitalnost/energija, što znači da su ispitanici koji lošije spavaju bili slabije motivirani za obavljanje svakodnevnih poslova i slabije socijalno funkcionirali. Oba područja zdravlja su u negativnoj povezanosti s kvalitetom sna, međutim jača je povezanost s područjem mentalnog zdravlja. Drugim riječima, loša kvaliteta sna negativno utječe i na tjelesno i mentalno zdravlje, ali ipak na mentalno zdravlje utječe jače.

Ovi rezultati su u skladu s danskim istraživanjem prema kojem je na uzorku od 52 pacijenta utvrđeno da mentalna komponenta značajnije narušava kvalitetu života od tjelesne (42). Pokazalo se također da klinički tip MS-a može utjecati na kvalitetu života. Pacijenti s primarno-progresivnim tipom bolesti imaju veće poteškoće u socijalnom funkcioniranju i tjelesnom zdravlju, u usporedbi s onima koji boluju od drugih tipova. Također, čini se da muškarci rjeđe prepoznaju potrebu za pomoći i rjeđe traže pomoć od žena (43). Ističe se važnost njegovatelja u skrbi nad bolesnicima, što može dovesti do smanjenog osjećaja depresije (44). Iz svega navedenog može se zaključiti da se psihičko zdravlje kod bolesnika ne smije zanemariti, i da se kvalitetnim zbrinjavanjem simptoma i socijalnom podrškom kvaliteta života može značajno poboljšati.

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Većinu oboljelih od multiple skleroze čine osobe ženskog spola
- Za 33 % ispitanika možemo reći da imaju dobru kvalitetu sna, dok ostali imaju slabu kvalitetu sna
- Odlazak na toalet , rano buđenje i bol su faktori koji najčešće narušavaju kvalitetu sna u bolesnika s multiplom sklerozom.
- Lošija kvaliteta sna za posljedicu ima lošiju ocjenu kvalitete života vezanu za zdravlje iz područja tjelesnog i mentalnog zdravlja.
- Tjelesna bol je domena koja narušava kvalitetu života vezanu za tjelesno zdravlje.
- U području mentalnog zdravlja sve domene narušavaju kvalitetu života , a najjača je negativna povezanost s domenom vitalnost/energija, što znači da su ispitanici s lošijom kvalitetom sna najviše ograničeni emocionalnim problemima i slabije socijalno funkcioniraju

## 7. SAŽETAK

**CILJ:** Osnovni ciljevi ovog rada bili su utvrditi pojavnost poremećaja spavanja u bolesnika s multiplom sklerozom, kao i ispitati utjecaj poremećaja spavanja na kvalitetu života bolesnika.

**NACRT ISTRAŽIVANJA:** Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje.

**ISPITANICI I POSTUPCI:** U istraživanju je sudjelovalo 30 ispitanika koji boluju od multiple skleroze, koji se liječe u Ambulanti za demijelinizacijske bolesti Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Kao instrument ovog istraživanja koristio se anonimni anketni upitnik strukturiran za bolesnike s multiplom sklerozom, kojim su se prikupili demografski podatci te klinička obilježja bolesnika. Korišteni su također Pittsburški indeks kvalitete spavanja (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index*, PSQI) i Upitnik za procjenu zdravstvenog statusa SF-36 (engl. *The Short Form (36) Health Survey*). Ostali podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije Klinike.

**REZULTATI:** Među ispitanicima, za 33 % njih možemo reći da imaju zadovoljavajuću kvalitetu sna, dok je kod ostalih ona narušena. Odlazak na toalet, rano buđenje i bol su faktori koji najčešće narušavaju kvalitetu sna u bolesnika s multiplom sklerozom. Lošija kvaliteta sna za posljedicu ima lošiju ocjenu kvalitete života vezanu za zdravlje iz domene tjelesne boli i svih domena mentalnog zdravlja (najviše domene vitalnost/energija).

**ZAKLJUČAK:** Poremećaji spavanja relativno su česti među populacijom bolesnika s multiplom sklerozom i značajno narušavaju kvalitetu života vezanu uz zdravlje tako što narušavaju prije svega psihičko, a u manjoj mjeri i fizičko zdravlje.

**Ključne riječi:** kvaliteta života; multipla skleroza; poremećaji spavanja; PSQI

## **8. SUMMARY**

### **Sleep Disorders and Quality of Life in Patients With Multiple Sclerosis**

**OBJECTIVE:** The main objective of this study was to identify the existence of sleep disorders in patients with multiple sclerosis, as well as examine the influence of sleep disorders on the patients' quality of life.

**STUDY DESIGN:** This study is organised as a cross-sectional study.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** This study included 30 patients suffering from multiple sclerosis, that are treated at the Demyelinating Disease Clinic of the Department of Neurology of the University Hospital Centre in Osijek. As an instrument of this study, we used an anonymous questionnaire structured for patients with MS. Through this questionnaire, demographic data was collected, as well as clinical characteristics of the patients. Pittsburgh Sleep Quality Index and The Short Form (36) Health Survey were used as well. The remaining information was collected from the Department's database.

**RESULTS:** Amongst the participants, 33 % have a satisfactory sleep quality, whereas the rest have a poor quality of sleep. The factors which bring down the sleep quality the most are using the toilet during the night, waking up too early and physical pain. Poor sleep quality hence leads to a lower score on the life quality scale, in the domain of physical pain, and in all domains of mental health (in the domain of vitality/energy the most).

**CONCLUSION:** Sleeping disorders are relatively common within the population of MS patients. They appear to be quite detrimental to mostly mental and, to a lesser degree, physical wellbeing, thus diminishing the patients' quality of life.

**Keywords:** multiple sclerosis; PSQI; quality of life; sleep disorders

## 9. LITERATURA

1. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018;391:1622-36.
2. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol*. 2019;26(1):27-40.
3. Axisa PP, Hafler DA. Multiple sclerosis: genetics, biomarkers, treatment. *Curr Opin Neurol*. 2016;29(3):345-53.
4. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Vitamin D and multiple sclerosis: An update. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;14:35-45.
5. Nicholas R, Rashid W. Multiple sclerosis. *Am Fam Physician*. 2013;87(10):712-4.
6. Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*. 2016;34(4):919-939.
7. Materljan E, Sepčić J. Epidemiology of multiple sclerosis in Croatia. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2002;104(3):192-198.
8. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother*. 2017;17(4):373-379.
9. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(9):545-58.
10. Ortiz GG, Pacheco-Moisés FP, Macías-Islas MÁ, Flores-Alvarado LJ, Mireles-Ramírez MA, González-Renovato ED, i sur. Role of the blood-brain barrier in multiple sclerosis. *Arch Med Res*. 2014;45(8):687-97.
11. Lassmann H. Pathology and disease mechanisms in different stages of multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2013;333(1-2):1-4.
12. Lucchinetti CF, Popescu BFG, Bunyan RF, Moll MN, Roemer SF, Lassman H, i sur. Inflammatory Cortical Demyelination in Early Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2188-2197.
13. Gelfand JM. Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. *Handb Clin Neurol*. 2014;122:269-90.
14. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol*. 2018;31(6):752-759.
15. Kurtzke JF. On the origin of EDSS. *Mult Scler Relat Disord*. 2015;4(2):95-103.
16. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, i sur. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*. 2016;15(3):292-303.



17. Sand IK. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2015;28:193-205.
18. Domingues RB, Peres Fernandes GB, de Moura Leite FBV, Tilbery CP, Thomaz RB, Silva GS, i sur. The cerebrospinal fluid in multiple sclerosis: far beyond the bands. *SciELO Analytics.* 2017;15(1):100-4.
19. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med.* 2020; 133(12):1380-1390.
20. Bašić Kes V, i sur. *Multipla skleroza.* 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2021.
21. Braley TJ, Boudreau EA. Sleep Disorders in Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(5):50.
22. Foschi M, Rizzo G, Liguori R, Avoni P, Mancinelli L, Lugaresi A, i sur. Sleep-related disorders and their relationship with MRI findings in multiple sclerosis. *Sleep Med.* 2019;56:90-97.
23. Rundo JV, Downey R 3rd. Polysomnography. *Handb Clin Neurol.* 2019;160:381-392.
24. Marušić M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini.* 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
25. Ivanković D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare.* Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
26. Ascherio A, Munger KL. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention – An Update. *Semin Neurol.* 2016;36(2):103-14.
27. Bjørnevik K, Riise T, Cortese M, Holmøy T, Kampman MT, Magalhaes S, i sur. Level of education and multiple sclerosis risk after adjustment for known risk factors: The EnvIMS study. *Mult Scler.* 2016;22(1):104-11.
28. Ma VY, Chan L, Carruthers KJ. Incidence, prevalence, costs, and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the United States: stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss, and back pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(5):986-995.
29. O'Callaghan F, Muurlink O, Reid N. Effects of caffeine on sleep quality and daytime functioning. *Risk Manag Healthc Policy.* 2018;11:263-271.
30. Tosini G, Ferguson I, Tsubota K. Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Mol Vis.* 2016;22:61-72.
31. Arneth B. Multiple Sclerosis and Smoking. *Am J Med.* 2020;133(7):783-788.
32. Marrie RA. Comorbidity in multiple sclerosis: implications for patient care. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(6):375-382.

33. Jagannath VA, Filippini G, Di Pietrantonj C, Asokan GV, Robak EW, Whamond L, i sur. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):1-57.
34. Sakkas GK, Giannaki CD, Karatzaferi C, Manconi M. Sleep Abnormalities in Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21(1):4-16.
35. Newland P, Lorenz RA, Smith JM, Dean E, Newland J, Cavazos P. The Relationship Among Multiple Sclerosis-Related Symptoms, Sleep Quality, and Sleep Hygiene Behaviors. *J Neurosci Nurs.* 2019;51(1):37-42.
36. Makhoul J, Ghaoui N, Sleilaty G, Koussa S, Abbas S, Azar C, i sur. Restless legs syndrome among multiple sclerosis patients in Lebanon. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2020;41:1-5.
37. Lanza G, Ferri R, Bella R, Ferini-Strambi L. The impact of drugs for multiple sclerosis on sleep. *Mult Scler.* 2017;23(1):5-13.
38. Braley TJ, Kratz AL, Kaplish N, Chervin RD. Sleep and Cognitive Function in Multiple Sclerosis. *Sleep.* 2016;39(8):1525-33.
39. Tonetti L, Camilli F, Giovagnoli S, Natale V, Lugaresi A. Circadian Activity Rhythm in Early Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *J Clin Med.* 2019;8(12):2216-24.
40. Tur C. Fatigue Management in Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol.* 2016;18(6):26-38.
41. Al-Sharman A, Khalil H, El-Salem K, Aldughmi M, Aburub A. The effects of aerobic exercise on sleep quality measures and sleep-related biomarkers in individuals with Multiple Sclerosis: A pilot randomised controlled trial. *NeuroRehabilitation.* 2019;45(1):107-115.
42. Højsgaard Chow H, Schreiber K, Magyari M, Ammitzbøll C, Börnsen L, Romme Christensen J, i sur. Progressive multiple sclerosis, cognitive function, and quality of life. *Brain Behav.* 2018;8(2):1-7.
43. Rosiak K, Zagożdżon P. Quality of life and social support in patients with multiple sclerosis. *Psychiatr. Pol.* 2017;51(5):923-935.
44. Santos M, Sousa C, Pereira M, Pereira MG. Quality of life in patients with multiple sclerosis: A study with patients and caregivers. *Disabil Health J.* 2019;12(4):628-634.

## **10. ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODACI**

|                 |   |
|-----------------|---|
| Ime i prezime   | Miloš Jovičić   |
| Adresa          | Josipa Kozarca 37, 32 000 Vukovar, Republika Hrvatska |
| Telefonski broj | +385 98 9598900                                       |
| E-mail          | mjovicic@mefos.hr                                     |
| Državljanstvo   | hrvatsko  |
| Datum rođenja   | 26. 09. 1996.   |

### **OBRAZOVANJE**

|               |  |
|---------------|--|
| Fakultet      | 2015. - 2021. Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera |
| Srednja škola | 2011. - 2015. Gimnazija Vukovar  |
| Osnovna škola | 2003. - 2011. Osnovna škola Dragutina Tadijanovića, Vukovar                                      |

### **OSOBNNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE**

|                 |                                  |
|-----------------|----------------------------------|
| Materinji jezik | hrvatski jezik                   |
| Strani jezici   | engleski jezik C2<br>njemački A1 |
| Vozačka dozvola | B kategorija                     |

Poznavanje računalnih/informatičkih programa: Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint)

### **RADNO ISKUSTVO**

2016. - 2019. Volonter u Domu za starije i nemoćne Magnolija, Sveti Juraj d.o.o., Vukovar  
01. 08. - 01. 09. 2019. IFMSA stručna studentska razmjena, São José do Rio Preto, Brazil  
Hospital de Base, FAMERP, odjel kardiologije/kardiokirurgije

**OSTALE AKTIVNOSTI**

2017. - 2021. Demonstrator na Katedri za anatomiju, kolegiju Anatomija  
 2017. - 2020. Demonstrator na Katedri za neuroznanost, kolegiju Temelji neuroznanosti  
 2019. - 2020. Demonstrator na Katedri za farmakologiju, kolegiju Farmakologija  
 2018. - 2020. Aktivno sudjelovanje na Tjednu mozga (predavanja)  
 2020. 19. Tjedan mozga – član organizacijskog tima

**SUDJELOVANJE NA KONGRESIMA**

- 1) 07. - 08. 02. 2019. 1. Osječki studentski kongres OSCON  
**Jovičić M**, Milošević M, Suvaljko E.  
 „Second-language acquisition in adults is linked to changes in neural plasticity and brain structure“
- 2) 13. – 14. 02. 2020. 2. Osječki studentski kongres OSCON  
**Jovičić M**.  
 „An Uncommon Presentation of Temporal Lobe Epilepsy in a Young Adult“
- 3) 19. - 20. 03. 2021. 3. Osječki studentski kongres OSCON
  - **Jovičić M**, Kajba L.  
 „Cervical Varix as a Cause of Bleeding in the Second Trimester of Pregnancy“
  - Kajba L, **Jovičić M**, Jurić P.  
 „Placental Mesenchymal Dysplasia“
- 4) 11. - 15. 06. 2020. FENS 2020 Virtual Forum – International Neuroscience Conference  
 Berecki M, Majer J, **Jovičić M**, Marušić R, Laslo D, Majer T, i sur.  
 „BAW 2020 in Osijek, Croatia: Fear, Safety and Role models“
- 5) 08. - 13. 4. 2019. Festival znanosti 2019. Osijek  
**Jovičić M**. – predavanje  
 „Kromoterapija – pseudoznanost ili budućnost liječenja?“

## **11. PRILOZI**

Prilog 1. Strukturirani upitnik za bolesnike s multiplom sklerozom

Prilog 2. Pitsburški indeks kvalitete sna

Prilog 3. Upitnik za procjenu zdravstvenog statusa SF-36

**Prilog 1. Strukturirani upitnik za bolesnike s multiplom sklerozom**

**Datum ispunjavanja ankete:**

- 1) **Dob (u godinama):** \_\_\_\_\_
- 2) **Spol:**
  - a) muško
  - b) žensko
- 3) **Mjesto stanovanja:**
  - a) selo
  - b) grad
- 4) **Koliko članova ima vaše kućanstvo (uključujući i vas)?** \_\_\_\_\_
- 5) **Koji je vaš najviši završen stupanj obrazovanja?**
  - a) osnovna škola
  - b) srednja škola
  - c) stručni studij
  - d) viša škola
  - e) fakultet
  - f) magisterij ili doktorat
  - g) nisam bio/la u sustavu redovnog obrazovanja
- 6) **Koji je vaš trenutni radni status?**
  - a) Nezaposlen/a
  - b) Zaposlen/a
  - c) Umirovljen/a
  - d) Učenik/ica
  - e) Student/ica
- 7) **Zanimanje:**
- 8) **Trenutna profesija:**
- 9) **Bračno stanje:**
  - a) oženjen/udana
  - b) neoženjen/neudana
  - c) razveden/a
  - d) udovac/ica

**10) Radno ograničenje:**

- a) ne
- b) rad na skraćeno vrijeme
- c) radim isti posao kao prije, s manjim modifikacijama
- d) radim drugu profesiju trenutno
- e) privremena radna nesposobnost
- f) trajna radna nesposobnost

**11) Je li činjenica što ste pogođeni bolešću izazvala bilo kakve probleme s poslom u posljednjih 12 mjeseci?**

DA

NE

**12) Moj poslodavac ima razumijevanja za mene i moju bolest**

1 – uopće ne, 2 uglavnom ne, 3 ni da ni ne, 4 uglavnom da, 5 – u potpunosti

**13) Jeste li morali prestati raditi ili ići u prijevremenu mirovinu zbog svoje bolesti?**

DA

NE

**14) Zadovoljan/na sam svojim financijskim primanjima**

DA

NE

**15) Imate li neku od navedenih navika (zaokružite sve što se odnosi na vas):**

- a. pušenje
- b. alkohol
- c. kofein (kava, gazirana, energetska pića)
- d. boravak ispred ekrana (TV, računalo, tablet, mobitel)
- e. noćni rad, izlasci

**16) Dob prvih simptoma: \_\_\_\_\_ (Vaših godina)**

**17) Dob dijagnoze: \_\_\_\_\_ (Vaših godina)**

**18) Broj relapsa (šubova) MS-a u zadnjoj godini: \_\_\_\_\_**

**19) Zadnji EDSS skor: \_\_\_\_\_**

20) **Je li vam potreban njegovatelj za pomoć u Vašim svakodnevnim aktivnostima?**  
(za osnovnu higijenu, pomoć u kretanju, davanje lijekova, obavljanje terapije itd.)

DA

NE

21) **Imate li još koju kroničnu bolest ili poremećaj? Ako imate, odgovorite koju.**

\_\_\_\_\_

22) **Koju terapiju uzimate za vrijeme liječenja?**

| Naziv lijeka | Vrijeme uzimanja lijeka (godine)<br>od - do |
|--------------|---|
|              |   |
|              |   |
|              |   |
|              |   |
|              |   |
|              |   |
|              |   |

23) **Uzimam vitamin D**

DA \_\_\_\_\_ (naziv preparata i doza)

NE

24) **Uzimam terapiju za smirenje (anksiolitici, antidepresivi, neuroleptici i dr.)**

DA

NE



## Prilog 2. Pitsburški indeks kvalitete sna

### **PITTSBURGH Indeks kvalitete spavanja**

PITTSBURGH Indeks kvalitete spavanja, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) je efektivni instrument za mjerenje kvalitete i obrazaca sna u odraslih. Odjeljuje “dobro” od “lošeg” spavanja mjerenjem sedam komponenti: subjektivna kvaliteta sna, trajanje usnivanja, trajanje sna, uobičajena učinkovitost spavanja, poremećaji spavanja, korištenje lijekova za spavanje, te disfunkcionalnost tijekom dana tijekom prošlog mjeseca.

---

#### **Instrukcija:**

Sljedeća pitanja se odnose na Vaše uobičajene navike spavanja tijekom proteklih mjesec dana. Molimo Vas navedite nam najprecizniji odgovor za dan i noć u proteklih mjesec dana. Odgovorite na sva pitanja.

---

1. Tijekom proteklih mjesec dana, u koje vrijeme ste uobičajeno išli u krevet?  
\_\_\_\_\_
2. Tijekom proteklih mjesec dana, koliko vremena (u minutama) je trebalo da zaspate? \_\_\_\_\_
3. Tijekom proteklih mjesec dana, u koje vrijeme ste ustajali? \_\_\_\_\_
4. A. Tijekom proteklih mjesec dana, koliko sati stvarnog sna ste imali po noći?  
\_\_\_\_\_
- B. Koliko ste sati ukupno proveli u krevetu? \_\_\_\_\_

| 5. Tijekom proteklih mjesec dana, koliko puta ste imali poteškoće sa spavanjem zato što . .   | Ne tijekom proteklog mjeseca<br>(0) | Manje od jednom tjedno<br>(1) | Jednom ili dva puta tjedno<br>(2) | Tri ili više puta tjedno<br>(3) |
|---|-------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| a) ne možete zaspati u roku 30 min  |                                     |                               |                                   |                                 |
| b) se probudite usred noći ili rano ujutro  |                                     |                               |                                   |                                 |
| c) ste često ustajali i koristili toalet  |                                     |                               |                                   |                                 |
| d) ne možete udobno disati  |                                     |                               |                                   |                                 |
| e) kašljete ili glasno hrčete   |                                     |                               |                                   |                                 |
| f) osjetite da Vam je prehladno   |                                     |                               |                                   |                                 |
| g) osjetite da Vam je prevruće  |                                     |                               |                                   |                                 |
| h) imate loše snove   |                                     |                               |                                   |                                 |
| i) imate bolove   |                                     |                               |                                   |                                 |
| j) Drugi(e) razlog(e), molimo opišite:<br><br>Koliko često zbog gore navedenog razloga ste imali poteškoće spavanja?                                  |                                     |                               |                                   |                                 |
| 6. Tijekom proteklih mjesec dana, koliko često ste uzimali lijek za nesanicu?   |                                     |                               |                                   |                                 |
| 7. Tijekom proteklih mjesec dana, koliko često ste imali problem održavati budnost u toku vožnje, jedući obroke ili za vrijeme društvenih aktivnosti? |                                     |                               |                                   |                                 |
| 8. Tijekom proteklih mjesec dana, koliko Vam je bio problem održavati entuzijizam za obavljanje svakodnevnih zadataka?                                | Nikakav problem<br>(0)              | Vrlo mali problem<br>(1)      | Pomalo problem<br>(2)             | Jako veliki problem<br>(3)      |
| 9. Tijekom proteklih mjesec dana, kako biste općenito procijenili Vašu kvalitetu spavanja?  | Vrlo dobro<br>(0)                   | Prilično dobro<br>(1)         | Prilično loše<br>(2)              | Jako loše<br>(3)                |

### Prilog 3. Upitnik za procjenu zdravstvenog statusa SF-36

#### UPITNIK SF - 36

Ime i prezime: \_\_\_\_\_

Sada ću Vam postaviti nekoliko pitanja o Vašem zdravlju, te o onome što radite. Čitajte polako, slijedite tekst i ponovite ako je potrebno. Zaokružite točne odgovore.

1. Općenito, biste li rekli da je Vaše zdravlje : (zaokružite jedan odgovor)

|                 |   |
|-----------------|---|
| Izvršno         | 1 |
| vrlo dobro      | 2 |
| dobro           | 3 |
| zadovoljavajuće | 4 |
| loše            | 5 |

2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?  
(zaokružite jedan odgovor)

|  |   |
|--|---|
| puno bolje nego prije godinu dana      | 1 |
| malo bolje nego prije godinu dana      | 2 |
| otprilike isto kao i prije godinu dana | 3 |
| malo lošije nego prije godinu dana     | 4 |
| puno lošije nego prije godinu dana     | 5 |

Sljedeća pitanja se odnose na aktivnosti kojima se možda bavite tijekom jednog tipičnog dana.

Ograničava li Vas trenutačno Vaše zdravlje u obavljanju tih aktivnosti?

Ako DA, u kojoj mjeri?

(zaokružite jedan broj u svakom redu)

| AKTIVNOSTI   | DA puno | DA malo | NE nimalo |
|--|---------|---------|-----------|
| 3. fizički naporne aktivnosti, kao što su trčanje, podizanje teških predmeta, sudjelovanje u napornim sportovima | 1       | 2       | 3         |
| 4. umjereno naporne aktivnosti, kao što su pomicanje stola, vožnja biciklom, boćanje i sl.                       | 1       | 2       | 3         |
| 5. podizanje ili nošenje torbe s namirnicama   | 1       | 2       | 3         |
| 6. uspinjanje uz stepenice (nekoliko katova)   | 1       | 2       | 3         |
| 7. uspinjanje uz stepenice (jedan kat)   | 1       | 2       | 3         |
| 8. saginjanje, klečanje ili pregibanje   | 1       | 2       | 3         |
| 9. hodanje više od 1 kilometra   | 1       | 2       | 3         |
| 10. hodanje oko pola kilometra   | 1       | 2       | 3         |
| 11. hodanje 100 metara   | 1       | 2       | 3         |
| 12. kupanje ili oblačenje  | 1       | 2       | 3         |

Jeste li u protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od slijedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja?  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

|   | DA | NE |
|---|----|----|
| 13. skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima   | 1  | 2  |
| 14. obavili ste manje nego što ste željeli  | 1  | 2  |
| 15. niste mogli obaviti neke poslove ili druge aktivnosti   | 1  | 2  |
| 16. imali ste poteškoća pri obavljanju posla ili nekih drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud) | 1  | 2  |

Jeste li u protekla 4 tjedna imali neke od dolje navedenih problema na poslu ili pri obavljanju nekih drugih svakodnevnih aktivnosti zbog bilo kakvih emocionalnih problema (npr. osjećaj potištenosti ili tjeskobe)?  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

|  | DA | NE |
|--|----|----|
| 17. skratili ste vrijeme provedeno u radu ili drugim aktivnostima      | 1  | 2  |
| 18. obavili ste manje nego što ste željeli                             | 1  | 2  |
| 19. niste obavili posao ili druge aktivnosti onako pažljivo kao obično | 1  | 2  |

20. 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?

(zaokružite jedan odgovor)

|                |   |
|----------------|---|
| uopće ne       | 1 |
| u manjoj mjeri | 2 |
| umjereno       | 3 |
| prilično       | 4 |
| izrazito       | 5 |

21. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna?

(zaokružite jedan odgovor)

|            |   |
|------------|---|
| Nikakve    | 1 |
| vrlo blage | 2 |
| blage      | 3 |
| umjerene   | 4 |
| teške      | 5 |
| vrlo teške | 6 |

22. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi u protekla 4 tjedna ometali na Vašem uobičajenom radu (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)  
(zaokružite jedan odgovor)

|          |   |
|----------|---|
| uopće ne | 1 |
| malo     | 2 |
| umjereno | 3 |
| prilično | 4 |
| izrazito | 5 |

Sljedeća pitanja govore o tome kako se osjećate i kako ste se osjećali u protekla 4 tjedna. molim Vas da za svako pitanje odaberete po jedan odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali.

Koliko ste (se) vremena u protekla 4 tjedna:  
(zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

|  | stalno | skoro uvijek | dobar dio vremena | povremeno | rijetko | nikada |
|--|--------|--------------|-------------------|-----------|---------|--------|
| 23. osjećali puni života?  | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 24. bili vrlo nervozni?  | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 25. osjećali tako potištenim da Vas ništa nije moglo razvedriti? | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 26. osjećali spokojnim i mirnim?                                 | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 27. bili puni energije?  | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 28. osjećali malodušnim i tužnim?                                | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 29. osjećali iscrpljenim?  | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 30. bili sretni?   | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |
| 31. osjećali umornim?  | 1      | 2            | 3                 | 4         | 5       | 6      |

32. Koliko su Vas vremena u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete prijateljima, rodbini i sl.)

|              |   |
|--------------|---|
| stalno       | 1 |
| skoro uvijek | 2 |
| povremeno    | 3 |
| rijetko      | 4 |
| nikada       | 5 |

Koliko je u Vašem slučaju TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji?  
(zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

|  | potpuno<br>točno | uglavnom<br>točno | ne<br>znam | uglavnom<br>netočno | potpuno<br>netočno |
|--|------------------|-------------------|------------|---------------------|--------------------|
| 33. čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi | 1                | 2                 | 3          | 4                   | 5                  |
| 34. zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznam       | 1                | 2                 | 3          | 4                   | 5                  |
| 35. mislim da će mi se zdravlje pogoršati            | 1                | 2                 | 3          | 4                   | 5                  |
| 36. zdravlje mi je odlično                           | 1                | 2                 | 3          | 4                   | 5                  |