

# Umor u bolesnika sa multiplom sklerozom

---

Ljiljak, Daniela

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:785513>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-26**



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**

**Daniela Ljiljak**

**UMOR U BOLESNIKA S MULTIPLOM  
SKLEROZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Daniela Ljiljak**

**UMOR U BOLESNIKA S MULTIPLOM  
SKLEROZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Ovaj rad ostvaren je na Klinici za neurologiju, Kliničkog bolničkog centra Osijek u sklopu ambulante za demijelinizacijske bolesti.

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Svetlana Tomić, dr. med.

Rad ima 27 stranica i 8 tablica.

## Predgovor

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. prim. dr. sc. Svetlani Tomić, dr. med. na usmjeravanju i stručnom vodstvu pri pisanju ovog diplomskog rada, te pomoći pri obradi statističkih podataka. Također, hvala Tei Mirošević - Zubonja, dr. med. na pomoći pri prikupljanju podataka i anketiranju pacijenata.

Hvala svim pacijentima koji su sudjelovali u istraživanju.

Hvala svim prijateljima koji su mi bili podrška.

Najveća hvala mojim roditeljima i braći koji su uvijek, bezuvjetno bili uz mene.

## SADRŽAJ

POPIS KRATICA .....	III
1.UVOD .....	1
1.1. Etiologija multiple skleroze .....	1
1.2. Epidemiologija multiple skleroze .....	1
1.3. Patofiziologija multiple skleroze .....	2
1.4. Klinička manifestacija i procjena oštećenja kod multiple skleroze .....	2
1.5. Dijagnostika multiple skleroze .....	3
1.6. Liječenje multiple skleroze .....	4
1.7. Umor u multiploj sklerozi .....	4
2. CILJEVI RADA .....	6
3. MATERIJALI I METODE .....	7
3.1. Ustroj studije .....	7
3.2. Ispitanici .....	7
3.3. Metode .....	7
3.4. Statističke metode .....	8
4. REZULTATI .....	9
4.1. Obilježja ispitanika .....	9
4.2. Ocjena umora .....	9
4.3. Ocjena kvalitete života .....	14
5. RASPRAVA .....	16
6.ZAKLJUČAK .....	19

7. SAŽETAK .....	20
8. SUMMARY .....	21
9. LITERATURA .....	22
10. ŽIVOTOPIS .....	26
11. PRILOZI .....	27

## **POPIS KRATICA**

MS - multipla skleroza

RRMS - relapsno-remitentna multipla skleroza

SPMS - sekundarno-progresivna multipla skleroza

PPMS - primarno-progresivna multipla skleroza

SŽS - središnji živčani sustav

MR - magnetska rezonanca

EDSS - (eng. *Expanded disability status scale*), proširena skala stanja invaliditeta

MFIS - (eng. *Modified Fatigue Impact Scale*), modificirana skala utjecaja umora

MSQoL - (eng. *Multiple Sclerosis Quality of Life*), kvaliteta života u multiploj sklerozi



## 1. UVOD

Multipla skleroza (MS) je autoimuna, neurodegenerativna, upalna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS). Kod oboljelih od multiple skleroze, vlastiti imunološki sustav „napada“ zaštitnu mijelinsku ovojnicu koja omata živčana vlakna i onesposobljava komunikaciju između mozga i ostatka tijela. U kombinaciji s upalom, demijelinizacijom, aksonskim ozljedama i gubitkom aksona u SŽS-u nastaju plakovi koji su glavna karakteristika bolesti. Plakovi su brojni, raspoređeni su po različitim strukturama SŽS-a zbog čega se bolest i naziva *multipla*. Tijek bolesti može biti različit, budući da svaki pacijent drugačije doživljava MS. Premda je u posljednjih nekoliko godina postignut napredak s obzirom na mogućnosti liječenja, multipla skleroza i dalje je jedan od vodećih uzroka invalidnosti kod mlađe populacije (1).

### 1.1. Etiologija multiple skleroze

Etiologija bolesti do danas je ostala nepoznata. Opće je prihvaćeno da se radi o međudjelovanju genetskih i okolišnih čimbenika. Gen HLA DR2 koji je smješten na šestom kromosomu je uključen u procese imunoreakcije te je čest kod oboljelih sjevernih Europljana. Osim toga, u etiologiji bolesti su uključeni i T-stanični receptori i drugi HLA geni pa možemo govoriti o poligenskoj etiologiji bolesti (2). Ipak, vjerojatno je da se veći utjecaj može pripisati okolišnim čimbenicima, najvjerojatnije virusnim infekcijama, alergijama, traumama, manjku vitamina D i B12, te slabijoj izloženosti suncu. Postoje teorije o nedostatku vitamina D jer je bolest češća u hladnijim, sjevernim krajevima (3).

### 1.2. Epidemiologija multiple skleroze

Incidencija multiple skleroze u porastu je širom svijeta zbog čega se može smatrati globalnim zdravstvenim problemom. Od multiple skleroze boluje oko 2,5 milijuna ljudi u svijetu (4). Postoje značajne geografske razlike u kontekstu pojavnosti bolesti. Osim što se bolest učestalo javlja u razvijenijim zemljama svijeta, evidentno pogađa hladnija geografska područja. Primjerice Sjeverna Amerika i Sjeverna Europa bilježe najveću incidenciju bolesti od 108 do 140 slučajeva na 100 000 stanovnika za razliku od subsaharske Afrike i Istočne Azije gdje je incidencija oko 2,2 na 100 000 stanovnika (5). Prvi znakovi bolesti obično se javljaju između dvadesete i pedesete godine života, vrlo rijetko prije petnaeste i nakon

pedesetpete godine života. Bolest češće zahvaća žensku populaciju, a omjer oboljelih žena naprama muškarcima u razvijenim zemljama iznosi 3 : 1 (6).

### **1.3. Patofiziologija multiple skleroze**

Aksone ovija mijelinska ovojnica koja je lipoproteinske građe. Njezina funkcija je dvojaka: omogućuje nesmetanu komunikaciju između Ranvierovih čvorića i brzo provođenje živčanog impulsa. Oštećenjem mijelinske ovojnice sposobnost provođenja živčanog impulsa se smanjuje. Živčana vlakna na mjestima gdje je oštećena ovojnica sadrže kalijске kanaliće koji uzrokuju hiperpolarizaciju membrane i otežavaju prolazak impulsa. Demijelinizirana vlakna koja ne provode živčane impulse, posebice one brze frekvencije, uzrok su nastanka neuroloških ispada. Demijelinizacijska oštećenja mogu se nalaziti duž cijeloga SŽS-a. U multiploj sklerozi predilekcijska mjesta su: periventrikularna bijela tvar, corpus callosum, optički živac i optička hijazma te stražnji dijelovi kralježničke moždine (7).

### **1.4. Klinička manifestacija i procjena oštećenja kod multiple skleroze**

Pacijente oboljele od multiple skleroze zahvaća širok spektar neuroloških simptoma koji se različito manifestiraju ovisno o dijelu SŽS-a koji je pogođen lezijama. Simptomi najčešće uključuju poremećaje osjetila, jednostrani bezbolni gubitak vida i dvoslike, disfunkciju mokraćnog mjehura i probleme s analnim sfinkterom. Kako bolest napreduje javljaju se i kognitivne smetnje, a umor i slabost udova prate ju od samog početka. Bolest najčešće počinje iznenadno. U većini slučajeva (80 – 85 % oboljelih) radi se o relapsno-remitirajućem obliku bolesti (RRMS) koji se očituje naglim nastankom pogoršanja (relapsom), nakon čega slijedi dugotrajna remisija i oporavak (8). Kod jednog dijela oboljelih od RRMS dolazi do progresije u sekundarno-progresivni oblik bolesti (SPMS) koji karakterizira kontinuirano ireverzibilno neurološko oštećenje između relapsa. Primarno-progresivni oblik multiple skleroze (PPMS) teži je oblik u kojem simptomi započinju podmuklo i pogoršavaju se bez razdoblja remisije što dovodi do invalidnosti od samog početka bolesti. Kod oboljelih od PPMS-a simptomi se javljaju u nešto kasnijoj životnoj dobi, najčešće nakon četrdesete godine života (9). Najrjeđi oblik MS-a je progresivno-relapsna multipla skleroza (PRMS), a radi se o progresivnom tijeku bolesti s akutnijim relapsima (10).

Za procjenu oštećenja organskih sustava kod MS-a najčešće se koristi Expanded Disability Status Scale (EDSS) skor po standardiziranoj Kurtzkeovoj proširenoj skali stanja invaliditeta. Na temelju procjene stanja organskih sustava izračuna se vrijednost EDSS skora koja može biti od 0, gdje označava potpuno uredan neurološki status, do 10, što definira smrt prouzročenu MS-om (11).

### **1.5. Dijagnostika multiple skleroze**

Dijagnostika MS-a kao i svake druge bolesti započinje anamnezom i kliničkim statusom. Na MS treba misliti kod pacijenata s optičkim neuritisom, internuklearnom oftalmoplegijom ili drugim neurološkim ispadima koji su tipični za bolest, osobito kada su intermitentni i multifokalni.

Magnetska rezonanca (MR) najosjetljivija je metoda za ranu dijagnozu MS-a . Princip dijagnoze MS-a uz pomoć MR-a temelji se na prikazivanju širenja lezija bijele tvari u prostoru i vremenu (12). Kod bolesnika s MS-om MR pokazuje karakterističan izgled i lokalizaciju demijelinizacijskih plakova što omogućuje diferencijalnu dijagnozu prema drugim demijelinizacijskim bolestima SŽS-a . U T2 mjernim snimkama i FLAIR-u (engl. *fluid-attenuated inversion recovery*) prikazuju se ovalne, multiple hiperintenzivne žarišne lezije. FLAIR omogućuje bolju vidljivost plakova u odnosu na T2 mjerne snimke jer predstavlja sekvencu MR-a gdje je likvor taman. Stupanj tkivnog oštećenja na mjestu demijelinizacijskih plakova procjenjuje se uz pomoć T1 mjernih snimki na temelju prikaza hipointenzivnih oštećenja, tzv. crnih rupa. Važan indikator oštećenja kod oboljelih od MS-a je i bojenje lezija kontrastom - gadolinijem. Lezije koje se boje kontrastom znak su oštećenja barijere krv-mozak i ukazuju na mogućnost prolaska novih imunskih stanica u SŽS koje mogu stvoriti nova oštećenja.

U diferencijalnoj dijagnostici MS-a važna je i analiza cerebrospinalnog likvora. Analiza likvora trebala bi se učiniti kod svakog suspektnog pacijenta (13) . Glavni element u dijagnozi je porast indeksa imunoglobulina G (IgG) ili značajno specifičnijih oligoklonalnih traka koje predstavljaju povećanje humoralne imunosti s likvorskom proizvodnjom imunoglobulina (14, 15).

Evocirani potencijali bilježe električnu aktivnost mozga koja nastaje nakon podražaja specifičnih osjetilnih putova. Koriste se vidni evocirani potencijali (VEP), kognitivni i slušni

potencijali, motorni i somatosenzorni evocirani potencijali. U dijagnostičkim kriterijima MS-a najveću osjetljivost imaju vidni evocirani potencijali. Nalaz produljene latencije u provođenju osjetilnog podražaja omogućuje zaključak o demijelinizacijskom oštećenju vidnog živca (15).

### **1.6. Liječenje multiple skleroze**

U procesu liječenja izrazito je važno što ranije postavljanje dijagnoze kako bi se pravovremeno započelo s terapijom. Strategija liječenja MS-a ima za cilj smanjiti rizik od relapsa i potencijalne progresije bolesti. Postoje dvije vrste lijekova za liječenje MS-a. Prvi su protuupalni lijekovi koji se daju u slučaju relapsa radi smanjenja upale u SŽS-u. Obično se koristi kortikosteroid metilprednizolon intravenski u vrlo visokim dozama. U slučaju da kortikosteroidna terapija ne djeluje ili su prisutne teške nuspojave indicirana je plazmafereza. Druga su skupina lijekovi koji modificiraju tijek bolesti, tzv. imunomodulacijski lijekovi. Ovi lijekovi podijeljeni su u dvije linije. Prvu liniju čine interferon  $\beta$ -1a i 1b, glatimer acetat, teriflunomid i dimetil-fumarat, dok su u drugoj liniji fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, okrelizumab i kladribin. Velik broj lijekova pruža nove mogućnosti liječenja, ali postoje i ograničenja koja proizlaze iz rizika njihove primjene i različitog mehanizma djelovanja (16). Spasticitet, vrtoglavice, tremor, poremećaji spavanja, depresija i druge komplikacije bolesti liječe se simptomatski (7, 17).

### **1.7. Umor u multiploj sklerozi**

Umor je jedan od najčešćih simptoma MS-a, koji se javlja kod 80 % pacijenata (18). Umor povezan s MS-om i „obični“ umor nisu isti (19). „Obični“ umor je očekivani osjećaj nakon pojačanih aktivnosti ili na kraju dana, za koji obično znamo što ga je prouzročilo i spavanje nam pomaže da ga se riješimo. S druge strane, MS umor je neočekivani, prekomjerni umor cijelog tijela koji nije povezan sa snom i obično se pojačava kako se dan nastavlja (20). Intenzitet MS umora mijenja se tijekom bolesti. Čimbenici koji ga mogu pojačati su: stres, vrućina, psihološki i intelektualni naponi, problemi sa spavanjem (sleep apnea, noćno mokrenje i drugi uzroci nesanice), imunomodulacijska i imunosupresivna te simptomatska terapija (spazmolitici, beta blokatori, triciklički antidepresivi, benzodiazepini i dr.). Podtipovi MS-a i težina bolesti mogu utjecati na pojačan rizik i razinu umora. Progresivniji oblici MS-a imaju pojačani stupanj umora s čime kolerira i EDS-skor (21).

Dostupno je više skala za procjenu umora koje nisu međusobno povezane. Preporučena skala od strane Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines je modificirana skala utjecaja umora (MFIS), koja je stekla priznanje među stručnjacima za MS kao pouzdan alat. MFIS sadrži 21 stavku i nudi višedimenzionalnu procjenu fizičkog, kognitivnog i psihosocijalnog funkcioniranja (22).

Liječenje umora u MS-u je medikamentozno i nefarmakološko. Najzastupljeniji lijek za umor povezan s MS-om, čija je efikasnost ispitana kroz nekoliko studija, je amantadin (23). Općenito se dobro podnosi i ima blagi profil nuspojava. Kognitivno-bihevioralna terapija, aerobne vježbe, uređaji za hlađenje samo su neke od nefarmakoloških metoda za koje se smatra da bi bile djelotvorne u liječenju umora. Uz sve navedeno, postoje i preporuke samopomoći kao što su prestanak pušenja, pravilna i zdrava prehrana te planiranje dana prema prirodnom ritmu tijela i uspostava ritma spavanja (24, 25).

## 2. CILJEVI RADA

Ciljevi ovog rada su:

1. ispitati stupanj umora u bolesnika s multiplom sklerozom
2. ispitati povezanost umora s demografskim parametrima i karakteristikama bolesti
3. ispitati povezanost umora s tipom multiple skleroze te s težinom motoričkog oštećenja
4. ispitati utjecaj imunomodulacijske terapije na pojavnost i stupanj umora
5. ispitati utjecaj umora na kvalitetu života.

### 3. MATERIJALI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Studija je koncipirana kao presječna (26). Provedena je na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u sklopu ambulante za demijelinizacijske bolesti.

#### 3.2. Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju su pacijenti oboljeli od multiple skleroze. Istraživanje je provedeno u sklopu ambulante za demijelinizacijske bolesti i dnevne bolnice u vremenskom periodu od ožujka do lipnja 2020. godine. Uzorak sačinjava 30 ispitanika koji su dobrovoljno pristali sudjelovati u istraživanju. Pacijentima je usmenim i pismenim putem (putem informiranog pristanka) objašnjena svrha istraživanja i njihove mogućnosti ako se odluče sudjelovati. Pacijentima je objašnjeno da mogu odustati u bilo kojem trenutku te da će njihovi osobni podaci biti u potpunosti zaštićeni i dostupni jedino istraživaču. Također, pacijenti su dobili broj telefona istraživača na koji se mogu obratiti ako imaju dodatnih pitanja ili nejasnoća vezanih uz istraživanje. Na kraju su pacijenti svojim potpisom informiranog pristanka potvrdili pristanak na sudjelovanje u istraživanju. Nitko od pacijenata nije odustao.

#### 3.3. Metode

Za potrebe istraživanja konstruiran je upitnik u koji su se unosili demografski podaci (dob, spol, dužina trajanja multiple skleroze, tip multiple skleroze, tip i dužina primjene imunomodulacijske terapije). Za procjenu stupnja i vrstu motoričkog oštećenja koristila se Expanded Disability Status Scale (EDSS) koja se koristi u svakodnevnom radu neurologa. Skalom se boduje svaki funkcionalni sustav zasebno i u konačnici iz rezultata tih bodovanja i hodne pruge izračuna se ukupni EDSS zbir. Za procjenu MS umora koristila se Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). Skala se sastoji od 21 pitanja na koje se odgovara na Likertovoj skali od 0 - nikada do 4 - gotovo uvijek. Skalom se testira i boduje zasebno fizičko, kognitivno i psihosocijalno funkcioniranje. Ukupni rezultat je zbroj rezultata navedenih subskala, a viši rezultat indicira veći utjecaj umora na aktivnosti oboljelih (22). Kvaliteta života ispitala se korištenjem Multiple Sclerosis Quality of Life 54 (MS QoL-54). Ova skala se sastoji od Short Form 36 upitnika (SF-36) kojim su obuhvaćena bazična pitanja i dodatnih 18 specifičnih pitanja vezanih za MS simptome. Sastoji se od 12 subskala kojima se boduje fizička funkcionalnost, fizička ograničenost, psihička ograničenost, emocionalna ograničenost, bol, emocionalno stanje, energija, percepcija zdravlja, socijalno funkcioniranje,

kognitivne funkcije, zdravstveni distres, općenita kvaliteta života i seksualno funkcioniranje. Svaka subskala zasebno se boduje bodovima od 0 do 100, a manji rezultat ukazuje na veću prisutnost problema i lošiju kvalitetu života (27). Korišteni anketni upitnik i skale dostupni su u prilogu.

### **3.4. Statističke metode**

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli su testirane  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilk testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim T testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Korelacije su se testirale korištenjem Spearmanovog ili Pearsonovog test korelacije, ovisno o normalnosti raspodjele. Sve P vrijednosti označene su kao dvostrane. Razina značajnosti postavljena na  $p = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).



## 4. REZULTATI

### 4.1. Obilježja ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 30 ispitanika. Većina ispitanika su bile žene, njih 23 (76,7 %) , dok je ispitanika muškog spola bilo svega 7 (23,3 %) . Najmlađi ispitanik ima 21 godinu, a najstariji 68 godina. Većina ispitanika, njih 23 (76,7 %) završilo je srednju školu, a od ukupnog broja ispitanika njih 13 (43,3 %) je u radnom odnosu. 19 (63,3 %) ispitanika je u braku, dok su ostali neoženjeni, udovci ili razvedeni. Prema tipu bolesti, najveći broj ispitanika boluje od RRMS-a . Demografski podaci ispitivane skupine prikazani su u tablici 1.

Tablica 1. Demografski podaci

Karakteristike	Aritmetička sredina (SD) / Median (IQR)
Dob	40,00 (24,50 - 46,50)
Dob prvih simptoma	27,00 (19,00 - 37,50)
Dob kada je postavljena dijagnoza bolesti	29,00 (20,00 - 37,50)
Broj relapsa u zadnjoj godini	1,00 (0,50 - 2,00)
EDSS	3,09 (1,818)

EDSS - proširena skala statusa invalidnosti; SD - standardna devijacija; IQR - interkvartilni raspon

### 4.2. Ocjena umora

Analizom rezultata utvrđeno je da je medijan skale umora govorio u prilog da je većina pacijenata osjećala umor u posljednja 4 tjedna. Medijan subskale fizičkog i kognitivnog umora govorio je u prilog da je većina pacijenata zbog umora imala poteškoće u fizičkom i kognitivnom funkcioniranju. Umor je umjereno utjecao na psihosocijalno funkcioniranje ispitanika.

Tablica 2. Rezultati upitnika umora (MFIS)

MFIS	Aritmetička sredina (SD) / Median (IQR)
Fizička	18,72 (10,650)
Kognitivna	17,10 (10,331)
Psihosocijalna	3,00 (0,50 - 5,00)
Ukupno	39,03 (21,716)

MFIS - modificirana skala utjecaja umora; SD - standardna devijacija; IQR - interkvartilni raspon

Nije uočena razlika niti u ukupnom rezultatu skale umora niti u pojedinim domenama skale umora između različitih tipova multiple skleroze.

Tablica 3. Utjecaj tipa multiple skleroze na simptome umora

MFIS	RRMS medijan (IQR)	SPMS medijan (IQR)	PPMS medijan (IQR)	P
Fizička	18,50 (7,75 - 27,25)	26,00 (25,50 - 28,00)	30,00 (30,00 - 30,00)	0,215 *
Kognitivna	17,50 (9,25 - 23,25)	24,00 (14,00 - 26,50)	22,00 (22,00 - 22,00)	0,639 *
Psihosocijalna	3,00 (0 - 4,25)	5,00 (4,50 - 5,00)	7,00 (7,00 - 7,00)	0,118 *
Ukupno	38,00 (19,00 - 49,50)	55,00 (44,50 - 59,00)	59,00 (59,00 - 59,00)	0,376 *

\* Kruskal-Wallis test; MFIS - modificirana skala utjecaja umora; RRMS - relapsno-remitentna multipla skleroza; SPMS - sekundarno-progresivna multipla skleroza; PPMS - primarno-progresivna multipla skleroza

Kao što je vidljivo, dob bolesnika, dob u trenutku pojave prvih simptoma i EDSS pozitivno koreliraju s osjećajem umora te s domenama fizičkog i psihosocijalnog umora. Nadalje, dob u trenutku postavljanja dijagnoze pozitivno korelira sa simptomima umora i domenom fizičkog umora. Nije uočena korelacija između broja relapsa u zadnjih godinu dana sa simptomima umora. Isto tako, nije uočena razlika u stupnju umora u ovisnosti o primjeni i tipu imunomodulatorne terapije ( $p = 0,316$ ) niti u ovisnosti o uzimanju vitamina D3 ( $p = 0,834$ ).

Tablica 4. Korelacija dobi, dobi početka simptoma, dobi postavljanja dijagnoze i težine bolesti (EDSS i broja relapsa u zadnjih godinu dana) sa simptomima umora i pojedinih domenama umora

MFIS	Dob		Dob prvih		Dob u trenutku postavljanja		EDSS		Broj relapsa u zadnjih godinu dana	
	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*
Fizička	0,476	<b>0,008</b>	0,425	<b>0,019</b>	0,379	<b>0,039</b>	0,499	<b>0,005</b>	0,199	0,292
Kognitivna	0,312	0,093	0,292	0,118	0,221	0,240	0,233	0,216	0,161	0,395
Psihosocijalna	0,548	<b>0,002</b>	0,499	<b>0,005</b>	0,471	<b>0,009</b>	0,427	<b>0,019</b>	0,101	0,596
Ukupno	0,429	<b>0,018</b>	0,390	<b>0,033</b>	0,335	0,070	0,411	<b>0,024</b>	0,218	0,248

\* Rho - Spearman koeficijent korelacije; MFIS - modificirana skala utjecaja umora; EDSS - proširena skala statusa invalidnosti

Jednosmjernom analizom varijance može se utvrditi da stručna sprema ne utječe na simptome umora. Sukladno s tim, istraživanje na našem uzorku pokazalo je da ni radni status ne utječe na simptome umora. Uočeno je da pacijenti koji su prijavili veći stupanj umora češće imaju privremenu ili trajnu radnu nesposobnost, a bolest utječe i na probleme na poslu. Unatoč navedenome, nije primijećeno da su pacijenti ranije odlazili u mirovnu zbog umora.

Tablica 5. Povezanost razine obrazovanja, radnog statusa, radnih ograničenja te problema na poslu i prijevremenog odlaska u mirovinu na simptomima umora

	MFIS		P
	Aritmetička sredina (SD)		
		N	
<b>Obrazovanje</b>			
• OŠ	36,50 (3,536)	2	
• SSS	39,09 (20,271)	23	
• VŠS	26,00 (14,142)	2	
• VSS	52,00 (21,401)	3	0,623*
<b>Radni status</b>			
• Nezaposlen/a	33,67 (24,653)	9	
• Zaposlen/a	45,69 (18,997)	13	
• Umirovljenik/ica	44,60 (17,813)	5	
• Student/ica	20,00 (19,313)	3	0,212*
<b>Radnja ograničenja</b>			
• Nema	30,06 (17,918)	17	
• Isti posao s manjim modifikacijama	47,50 (26,338)	4	
• Privremena radna nesposobnost	65,50 (14,849)	2	
• Trajna radna nesposobnost	49,50 (19,947)	6	<b>0,037*</b>
<b>Pogođenost bolešću utjecala je na probleme na poslu</b>			
• Da	50,50 (13,597)	14	
• Ne	29,56 (22,518)	16	<b>0,005*</b>
<b>Prestanak rada ili odlazak u prijevremenu mirovinu</b>			
• Da	48,00 (17,088)	8	
• Ne	36,18 (22,275)	22	0,186*

\* One way ANOVA; SD - standardna devijacija

Jednosmjernom analizom podataka utvrdilo se da pacijenti koji su u braku imaju veći utjecaj umora od neoženjenih, razvedenih ili udovaca. Također, pokazalo se da umor negativno utječe na hodnu prugu pacijenata. Na simptome umora nije utjecalo ima li pacijent njegovatelja, kao niti pridruženi komorbiditeti.

Tablica 6. Povezanost bračnog statusa, hodne pruge, prisutnosti njegovatelja te komorbiditeta sa simptomima umora

	MFIS		P
	Aritmetička sredina (SD)		
		N	
<b>Bračni status</b>			
• Neoženjen/neudana	24,33 (15,182)	9	
• Oženjen/udana	44,21 (20,930)	19	
• Rastavljen/a	70,00	1	
• Udovac/ica	51,00	1	<b>0,041*</b>
<b>Hodna pruga</b>			
• neograničena	28,47 (21,547)	15	
• do 500 m	52,40 (16,919)	10	
• Manje od 500 m	45,80 (11,389)	5	<b>0,012*</b>
<b>Ima li bolesnik njegovatelja</b>			
• Da	48,50 (20,506)	2	
• Ne	38,68 (21,673)	28	0,540*
<b>Komorbiditet</b>			
• bolesti jetre	59,00	1	
• bolesti štitnjače	61,33 (23,692)	3	
• bolesti štitnjače +	3,00	1	
maligne bolesti	47,00	1	
• nema	36,96 (19,568)	24	0,109*

\* One way ANOVA; SD - standardna devijacija

### 4.3. Ocjena kvalitete života

Ukupna je ocjena kvalitete života govorila u prilog da su pacijenti u jednakoj mjeri zadovoljni i nezadovoljni vlastitom kvalitetom života. Prema domenama koje su se ispitivale u upitniku kvalitete života vidljivo je da je kod bolesnika oštećenje kvalitete života najviše izraženo u domeni ograničenja zbog fizičkih problema, domeni ograničenja zbog emocionalnih problema, energije te percepcije vlastitog zdravlja.

Tablica 7. Rezultati upitnika kvalitete života

MSQoL	Aritmetička sredina (SD) / Median (IQR)
Fizičko zdravlje	65,00 (32,50 - 95,00)
Ograničenje zbog fizičkih problema	0 (0 - 87,50)
Ograničenje zbog emocionalnih problema	33,33 (0 - 100,00)
Bol	60,344 (29,575)
Emocionalno blagostanje	64,137 (21,043)
Energija	47,310 (25,050)
Percepcija zdravlja	47,586 (24,187)
Socijalna funkcija	58,33 (45,83 - 83,33)
Kognitivna funkcija	60,862 (24,460)
Zdravstvene nevolje	60,862 (25,427)
Seksualna funkcija	75,00 (45,82 - 100,00)
Promjene u zdravlju	50,00 (25,00 - 50,00)
Zadovoljstvo seksualnom funkcijom	50,00 (50,00 - 75,00)
Ukupno	33,581 (11,475)

MSQoL - Multiple Sclerosis Quality of Life; SD - standardna devijacija; IQR - interkvartilni raspon

Uočeno je da su simptomi umora negativno korelirali s ukupnom kvalitetom života te sa svim pojedinačnim domenama kvalitete života kod ispitivane skupine.

Tablica 8. Korelacija simptoma umora s domenama kvalitete života

	MFIS	
	Rho	P*
QoL ukupno	-0,604	<b>0,001</b>
Fizičko zdravlje	-0,702	<b>0,001</b>
Ograničenje zbog fizičkih problema	-0,697	<b>0,001</b>
Ograničenje zbog emocionalnih problema	-0,621	<b>0,001</b>
Bol	-0,667	<b>0,001</b>
Emocionalno blagostanje	-0,619	<b>0,001</b>
Energija	-0,575	<b>0,001</b>
Percepcija zdravlja	-0,712	<b>0,001</b>
Socijalna funkcija	-0,728	<b>0,001</b>
Kognitivna funkcija	-0,723	<b>0,001</b>
Zdravstvene nevolje	-0,683	<b>0,001</b>
Seksualna funkcija	-0,609	<b>0,001</b>
Promjene u zdravlju	-0,396	<b>0,030</b>
Zadovoljstvo seksualnom funkcijom	-0,473	<b>0,010</b>

\* Rho - Spearman koeficijent korelacije; MFIS - modificirana skala utjecaja umora; QoL - kvaliteta života

## 5. RASPRAVA

U provedenom istraživanju ispitala se prisutnost i težina simptoma MS umora, njezina povezanost s demografskim parametrima, tipom bolesti i imunomodulatornom terapijom te utjecajem na kvalitetu života u 30 bolesnika oboljelih od multiple skleroze. Rezultati su pokazali da dob ispitanika, dob u trenutku pojave prvih simptoma bolesti i težina kliničkih simptoma bodovana EDSS skalom pozitivno koreliraju s osjećajem umora. Za razliku od dobivenih rezultata jedna starija američka studija nije pokazala statistički značajne razlike između EDSS skora pacijenata u ovisnosti o umoru (28). S druge strane, novija istraživanja potvrđuju prikazane rezultate. Istraživanje u Danskoj, na uzorku od 84 osobe oboljele od MS-a, pokazalo je pozitivne korelacije između dviju ljestvica umora i njihovih subskala, a motorne potkategorije obaju ljestvica pokazale su značajnu povezanost s EDSS skorom (29).

Analiza uzorka nije pokazala povezanost komorbiditeta s većom razinom umora. Istraživanje provedeno na istom geografskom području, u Osječko-baranjskoj županiji na uzorku od 201 pacijenta utvrdilo je da je veza tih dvaju varijabli poprilično slaba iako se da zaključiti da je razina umora u pacijenata s dodatnim komorbiditetima viša (30). Studije koje su analizirale povezanost simptoma umora s tipom MS pokazale su značajnu razliku u razini umora s obzirom na tip bolesti od koje pacijenti boluju. Pacijenti koji boluju od progresivnih oblika MS-a, posebice PPMS-a, prijavili su veću razinu umora u usporedbi s pacijentima koji boluju od RRMS-a (30, 31). U prikazanoj studiji takva razlika nije uočena, a dobiveni rezultat može se pripisati malom statističkom uzorku s malim brojem ispitanika u pojedinim grupama oboljelih.

Bitno je naglasiti kako u analizi nije uočena razlika u stupnju umora u ovisnosti o primjeni i tipu imunomodulacijske terapije. Istraživanje provedeno u Saudijskoj Arabiji na uzorku od 292 ispitanika također nije potvrdilo da imunomodulacijska terapija ima utjecaj na osjećaj umora, kao ni na kvalitetu života oboljelih (32). Povezanost umora s imunomodulacijskom terapijom nije potvrdila ni studija provedena u Njemačkoj (31). Švedski znanstvenici proveli su istraživanje u kojem su za cilj imali ispitati kako radni zahtjevi, fleksibilnost uvjeta na radu te imunomodulacijska terapija utječu na radnu sposobnost dviju populacija pacijenata oboljelih od MS-a. U obje populacije, južnoj i sjevernoj, zaključili su da oboljeli od MS-a tjedno mogu odraditi manji broj sati u odnosu na zdrave pojedince. Isto tako, uočili su da se porastom EDSS skora kod oboljelih smanjivala fizička i kognitivna sposobnost obavljanja radnih zadataka, a pojačavala se razina umora (33). Sličan obrazac potvrdio se i u ovom



istraživanju, odnosno pacijenti koji su prijavili veći stupanj umora u većini su slučajeva imali privremenu ili trajnu radnu nesposobnost. Neke europske zemlje provele su istraživanja koja su ispitivala povezanost radne sposobnosti, kvalitete života i troškova koja oboljenje od MS-a povlači za sobom. Osim privremene ili trajne radne nesposobnosti, koja je učestalija kod pacijenata s većom razinom umora, uočili su slabiju radnu produktivnost i češće odlaske na bolovanje što u konačnici dovodi do veće financijske opterećenosti društva u cjelini (34, 35). U provedenom istraživanju nije se ispitivala financijska opterećenost pacijenata oboljelih od MS-a zbog čega nisu prisutni rezultati koji bi se mogli usporediti s ovim europskim studijama.

Jedna od zanimljivosti koju treba istaknuti uspoređujući demografske podatke ispitanika sa stupnjem umora koji su prijavili je i povezanost bračnog statusa sa stupnjem umora. Naime, uočeno je da ispitanici koji su u braku imaju veći stupanj umora od neoženjenih, rastavljenih ili udovaca. Razlog je ovakvim rezultatima vjerojatnost da su osobe u braku izložene i većim obvezama i fizičkim opterećenjima vezanim za kućanstvo. Kako živimo u sredini koja je sklona patrijarhalnom načinu života gdje većinu kućanstva održavaju osobe ženskog spola, na njima je i veći stupanj opterećenja. Budući da je većina ispitanika u ovoj studiji bila ženskog spola naslućuje se da je povećana razina umora posljedica upravo ovog opterećenja. Nažalost, ne postoji istraživanje koje je uspoređivalo te dvije varijable pa se ova teorija ne može potvrditi.

Prema svemu navedenom, može se reći da je kvaliteta života pacijenata koji su sudjelovali u studiji narušena, naročito u domenama fizičkih i emocionalnih problema. Upitnik je pokazao i pozitivnu korelaciju između kvalitete života i EDSS skora oboljelih. Istraživanje provedeno u Poljskoj, sukladno ovome, potvrdilo je lošiju kvalitetu života u domeni fizičkog zdravlja. Isto istraživanje ukazalo je i na razliku u kvaliteti života u odnosu na tip MS-a. Pacijenti koji boluju od PPMS-a četiri puta su nezadovoljniji vlastitom kvalitetom života u odnosu na pacijente koji boluju od drugih tipova bolesti (36). Jedna studija provedena u Nizozemskoj imala je cilj ispitati utjecaj ograničenja i stigmatizacije bolesnika oboljelih od MS-a na kvalitetu života. Očekivano, rezultati su potvrdili lošiju kvalitetu života po domenama fizičkog i psihosocijalnog zdravlja u pacijenata koji imaju više fizičkih i emocionalnih ograničenja. Ista skupina pacijenata prijavila je i izrazitiji osjećaj stigmatizacije u društvu što u konačnici dovodi do emocionalne preopterećenosti oboljelih (37). Negativna korelacija simptoma umora s ukupnom kvalitetom života te sa svim pojedinim domenama kvalitete

života također je uočena kod ispitanika. Jednake rezultate dobili su i znanstvenici u Indiji koji su uspoređivali pojavnost umora u oboljelih od MS-a i njegov utjecaj na kvalitetu života (38).

## 6. ZAKLJUČAK

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

- bolesnici s teže izraženim simptomima multiple skleroze imaju veći stupanj umora
- nije uočen utjecaj tipa MS na težinu simptoma umora
- nije uočen utjecaj imunomodulatorne terapije na pojavnost i stupanj umora
- pacijenti koji su u braku prijavili su veći stupanj umora od neoženjenih, razvedenih ili udovaca
- pacijenti koji su prijavili veći stupanj umora češće imaju privremenu ili trajnu radnu nesposobnost
- umor negativno utječe na ukupnu kvalitetu života i na sve pojedine domene kvalitete života.

## 7. SAŽETAK

**CILJ:** Ciljevi ovog istraživanja bili su ispitati stupanj umora u bolesnika s MS-om i njegove povezanosti sa demografskim parametarima, tipom bolesti i utjecajem imunomodulacijske terapije te ispitati utjecaj umora na kvalitetu života.

**NACRT STUDIJE:** Istraživanje je oblikovano kao presječno.

**ISPITANICI I METODE:** U istraživanju je sudjelovalo 30 ispitanika oboljelih od multiple skleroze koji se liječe na Klinici za neurologiju KBC-a Osijek. Kao instrument istraživanja koristili su se samostalno kreirani anketni upitnik, modificirana skala utjecaja umora (MFIS) i upitnik kvalitete života oboljelih od MS-a (MS QoL-54).

**REZULTATI:** Istraživanje je provedeno na 30 bolesnika. Medijan skale umora govori u prilog da je većina pacijenata osjećala umor u posljednja 4 tjedna. Dob bolesnika, dob u trenutku pojave prvih simptoma i EDSS pozitivno koreliraju s ukupnom skalom umora te s domenama fizičkog i psihosocijalnog umora. Bolesnici koji su u braku prijavljivali su veći stupanj umora. Bolesnici koji su prijavili veći stupanj umora češće imaju privremenu ili trajnu radnu nesposobnost. Nije uočena razlika u stupnju umora između pojedinih tipova MS-a niti u ovisnosti o primjeni i tipu imunomodulatorne terapije. Simptomi umora negativno koreliraju s ukupnom kvalitetom života te sa svim pojedinačnim domenama kvalitete života.

**ZAKLJUČAK:** U bolesnika oboljelih od multiple skleroze prisutan je osjećaj umora. Dob bolesnika, strarija dob u trenutku pojave prvih simptoma i težina motoričkih simptoma utječu negativno na pojavnost simptoma umora. Osobe koje su u braku imaju izraženiji osjećaj umora, a povećani umor negativno utječe na radnu sposobnost te na ukupnu kvalitetu života i na sve pojedine domene kvalitete života.

**Ključne riječi:** EDSS skor; kvaliteta života; multipla skleroza; umor

## 8. SUMMARY

### **Fatigue in patients with multiple sclerosis**

**OBJECTIVES:** The objectives of this study were to examine the appearance of fatigue in patients with MS, and its relationship with demographic parameters, disease type and the impact of immunomodulatory-therapy and to examine the impact of fatigue on quality of life.

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

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The study involved 30 subjects with multiple sclerosis, who were being treated at the Clinic of Neurology, University Hospital Center Osijek. A self-created survey questionnaire, a modified fatigue impact scale (MFIS) and a quality of life questionnaire for MS patients (MS QoL-54) were used as research instruments.

**RESULTS:** The study was conducted on 30 patients. The median fatigue scale speaks in favor of the fact that most patients have felt fatigue in the last 4 weeks. The age of the patients, the age at the onset of the first symptoms and EDSS are positively correlated with the overall fatigue scale and with the domains of physical and psychosocial fatigue. Married patients reported a higher degree of fatigue. Patients who report a higher degree of fatigue are more likely to have temporary or permanent incapacity for work. We did not observe a difference in the degree of fatigue between individual types of MS nor depending on the application and type of immunomodulatory therapy. Fatigue symptoms negatively correlate with overall quality of life and with all individual domains of quality of life.

**CONCLUSION:** Fatigue is present in patients with multiple sclerosis. Patient age, older age at the time of disease onset, and the severity of motor symptoms negatively influence on fatigue symptoms. Married people have a more pronounced fatigue, and increased fatigue has a negative effect on work ability and on the overall quality of life and on all individual domains of quality of life.

**Keywords:** EDSS score; quality of life; multiple sclerosis; fatigue

## 9. LITERATURA

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 327: 1502 - 1517.
2. Dymnt D, Ebers G, Dessa Sadovnick A. Genetics of multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2004; 3 (2): 104 - 110.
3. Asherio A, Munger K, Simon K. Vitamin D and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2010; 9 (6): 599 - 612.
4. 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; 83: 1022 - 1024.
5. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JPA, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: An umbrella review of systematic reviews and meta- analyses. *Lancet Neurol*. 2015; 14 (3): 263 - 273.
6. Orton S-M, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD i sur. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: A longitudinal study. *Lancet Neurol*. 2006; 5 (11): 932 - 936.
7. Brinar V i sur. *Neurologija za medicinare, Drugo obnovljeno i dopunjeno izdanje*. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
8. Lubin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996; 46: 907 - 911.
9. Coles AJ, Cox A, Le Page E, Jones J, Trip SA, Deans J i sur. The window of therapeutic opportunity in multiple sclerosis. Evidence from monoclonal antibody therapy. *J Neurol*. 2006; 253: 98 - 108.
10. Bašić Kes V i sur. *Neuroimunologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
11. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33 (11): 1444 - 1452.
12. Huang W- J, Chen W- W, Zhang X. Multiple sclerosis: pathology, diagnosis and treatments. *Exp Ther Med*. 2017; 13 (6): 3163 - 3166.

13. Bašić Kes V, Zavoreo I, Šerić V, Vargek Solter V, Cesarik M, Hanjšek S i sur. Recommendations for diagnosis and management of multiple sclerosis. *Acta Clin Croat.* 2012; 51 (1): 117 - 135.
14. Brinar V. Autoimmune disorders in neurology. *Neurol Croat* 2001; 50 (3 - 4): 139 - 154.
15. Poser CM, Brinar V. Diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurol Croat* 2000; 49 (1 - 2): 21 - 42.
16. Winkelmann A, Loeberman M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl UK. Disease- modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2016; 12: 217 - 233.
17. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis- a review. *Eur J Neurol.* 2019; 26 (1): 27 - 40.
18. Lerdal A, Celius EG, Krupp L, Dahl AA. A prospective study patterns of fatigue in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2007; 14: 1338 - 1343.
19. Barnett R. Fatigue. *Lancet* 2005; 366: 21.
20. Huarihan SJ. Managing fatigue in adults with multiple sclerosis. *Nurs Stand.* 2015; 29 (43): 51 - 58.
21. Téllez N, Río J, Tintore M, Nos C, Galán I, Montalban X. Does the modified impact scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler.* 2005; 11 (2): 198 - 202.
22. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 1994; 21 (1): 9 - 14.
23. Brenner P, Piehl F. Fatigue and depression in multiple sclerosis: pharmacological and non- pharmacological interventions. *Acta Neurol Scand.* 2016; 200: 47 - 54.
24. Giovannoni G. Multiple sclerosis related fatigue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 2 - 3.
25. Tur C. Fatigue management in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* 2016; 18: 26 - 38.
26. Marušić M i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini, 5.izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.

27. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 1995; 4 (3): 187 - 206.
28. Krupp LB, Alvarez LA, La Rocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1988; 45 (4): 435 - 437.
29. Oervik MS, Sjebaek T, Penner IK, Roar M, Blaabjerg M. Validation of the fatigue scale for motor and cognitive functions in a danish multiple sclerosis cohort. *Mult Scler Relat Disord.* 2017; 17: 130 - 134.
30. Matešić I, Marčinko I. Identifying the relevant determinants of MS related fatigue: The role of the clinical indicators of disease and personality. *Mult Scler Relat Disord.* 2020; 42: 102054
31. Flachenecker P, Kümpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P i sur. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Multi Scler.* 2002; 8: 523 - 526.
32. Algahtani HA, Shirah BH, Alzahrani FA, Abobaker HA, Alghanaim NA, Manlangit Jr JS. Quality of life among multiple sclerosis in Saudi Arabia. *Neurosciencis (Riyadh).* 2017; 22 (4): 261 - 266.
33. Wickström A, Fagerström M, Wickström L, Granasen G, Dahle C, Vrethem M i sur. The impact of adjusted work conditions and disease modifying drugs on work ability in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2017; 23 (8): 1137 - 1147.
34. Carney P, O'Boyle D, Larkin A, Mc Guigan C, O'Rourke K. Societal costs of multiple sclerosis in Ireland. *J Med Econ.* 2018; 21 (5): 425 - 437.
35. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Gerfin A, Lutz J. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Switzerland. *Eur J Health Econ.* 2006; 2: 86 - 95.
36. Rosiak K, Zagożdżon P. Quality of life and social support in patients with multiple sclerosis. *Psychiatr Pol.* 2017; 51 (5): 923 - 935.
37. Broersma F, Oeseburg B, Dijkstra J, Wynia K. The impact of self-perceived limitations, stigma and sense of coherence on quality of life in multiple sclerosis patients: results of a cross-sectional study. *Clin Rehabil.* 2018; 32 (4): 536 - 545.



38. Nagaraj K, Taly AB, Gupta A, Prasad C, Christopher R. Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis and its effect on the quality of life. *J Neurosci Rural Pract.* 2013; 4 (3): 278 - 282.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI:

Ime i prezime: Daniela Ljiljak

Adresa: Ul. Bečić 62, 35000 Slavonski Brod

Mjesto i datum rođenja: U Slavonskom Brodu, 11. 08. 1993.

e-mail: daniela.ljiljak@gmail.com

Broj mobitela: 097 739 7513

### OBRAZOVANJE:

2000. - 2008. Osnovna škola „Ivana Brlić- Mažuranić“ , Slavonski Brod

2008. - 2012. Gimnazija „Matija Mesić“, Slavonski Brod

2012. - 2013. Odjel za kemiju, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

2013. - trenutno Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

### IZVAN NASTAVNE AKTIVNOSTI:

Aktivna članica sportske organizacije SPORT MEFOS

6. Hrvatski kongres iz neurorehabilitacije i restauracijske neurologije, 2018. - volontiranje

Simpozij „Integrativni pristup u psihijatriji“ , 2019. - volontiranje

„Osnove znanstvenog istraživanja“ , 2019. - sudionica radionice

Tjedan mozga 2019. - predavanje „Igra Boga: kako čovjek utječe na razvoj mozga psa“

Tjedan mozga 2020. - predavanje „Zašto se bojimo zaspati?“

## **11. PRILOZI**

Prilog 1. Anketni upitnik

Prilog 2. Modificirana skala utjecaja umora (MFIS)

Prilog 3. Skala procjene kvalitete života oboljelih od multiple skleroze (MSQoL-54)

## Prilog 1

### Anketni upitnik

1. Ime i prezime bolesnika \_\_\_\_\_

2. Spol:    1 M    2 Ž

3. Datum rođenja \_\_\_\_\_

4. Mjesto stanovanja \_\_\_\_\_

5. Školska sprema

(1) završena OŠ      (2) SSS      (3) VŠS      (4) VSS

6. Bračno stanje

(1) Neoženjen / Neudana    (2) Oženjen / Udana    (3) Rastavljen / a    (4) Udovac / Udovica

7. Zanimanje \_\_\_\_\_

8. Trenutna profesija \_\_\_\_\_

9. Radni status :

(1) nezaposlen / a

(2) zaposlen / a

(3) umirovljenik /ca

(4) student / ica

(5) učenik / ca

(6) ostalo \_\_\_\_\_

**10. Radno ograničenje:**

- (1) ne (2) rad skraćeno radno vrijeme  
(3) radim isti posao kao i prije s manjim modifikacijama (4) radim drugu profesiju trenutno  
(5) privremena radna nesposobnost (6) trajna radna nesposobnost

**11. Da li je činjenica što ste pogođeni bolešću izazvala bilo kakve probleme u vezi s poslom u posljednjih 12 mjeseci?**

**1 DA 2 NE**

**12. Jeste li morali prestati raditi ili ići u prijevremenu mirovinu zbog svoje bolesti?**

**1 DA 2 NE**

**13. Mogu samostalno prehodati 500m :**

- (1) DA, i puno više (2) Da, oko 500m (3) NE

**14. Dob prvih simptoma \_\_\_\_\_ (Vaših godina)**

**15. Dob dijagnoze \_\_\_\_\_(Vaših godina)**

**16. Koji tip bolesti imate (ako znate):**

- (1) relapsno-remitirajući RRMS  
(2) primarno progresivni PPMS  
(3) sekundarno progresivni SPMS

**17. Broj relapsa (šubova) MS-a u zadnjoj godini \_\_\_\_\_**

**18. Zadnji EDSS skor \_\_\_\_\_**

19. Da li Vam je potreban njegovatelj za pomoć u Vašim svakodnevnim aktivnostima?  
(za osnovnu higijenu, pomoć u kretanju, davanje lijekova, obavljanje terapije itd.)

1 **DA**

2 **NE**

20. Da li se liječite / ili ste se liječili i od neke od dolje navedenih bolesti?

- (1) šećerna bolest                      (2 ) bolesti jetre                      (3) bolesti štitnjače                      (4)bubrežne bolesti  
(5) autoimune bolesti (reumatske)                      (6)polineuropatije  
(7) kronične infektivne bolesti (hepatitis B i C)                      (8) maligne bolesti

21. Koju terapiju uzimate / ili ste uzimali tijekom liječenja

NAZIV LIJEKA	PERIOD UZIMANJA (godine) OD- DO

22. Uzimate li vitamin D?

1 **DA** , \_\_\_\_\_ (navedite koji pripravak i dozu)

2 **NE**

23. Tijekom bolesti bila sam trudna:

1 **DA**

2 **NE**

24. Trudnoća je bila uredna:

1 **DA**

2 **NE**

25. Planiram trudnoću:

1 **DA**

2 **NE**

## Prilog 2

## 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.

### **Radi umora sam u posljednja 4 tjedna:**

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

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

	<b>Nikada</b>	<b>Rijetko</b>	<b>Ponekad</b>	<b>Često</b>	<b>Gotovo uvijek</b>
13. Osjećao slabost u mišićima	1	2	3	4	5
14. Imao osjećaj fizičke nelagode	1	2	3	4	5
15. Imao problema sa završavanjem zadataka koji zahtijevaju razmišljanje	1	2	3	4	5
16. Imao problema s organizacijom svojih misli tijekom rada kod kuće ili na poslu	1	2	3	4	5
17. Bio manje sposoban ispuniti zadatke koji zahtijevaju fizički napor	1	2	3	4	5
18. Sporije sam razmišljao	1	2	3	4	5
19. Imao sam problema s koncentracijom	1	2	3	4	5
20. Smanjio sam količinu svojih fizičkih aktivnosti	1	2	3	4	5
21. Češće sam osjećao potrebu za odmorom ili sam se morao duže odmarati	1	2	3	4	5



## Prilog 3

### MSQoL-54

#### UPUTE:

Ovaj upitnik ispituje vaše zdravlje i dnevne aktivnosti. Molimo vas, odgovorite na sva pitanja zaokružujući odgovarajući broj (1,2,3...)

Ako niste sigurni kako odgovoriti na neko od pitanja, dajte svoj najbolji mogući odgovor i slobodno napišite komentar ili pojašnjenje uz odgovor.

Slobodno potražite pomoć pri popunjavanju upitnika.

1. Općenito, da li biste rekli da je vaše zdravlje:  
(zaokružite jedan broj)

Odlično..... 1  
Vrlo dobro..... 2  
Dobro..... 3  
Zadovoljavajuće..... 4  
Loše..... 5

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

Puno bolje sada nego prije godinu dana..... 1  
Malo bolje sada nego prije godinu dana..... 2  
Otprilike isto kao prije godinu dana..... 3  
Malo lošije nego prije godinu dana..... 4  
Puno lošije nego prije godinu dana.....5

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

(zaokružite 1,2 ili 3 u svakom redu)

	Da,puno ograničava	Da, malo ograničava	Ne, nimalo ne ograničava
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, usisavanje, vožnja biciklom, boćanje i sl.	1	2	3
5. Podizanje ili nošenje torbe s namirnicama	1	2	3
6. Uspinjanje uz nekoliko katova stepenica	1	2	3
7. Uspinjanje uz jedan kat stepenica	1	2	3
8. Saginjanje, klečanje ili pregibanje	1	2	3
9. Hodanje više od 1 kilometra	1	2	3
10. Hodanje nekoliko stotina metara	1	2	3
11. Hodanje 100 metara	1	2	3
12. Kupaње ili oblačenje	1	2	3

13. -16. Jeste li tijekom protekla 4 tjedna imali neki od sljedećih problema vezan uz vaš rad ili druge dnevne aktivnosti zbog svog fizičkog zdravlja?  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	DA	NE
13. Skratili ste vrijeme provedeno u radu ili drugim aktivnostima	1	2
14. Obavili ste manje nego što ste željeli	1	2
15. Bili ste ograničeni u nekim vrstama posla ili u drugim aktivnostima	1	2
16. Imali ste poteškoća pri obavljanju posla ili nekih drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud)	1	2

17.-19. Jeste li tijekom protekla 4 tjedna imali neki od sljedećih problema vezan uz vaš rad ili druge dnevne aktivnosti zbog bilo kakvih emocionalnih problema (npr. Osjećaj depresije 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. Obavili ste posao ili neke druge aktivnosti manje pažljivo nego 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 broj)

- Uopće ne.....1
- Neznatno.....2
- Umjereno..... 3
- Poprilično..... 4
- Krajnje jako ..... 5

### **BOL**

21. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna? (zaokružite jedan broj)

- 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 u Vašem uobičajenom radu (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)? (zaokružite jedan broj)

- Uopće ne..... 1
- Neznatno..... 2
- Umjereno..... 3
- Poprilično..... 4
- Krajnje jako ..... 5

23.-32. 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...  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	Stalno	Većinu vremena	Dobar dio vremena	Ponekad	Rijetko	Nikada
23. Osjećali puni života?	1	2	3	4	5	6
24. Bili vrlo bojažljivi?	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 obeshrabreno i deprimirano?	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. Osjećali se odmorno nakon što ste se probudili?	1	2	3	4	5	6

33. Koliko su Vas često u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. Posjete prijateljima, rodbini itd.)? (zaokružite jedan broj)

- Stalno .....1
- Skoro uvijek .....2
- Povremeno .....3
- Rijetko .....4
- Nikada .....5

## ZDRAVLJE OPĆENITO

34.-37. Koliko je svaka od sljedećih tvrdnji točna ili netočna za vas?  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	Potpuno točno	Uglavnom točno	Ne znam	Uglavnom netočno	Potpuno netočno
34. Čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi	1	2	3	4	5
35. Zdrav/a sam kao i bilo tko drugi koga poznajem	1	2	3	4	5
36. Očekujem da će mi se zdravlje Pogoršati	1	2	3	4	5
37. Zdravlje mi je odlično	1	2	3	4	5

### Zdravstveni problemi

Koliko ste vremena u protekla 4 tjedna...  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	Stalno	Većinu vremena	Dobar dio vremena	Ponekad	Rijetko	Nikada
38. Bili obeshrabreni zbog zdravstvenih problema?	1	2	3	4	5	6
39. Bili frustrirani u vezi s vašim zdravljem?	1	2	3	4	5	6
40. Bili zabrinuti za svoje zdravlje?	1	2	3	4	5	6
41. Bili opterećeni zdravstvenim problemima?	1	2	3	4	5	6

### Kognitivna funkcija

Koliko ste vremena u protekla 4 tjedna...  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	Stalno	Većinu vremena	Dobar dio vremena	Ponekad	Rijetko	Nikada
42. Imali problema s opažanjem?	1	2	3	4	5	6
43. Imali problema s koncentracijom?	1	2	3	4	5	6
44. Imali problema s pamćenjem?	1	2	3	4	5	6
45. Netko drugi, npr. članovi obitelji zamijetili su da imate problem s pamćenjem ili koncentracijom ?	1	2	3	4	5	6

### Seksualna funkcija

46.-50. Sljedeća pitanja odnose se na vašu seksualnu funkciju i vaše zadovoljstvo vašom seksualnom funkcijom. Molimo odgovorite što točnije o vašoj seksualnoj funkciji u protekla 4 tjedna.

(zaokružite jedan broj u svakom redu)

MUŠKARAC	Nije problem	Blagi problem	Umjereni problem	Veliki problem
46. Nedostatak seksualnog interesa	1	2	3	4
47. Otežano postizanje ili održavanje erekcije	1	2	3	4
48. Otežano postizanje orgazma	1	2	3	4
49. Sposobnost zadovoljavanja partnera/ice	1	2	3	4

ŽENA	Nije problem	Blagi problem	Umjereni problem	Veliki problem
46. . Nedostatak seksualnog interesa	1	2	3	4
47. Neadekvatno vlaženje	1	2	3	4
48. Otežano postizanje orgazma	1	2	3	4
49. Sposobnost zadovoljavanja partnera/ice	1	2	3	4

50. Sveukupno, koliko ste zadovoljni vašom seksualnom funkcijom u protekla 4 tjedna?

(zaokružite jedan broj)

- Jako zadovoljan .....1
- Zadovoljan .....2
- Ni zadovoljan ni nezadovoljan .....3
- Pomalo nezadovoljan .....4
- Jako nezadovoljan.....5

51. Jeste li u protekla 4 tjedan imali problema s crijevima ili mjehurom koji su utjecali na vaše svakodnevne socijalne aktivnosti (druženje s obitelji, prijateljima, susjedima)?

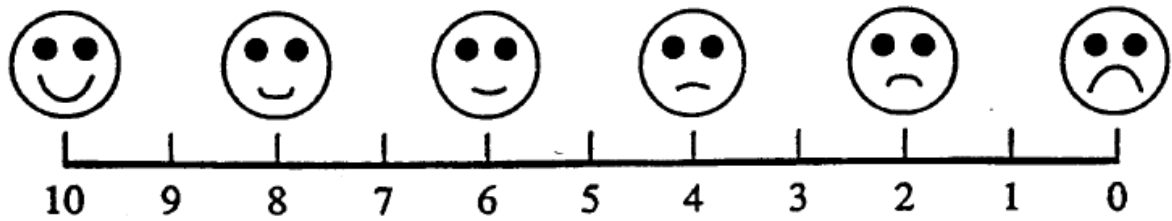
(zaokružite jedan broj)

- Uopće ne..... 1
- Neznatno..... 2
- Umjereno..... 3
- Poprilično..... 4
- Krajnje jako .....5

52. Tijekom protekla 4 tjedna koliko je bol utjecala na vaše uživanje u životu? (zaokružite jedan broj)

- Uopće ne.....1
- Neznatno.....2
- Umjereno.....3
- Poprilično.....4
- Krajnje jako .....5

53. Sveukupno, kako biste ocijenili kvalitetu svog života?  
(zaokružite jedan broj na priloženoj skali)



Najbolja moguća  
kvaliteta života

Najgora moguća  
kvaliteta života

54. Što najbolje opisuje kako se osjećate u vezi vašeg života u cijelosti? (zaokružite jedan broj)

- Užasno .....1
- Nesretno .....2
- Uglavnom nezadovoljno .....3
- Pomiješano- ni zadovoljno ni nezadovoljno .....4
- Uglavnom zadovoljno .....5
- Zadovoljno .....6
- Presretno .....7