

# Utjecaj poremećaja ravnoteže na kvalitetu života bolesnika s multiplom sklerozom

---

**Horvat, Lucija**

**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:152:799655>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-28**



*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**

**Lucija Horvat**

**UTJECAJ POREMEĆAJA RAVNOTEŽE**  
**NA KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA**  
**S MULTIPLOM SKLEROZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

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

**Lucija Horvat**

**UTJECAJ POREMEĆAJA RAVNOTEŽE**  
**NA KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA**  
**S MULTIPLOM SKLEROZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

Rad je ostvaren na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek

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

Rad ima 33 lista i 10 tablica

## ***Predgovor radu***

*Zahvaljujem mentoru, prof. prim. dr. sc. Davoru Jančuljaku, dr. med. na stručnim savjetima, pedantnosti i uloženom trudu tijekom izrade ovog diplomskog rada. Zahvaljujem i Tei Mirošević Zubonja, dr. med. na velikoj pomoći, uloženom trudu i vremenu i ukazanoj dobroti.*

*Zahvaljujem i mojim dragim prijateljicama Tessi i Firili na odmaku od ozbiljnosti koji su mi pružile tijekom svih godina. Hvala i Maji što je uvijek bila tu i saslušala i što mi je pokazala kako prokrastinacija nije grijeh. Hvala vam što sam se uvijek mogla osloniti na vas!*

*Hvala mojim Shady na dozi normalnosti i što je sve uvijek bilo smiješno umjesto tragično. Hvala vam na velikoj podršci, zajedničkom ponavljanju i svim lijepim uspomnama. Neizmjereno sam zahvalna što sam iz ovoga dobila vas!*

*Hvala mom vječnom partneru u svemu, mojoj sestri Heleni koja je uvijek bila uz mene (htjela ona to ili ne) i shvaćala točno što proživljavam. Bilo je lakše prolaziti kroz vesele i tužne trenutke s tobom.*

*Veliko hvala i mojem Luki. Hvala ti na svom uloženom trudu, hvala ti što me neizmjereno voliš i hvala za sve predivne trenutke i uspomene koje ću cijeliti zauvijek!*

*Najveće i vječno hvala mojoj obitelji, a najviše majci i ocu bez kojih ovo ne bi bilo moguće. Hvala vam što ste vjerovali u mene na svakom koraku i bili strpljivi na svakom drugom. Hvala vam što ste uložili svoje vrijeme i živce u sve moje obaveze da s ponosom mogu reći tko sam. I na kraju, hvala što ste nam u ključnom trenutku nabavili Alfija jer svi znamo da je to bilo presudno.*

## Sadržaj

|   |    |
|---|----|
| POPIS KRATICA.....  | II |
| 1. UVOD.....  | 1  |
| 1.1. Epidemiologija.....                                    | 1  |
| 1.2. Etiologija.....  | 2  |
| 1.3. Imunopatofiziologija.....                              | 3  |
| 1.4. Klinička slika.....                                    | 4  |
| 1.4.1. Poremećaji ravnoteže u MS.....                       | 5  |
| 1.5. Dijagnostika.....                                      | 5  |
| 1.6. Liječenje.....   | 6  |
| 1.7. Kvaliteta života pacijenata s multiplom sklerozom..... | 7  |
| 2. CILJEVI RADA.....  | 8  |
| 3. ISPITANICI I METODE.....                                 | 9  |
| 3.2. Ustroj studije.....                                    | 9  |
| 3.3. Ispitanici.....  | 9  |
| 3.4. Metode.....  | 9  |
| 3.5. Statističke metode.....                                | 10 |
| 4. REZULTATI.....   | 12 |
| 5. RASPRAVA.....  | 22 |
| 6. ZAKLJUČCI.....   | 25 |
| 7. SAŽETAK.....   | 26 |
| 8. SUMMARY.....   | 27 |
| 9. LITERATURA.....  | 28 |
| 10. ŽIVOTOPIS.....  | 32 |
| 11. PRILOG.....   | 33 |

## POPIS KRATICA

25OHD - aktivni vitamin D

BP – tjelesni bolovi, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *body pain*)

CDMS – klinički definitivna multipla skleroza (prema engl. *clinically definitive MS*)

CIS – klinički izoliran sindrom (prema engl. *clinically isolated syndrome*)

CSL – cerebrospinalni likvor

DIS – diseminacija u prostoru (prema engl. *dissemination in space*)

DIT – diseminacija u vremenu (prema engl. *dissemination in time*)

DMD – lijekovi koji modificiraju tijek bolesti (prema engl. *disease-modifying drugs*)

EBV – Ebstein-Barr virus

EDSS – Standardizirana Kurtckeova proširena skala stanja invaliditeta (prema engl. *the Expanded Disability Status Scale*)

GH – percepcija općeg zdravlja, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *general health perception*)

GWAS – cijelogenomske studije povezanosti (prema engl. *genome-wide association studies*)

HRQoL – kvaliteta života povezana sa zdravljem (prema engl. *health-related quality of life*)

IgG – imunoglobulin G

KMB – krvno-moždana barijera

MH – psihičko zdravlje, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *mental health*)

MS – multipla skleroza

OCB – oligoklonalne vrpce (prema engl. *oligoclonal bands*)

PF – fizičko funkcioniranje, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *physical functioning*)

RE – ograničenje zbog emocionalnih teškoća, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *role limitation due to emotional problems*)

RIS – radiološki izoliran sindrom

RP – ograničenje zbog tjelesnih teškoća, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *role limitation due to physical problems*)

RRMS – relaps-remitirajuća multipla skleroza

SF – socijalno funkcioniranje, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *social functioning*)

SF-36 – standardizirani upitnik o subjektivnoj ocjeni zdravlja (prema engl. *generic Quality of Life Measure: Health Status Questionnaire SF-36*)

SNP – polimorfizam jednog nukleotida (prema engl. *single nucleotide polymorphism*)

SPMS – sekundarno progresivna multipla skleroza

SŽS – središnji živčani sustav

VT – vitalnost i energija, kategorija SF-36 upitnika (prema engl. *vitality/energy*)



## 1. UVOD

Multipla skleroza (MS) je kronična demijelinizirajuća upalna i neurodegenerativna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) autoimune etiologije. Bolest je uzrokovana kompleksnom interakcijom genetičkih i okolišnih čimbenika, a najznačajnija karakteristika je stvaranje multifokalnih demijelinizacijskih lezija u bijeloj i sivoj tvari mozga i kralježnične moždine. Bolest najčešće započinje u mlađoj odrasloj dobi, između 20 i 40 godina života, a prevalencija je veća u ženskoj populaciji (1).

### 1.1. Epidemiologija

Prema podacima iz 2020. godine otprilike 2,8 milijuna ljudi boluje od MS (2). Prevalencija se uvelike razlikuje po kontinentima, tj. ovisno o geografskoj širini. Najviša prevalencija je u Sjevernoj Americi i zapadnoj Europi, niža je u središnjoj i južnoj Europi, na Balkanskom poluotoku te na Australiji i Novom Zelandu. Najniža prevalencija je u Africi, Srednjem Istoku i Aziji. Mnoga istraživanja su dokazala pozitivnu povezanost veće prevalencije MS s većom geografskom širinom, odnosno s većom udaljenošću od ekvatora, što se povezuje sa smanjenom izloženošću UVB sunčevim zrakama i posljedično smanjenom proizvodnjom vitamina D u koži. S druge strane, postoji jasna poveznica između pripadnosti određenoj etničkoj skupini i prevalencije MS. Na područjima s visokom prevalencijom MS većinom žive osobe bijele rase među kojima se bolest najčešće i javlja, a istraživanja su pokazala da se ova bolest rijetko javlja u starosjedioca tih područja kao što su Laponci u Skandinavskim zemljama, Indijanci u Sjevernoj Americi, Maori na Novom Zelandu i Aboridžini u Australiji (3). Znatno češće su pogođene osobe ženskog spola, što nije uvijek bio slučaj. Na početku 20. stoljeća MS se smatrala bolešću od koje većinom obolijevaju muškarci – omjer žena : muškaraca iznosio je 1,3 : 1 u Danskoj, a 0,95 : 1 u Norveškoj (4, 5, 6). Kasnije se rizik za oboljenje znatno povisio za žene, a ostao je otprilike jednak za muškarce pa tako omjer oboljelih žena : muškaraca u posljednjem desetljeću iznosi otprilike 3 : 1 u većini razvijenih zemalja, a sveukupna incidencija se također povećala (7, 21). Smatra se da su uzroci povećane incidencije ove bolesti među ženama, a i u općoj populaciji, okolišni čimbenici. Najznačajniji čimbenik za povećanje incidencije u ženskoj populaciji je pušenje cigareta koje na početku 20. stoljeća nije bilo toliko prisutno među ženama kao što je prisutno u posljednjem desetljeću. Pušenje ne može samostalno objasniti povećanu incidenciju u žena, ali moglo bi objasniti čak 40 % povećane incidencije (8).

U Republici Hrvatskoj, prema podacima iz studije Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2018. godine, od MS-a boluje oko 6100 osoba (9). Od ukupnog broja oboljelih, 72 % su žene, a 28 % muškarci, što predstavlja omjer žena : muškaraca 2,6 : 1. Ukupna prevalencija u Republici Hrvatskoj iznosi 143,8 oboljelih na 100000 stanovnika što Hrvatsku svrstava među države s visokom prevalencijom (10).

## 1.2. Etiologija

Smatra se da je MS uzrokovana interakcijom genetskih i okolišnih čimbenika. Najznačajniji alel koji povećava rizik nastanka MS je alel HLA DRB15:01 haplotip. Za njega se pretpostavlja da djeluje tako što uzrokuje pojačano prezentiranje antigena SŽS-a, što potiče limfocite T da napadnu SŽS (11). Značajni su još i polimorfizmi IL2 i IL7R čiji produkti sudjeluju u aktivaciji i proliferaciji limfocita T (1). Cijelogenomske studije povezanosti (prema engl. *genome-wide association studies*, GWAS) identificirale su > 200 ne-HLA polimorfizama jednog nukleotida (prema engl. *single nucleotide polymorphism*, SNP) povezanih s povećanim rizikom od razvoja MS. Svaka od tih ne-HLA varijanti gena doprinosi riziku malim aditivnim učinkom. Većina tih SNP-ova nalazi se u regulacijskim regijama gena koji kodiraju proteine imunološkog sustava (11).

Iako genetika igra neospornu ulogu u patogenezi MS, migracijske studije ponavljano govore u prilog toga da okolišni čimbenici imaju veći utjecaj na razvoj bolesti te da je ključna izloženost okolišnom čimbeniku prije 15. godine života, što uključuje izloženost u maternici (12, 13, 14, 15). Općenito, najznačajniji okolišni čimbenici koji povećavaju rizik od obolijevanja od MS su infekcija *Ebstein-Barr virusom* (EBV) u adolescenciji i ranoj odrasloj dobi, izloženost aktivnom ili pasivnom pušenju cigareta, smanjeno izlaganje suncu i posljedičan manjak vitamina D te pretilost u adolescenciji (1). Infekcija EBV jedan je od najznačajnijih faktora rizika. Protutijela na EBV mogu se pronaći u gotovo 100 % pacijenata oboljelih od MS, a simptomatska infekcija, tj. infektivna mononukleozna, podupljava rizik od oboljenja (1,16). Smatra se da EBV djeluje mehanizmom molekularne mimikrije koja dovodi do stvaranja križno reaktivnih limfocita T (1). Izloženost infekciji drugim virusima poput *Humanog herpes virusa-6* i *Herpes simplex virusa* također povećavaju rizik. Pušenje cigareta, bilo aktivno ili pasivno, je dobro utvrđen faktor rizika, a jačina rizika direktno ovisi o dozi. Smatra se da je mehanizam djelovanja preko nespecifične iritacije pluća što olakšava ulazak antigena u organizam. Izloženost sunčevim UVB zrakama i koncentracije aktivnog vitamina D

(25OHD) u serumu imaju imunomodulatornu ulogu pa tako smanjeno izlaganje suncu i manjak 25OHD povećavaju rizik od MS u bijelaca, ali ne i u crnaca i Latino-amerikanaca. Dokazan je i dvostruko veći rizik kod osoba koje su u adolescenciji bile pretile. Takav je rizik posebno dokazan u žena, u kojih je ustanovljeno i da rizik korelira sa stupnjem pretilosti (11).

### 1.3. Imunopatofiziologija

MS je karakterizirana stvaranjem fokalnih plakova koji se još nazivaju i lezije. To su područja demijelinizacije u kojima postoji degradacija krvno-moždane barijere (KMB). Plakovi se mogu razviti i u sivoj i u bijeloj tvari, a uobičajena je rasprostranjenost kroz cijeli živčani sustav, uključujući veliki mozak, kralježničnu moždinu i optički živac.

U imunopatofiziologiji MS ključna je interakcija između nekoliko tipova imunoloških stanica, a uključene su imunološke stanice periferije, kao što su limfociti T i B, makrofazi i dendritičke stanice te imunološke stanice specifične za SŽS, kao što su stanice mikroglije i astrociti. Zajedno, te stanice proizvode razne medijatore upale što dovodi do regrutacije upalnih stanica u tkivo SŽS-a.

Smatra se da tijekom razvoja bolesti dolazi do abnormalne aktivacije CD4+ i CD8+ limfocita T na periferiji posredovano antigen prezentirajućim stanicama (limfociti B, makrofazi, dendritičke stanice, mikroglija) (1). U kontaktu sa za sada još nepoznatim antigenom CD4+ limfociti T (Th1 i Th17) proizvode proupalne citokine (IL-1, IFN- $\gamma$ , IL-17) što dovodi do dodatne aktivacije limfocita T i proizvodnje određenih metaloproteaza. To dovodi do oštećenja KMB i posljedično omogućava ulazak limfocita T u SŽS (17). Jedna od teorija aktivacije limfocita T posredovano antigenom je ta da antigen potječe od EBV, a mehanizam molekularne mimikrije dovodi do proizvodnje križno reaktivnih limfocita T. Naime, EBV ima sličnu molekularnu strukturu kao mijelin-bazični protein. Reaktivni T limfociti zatim prolaze kroz oštećenu KMB i krv-cerebrospinalni likvor (CSL) barijeru. Smatra se da reaktivni CD4+ i CD8+ limfociti T direktno dovode do ozljede oligodendrocita i neurona, ali i indirektno aktivacijom drugih stanica.

U osoba s MS limfociti B stvaraju povećanu količinu protutijela što se može vidjeti prema tome što se u visokom postotku pacijenata u CSL-u mogu pronaći oligoklonalne vrpce (prema engl. *oligoclonal bands*, OCB). Međutim, smatra se kako je uloga limfocita B u imunopatogenezi MS samo manjim dijelom posredovana stvaranjem protutijela, a da veću ulogu ima sposobnost limfocita B da potaknu interakcije među imunološkim stanicama, kao i njihova sposobnost da u SŽS-u privuku aktivirane limfocite T, makrofage, dendritičke stanice

i stanice mikroglije proizvodnjom većih količina proupalnih citokina nego u zdravih pojedinaca (1).

#### 1.4. Klinička slika

Klinička slika MS je raznolika, a simptomi ovise o tome u kojem dijelu SŽS-a se nalaze lezije. U pravilu, MS započinje blagim simptomima kojima pacijenti ne pridodaju dovoljnu važnost da bi potražili liječničku pomoć. Najčešći simptomi kojima započinje MS su: utrnulost udova (50 %), poremećaj osjeta na licu i nogama (33 %), poremećaji vida (25 %), umaranje (15 – 20 %) vrtoglavica (14 %), a rjeđe motorička slabost te vrlo rijetko duševni poremećaji (18).

Razlikuje se nekoliko kliničkih oblika MS. Radiološki izoliran sindrom (RIS) odnosi se na pacijente bez ikakvih simptoma i znakova MS kojima su na magnetnoj rezonanci (MR) mozga slučajno pronađene abnormalnosti koje snažno upućuju na demijelinizacijske lezije. Ne smatra se zasebnim kliničkim oblikom, međutim vrijedan je spomena jer ovi pacijenti imaju povećan rizik od razvoja klinički definitivne MS (prema engl. *clinically definitive MS*, CDMS). Klinički izoliran sindrom (prema engl. *clinically isolated syndrome*, CIS) je naziv za prvu kliničku manifestaciju koja je snažno suspektna na MS, ali joj nedostaje karakteristika diseminacije u vremenu koja je potrebna za postavljanje dijagnoze CDMS. CIS se najčešće očituje monofokalnim simptomima oštećenja velikog mozga, malog mozga, moždanog debla, kralježnične moždine ili optičkog živca. Simptomi traju najmanje 24 sata, a javljaju se u odsutnosti temperature ili infekcije.

Relapsno remitirajuća MS (RRMS) je najčešći oblik bolesti (85 % pacijenata). Karakterizirana je izmjenom razdoblja neurološke disfunkcije (relapsi, šubovi) s razdobljima klinički stabilnog stanja bez novih neuroloških ispada (remisije). Tijekom remisije dolazi do potpunog ili djelomičnog oporavka simptoma, a opetovani relapsi bolesti rezultiraju postupnim nakupljanjem oštećenja što vodi u invalidnost.

Sekundarno progresivna MS (SPMS) nastavlja se na RRMS. SPMS se očituje stalnom progresijom oštećenja s mogućim superponiranim relapsima, ali i razdobljima stabilnosti simptoma. Prijelaz iz RRMS je postupan, sa suptilnim simptomima koji ukazuju na progresiju pa je teško odrediti kada je točno jedan oblik prešao u drugi.

Primarno progresivna MS je klinički fenotip karakteriziran odsutnošću početne relapsne faze koju vidamo u RRMS-u i prisutnošću kontinuirane progresije od početka bolesti. Na individualnoj razini progresija bolesti nije jednaka, već su moguće pojave superponiranih relapsa kao i razdoblja relativne stabilnosti bolesti (17).

### 1.4.1. Poremećaji ravnoteže u MS

Ravnoteža tijela je sposobnost tijela da održava stabilan položaj i da vrati tijelo iz nestabilnog u stabilan položaj (19). Održavanje stabilnog uspravnog položaja postiže se interakcijom aferentnih i eferentnih informacije koje dolaze iz vidnog, vestibularnog i somatosenzornog sustava i njihovom integracijom u SŽS-u (20). Poremećaj ravnoteže može se manifestirati kao: nestabilnost pri hodu ili stajanju, osjećaj okretanja tijela oko svoje osi, osjećaj vrtnje prostora oko tijela, osjećaj ljuljanja, dvoslike, nistagmus i nemogućnost fokusiranja na objekt. Ovi simptomi mogu biti praćeni nespretnošću, padovima, mučninom i povraćanjem (21).

MS negativno utječe na širok spektar funkcija uključujući kogniciju, vid, mišićnu snagu, tonus mišića, koordinaciju i osjet, a svaka ta funkcija ima ulogu u održavanju ravnoteže. Promjene u sposobnosti održavanja ravnoteže tijela u pacijenata s MS najvjerojatnije su uzrokovane usporenim provođenjem somatosenzornih informacija s periferije i poremećene integracije tih informacija s informacijama iz drugih sustava u SŽS-u. Ti poremećaji značajno utječu na stabilnost tijela u uspravnom položaju i u hodanju (22, 23).

Poremećaji ravnoteže uobičajen su nalaz u pacijenata s MS, a javljaju se i u ranim i u kasnijim fazama bolesti. Prema nekim studijama do 2/3 pacijenata pati od poremećaja ravnoteže u svakodnevnom životu (20). Poremećaji ravnoteže u pacijenata s MS karakterizirani su pojačanim ljuljanjem u mirnom stavu, odgođenim odgovorom na izbacivanje iz stabilnog položaja i smanjenom sposobnosti kretanja prema položajima kojima se testiraju granice sposobnosti održavanja ravnoteže (22). Postoje razlike između pojedinih grupa pacijenata s MS. Pacijenti sa spastičnim simptomima imaju manje poremećenu sposobnost održavanja ravnoteže od pacijenata s ataksičnim ili ataksično-spastičnim simptomima (20).

### 1.5. Dijagnostika

Dijagnoza MS postavlja se na temelju kliničkih kriterija, a uz pomoć dijagnostičkih testova. Potrebno je uzeti detaljnu anamnezu, obaviti detaljan fizikalni i neurološki pregled, napraviti analizu CSL-a, MR mozga i kralježnične moždine te evocirane potencijale (1).

Dijagnoza se postavlja na temelju revidiranih McDonaldovih kriterija iz 2017. godine. Prema tim kriterijima za postavljanje dijagnoze bitno je ustanoviti lezije SŽS-a koje pokazuju diseminaciju u prostoru (prema engl. *dissemination in space*, DIS) i vremenu (prema engl. *dissemination in time*, DIT). DIS označava da se lezije javljaju multifokalno i da se razvijaju na karakterističnim mjestima unutar SŽS (periventrikularno, jukstakortikalno, kortikalno,

infratentorijalno područje i kralježnična moždina). DIT označava pojavu novih lezija tijekom vremena (24).

MR mozga i kralježnične moždine je najkorisnija metoda za postavljanje dijagnoze. Na MR-u lezije se prikazuju kao hiperintenziteti na T2 sekvenci. Dodatkom kontrastnog sredstva gadolinija i pregledom u T1 sekvenci mogu se razlučiti aktivne od neaktivnih lezija i na taj način prikazati DIT. Lezije koje ostaju hipodenzne na T1 sekvenci nakon primjene kontrasta predstavljaju jače oštećenje tkiva s demijelinizacijom i gubitkom aksona (1).

Analizom CSL-a može se postaviti dijagnoza MS nakon prvog šuba bolesti bez slikovnog dokaza DIT-a, ali moraju biti zadovoljeni kriteriji kliničkog ili slikovnog dokaza DIS-a i prisutnost tipičnih simptoma bez drugog mogućeg objašnjenja simptoma (24). Kod pacijenata s MS u CSL-u nalazimo normalan ili blago povišen broj stanica, povećanu količinu imunoglobulina G (IgG) i prisutne CSL-specifične OCB.

Evocirani potencijali mogu otkriti subkliničke lezije koje se fizikalnim pregledom ne bi mogle uočiti. Koriste se senzorni i motorički evocirani potencijali (1).

## 1.6. Liječenje

Liječenje MS obuhvaća specifično liječenje lijekovima koji modificiraju tijek bolesti, liječenje akutnih relapsa i simptomatsko liječenje (1).

Lijekovi koji modificiraju tijek bolesti (prema engl. *disease-modifying drugs*, DMD) djeluju tako da moduliraju imunološki sustav, a dovode do smanjenja broja relapsa, smanjuju nakupljanje lezija vidljivih na MR-u te stabiliziraju, odgađaju, a u nekim slučajevima i blago popravljaju razinu invalidnosti. DMD treba uključiti u terapiju odmah nakon postavljanja dijagnoze MS ili CIS kako bi se smanjio rizik progresije bolesti. Lijekovi prve linije su: interferon  $\beta$  1a i 1b, Teriflunomid, Glatiramer acetat, Dimetil fumarat, Ocrelizumab, Ofatumumab, Alemtuzumab, Siponimod (25, 26). Tradicionalno se kao prva linija koriste interferon  $\beta$  1a i 1b, Teriflunomid, Glatiramer acetat i Dimetil fumarat jer su to lijekovi niže cijene i vrlo sigurnog profila no nedostatak im je umjerena klinička učinkovitost i često loša podnošljivost zbog invazivnog načina doziranja (1). Međutim, novija istraživanja pokazuju kako korištenje visoko-učinkovitih lijekova (Ocrelizumab, Ofatumumab, Alemtuzumab, Siponimod) poboljšava dugoročni ishod bolesti. Iako su lijekovi visoke učinkovitosti značajno specifičniji i bolji u kontroli tijeka bolesti, imaju mnogobrojnije i ozbiljnije nuspojave (26).

Akutni relapsi bolesti liječe se visokim dozama kortikosteroida, tj. metilprednizolona tijekom 3 – 5 dana. Kortikosteroidi dovode do bržeg oporavka funkcija i štite od razvoja jačih oštećenja u prvim tjednima nakon akutnog relapsa, no nemaju utjecaj na dugoročne posljedice relapsa. U slučaju da pacijent ne odgovara na terapiju kortikosteroidima, indicirano je učiniti plazmaferezu.

Simptomatska terapija se koristi za ublažavanje simptoma kao što su otežano hodanje, spasticitet, bol, gubitak kontrole sfinktera i neuropsihijatrijski simptomi. U ove svrhe koriste se brojni lijekovi, ali samo je za 2 lijeka potvrđena učinkovitost u kliničkim studijama. Nabiximols je učinkovit za poboljšanje spastičnosti, a Dalfampiridin poboljšava sposobnost hodanja (1).

### **1.7. Kvaliteta života pacijenata s multiplom sklerozom**

Pacijenti oboljeli od MS prijavljuju lošiju kvalitetu života povezanu sa zdravljem (prema engl. *Health-related quality of life*, HRQoL) u usporedbi s općom populacijom i s drugim kroničnim bolestima. HRQoL u MS je multidimenzionalan pojam koji obuhvaća fizičko funkcioniranje pacijenta, sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti, osjećaj općeg blagostanja, zadovoljstvo životom, percepciju psihološkog stanja i socijalno funkcioniranje, a sve te komponente međusobno utječu jedna na drugu (27).

Značajan negativan utjecaj na HRQoL imaju nezaposlenost, niska primanja, niži stupanj obrazovanja, duže trajanje bolesti, viši stupanj oštećenja prema Standardiziranoj Kurtckeovoj proširenoj skali stanja invaliditeta u MS (prema engl. *the Expanded Disability Status Scale*, EDSS), ženski spol i prisutnost jednog ili više komorbiditeta (27, 28, 29). Istraživanja su pokazala da na HRQoL najveći negativan utjecaj imaju invaliditet i prisutnost depresije kao komorbiditeta, a značajno je spomenuti i umor koji je jedan od najčešćih simptoma MS i koji može biti takve naravi da dovodi do onesposobljenja (27).

Pacijenti s poremećajem ravnoteže kao simptomom MS imaju lošiju HRQoL. Uzrok tomu je smanjena sveukupna pokretljivost pacijenata, ovisnost o drugima i smanjena sposobnost sudjelovanja u dnevnim aktivnostima i aktivnostima zajednice (19, 30). Poremećaj ravnoteže povećava učestalost padova, a incidencija prijeloma je veća u pacijenata oboljelih od MS. U ovih pacijenata povećan je i strah od padova što dovodi do izbjegavanja aktivnosti koje bi ti pacijenti objektivno mogli izvoditi. Smanjena fizička aktivnost zbog straha od padova ima negativan utjecaj na umor, spastičnost, depresiju, sveukupnu pokretljivost i u konačnici na kvalitetu života (31).

**2. CILJEVI RADA**

1. Ispitati učestalost poremećaja ravnoteže u bolesnika s RRMS
2. Ispitati utjecaj poremećaja ravnoteže na kvalitetu života bolesnika s RRMS



## 3. ISPITANICI I METODE

### 3.2. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječna studija pacijenata oboljelih od RRMS s ili bez simptoma poremećaja ravnoteže u sklopu te dijagnoze. Istraživanje je provedeno anketom na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

### 3.3. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti Kliničkog bolničkog centra Osijek koji boluju od RRMS. U istraživanju je sudjelovalo 30 ispitanika, istraživanje je provedeno u vremenskom periodu od 2 mjeseca.

### 3.4. Metode

Kao instrument za istraživanje koristio se anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje (Prilog 1.). Upitnik se sastoji od dva dijela. Prvi dio čine demografski podatci kao što su: dob, spol, bračno stanje, stupanj obrazovanja i stanje zaposlenosti. Drugi dio sastoji se od pitanja vezanih uz kliničke značajke RRMS, dosadašnju i trenutnu terapiju MS. Drugi dio ankete također sadrži i pitanja vezana uz simptome poremećaja ravnoteže, utjecaj poremećaja ravnoteže na svakodnevno funkcioniranje te moguće komorbiditete i lijekove koji kao nuspojavu mogu izazvati poremećaja ravnoteže. Pitanja vezana uz utjecaj poremećaja ravnoteže na kvalitetu života (pitanja od 14. do 31.) su podijeljena u kategorije ovisno o tome na koji se aspekt kvalitete života odnose. Kategorija ima 5, a glase: utjecaj na emocije, utjecaj na društveni život, utjecaj na fizičke aktivnosti, utjecaj na svakodnevne aktivnosti i utjecaj na samostalnost. Kategorija „utjecaj na emocije“ obuhvaća pitanja pod brojem 14., 21., 22. i 28. Kategorija „utjecaj na društveni život“ obuhvaća pitanja 17. i 27. Kategorija „utjecaj na fizičke aktivnosti“ opisana je pitanjima 19., 26. i 31. Kategorija upitnika pod nazivom „utjecaj na svakodnevne aktivnosti“ obuhvaća pitanja pod brojem 16., 18., 23., 25., 29. i 30. Kategorija „utjecaj na samostalnost“ opisana je 15., 20. i 24. pitanjem. S obzirom na pitanje broj 10 koje glasi: „Prema Vašoj procjeni, u kojoj mjeri multipla skleroza utječe na kvalitetu Vašeg života?“, ispitanici su podijeljeni u 3 skupine: pacijenti na koje MS malo utječe, pacijenti na koje MS umjereno utječe i pacijenti na koje MS jako utječe. Pacijenti na koje MS utječe malo na ovo su pitanje odgovorili „uopće ne“ ili „u manjoj mjeri“, pacijenti na koje MS umjereno

utječe su odgovorili „umjereno“, a pacijenti na koje MS jako utječe su odgovorili „prilično“ ili „izrazito“. Određeni parametri su uspoređivani među ispitanicima prema pripadnosti u jednu od ove 3 skupine.

Treći dio ankete ispituje pacijentovo mišljenje o vlastitom zdravlju. Za tu svrhu koristio se standardizirani upitnik o subjektivnoj ocjeni zdravlja SF-36 (prema engl. *generic Quality of Life Measure: Health Status Questionnaire SF-36*). Sastoji se od 36 pitanja, raspoređenih u 8 skupina koje čine profil zdravstvenog statusa. Prve četiri skupine pitanja ispituju mišljenje pacijenta o svom tjelesnom zdravlju, a to su: tjelesno funkcioniranje (prema engl. *physical functioning*, PF), ograničenje zbog tjelesnih teškoća (prema engl. *role limitation due to physical problems*, RP), tjelesni bolovi (prema engl. *body pain*, BP) i percepcija općeg zdravlja (prema engl. *general health perception*, GH). Druge četiri skupine pitanja ispituju psihičko zdravlje, a uključuju: vitalnost i energiju (prema engl. *vitality / energy*, VT), socijalno funkcioniranje (prema engl. *social functioning*, SF), ograničenje zbog emocionalnih teškoća (prema engl. *role limitation due to emotional problems*, RE) i psihičko zdravlje (prema engl. *mental health*, MH). Rezultati se prikazuju kao bodovi od 0 do 100 pri čemu više vrijednosti ukazuju na bolje mišljenje o vlastitom zdravlju ispitanika.

Srednje vrijednosti pojedinih dimenzija zdravlja za hrvatsku populaciju postavljene su istraživanjem, a iznose: tjelesno funkcioniranje (PF) 69,94, ograničenje zbog tjelesnih teškoća (RP) 63,01, tjelesna bol (BP) 64,51, percepcija općeg zdravlja (GH) 53,40, vitalnost i energija (VT) 51,85, socijalno funkcioniranje (SF) 72,96, ograničenje zbog emocionalnih teškoća (RE) 72,42 i psihičko zdravlje (MH) 61,71 i promjena zdravstvenog stanja (CH) 44,79 (32).

Za kvantificiranje razine oštećenja prouzrokovanih MS-om koristila se Standardizirana Kurtckeova proširena skala stanja invaliditeta u MS kako bi se odredio EDSS skor. Skala se boduje od 0 do 10, gdje 0 predstavlja normalan neurološki status, a 10 smrt uzrokovanu MS-om. Ocjenjivanje se vrši na temelju neurološkog pregleda kojim se ispituju funkcije piramidalnog sustava, malog mozga, moždanog debla, osjeta, funkcija mokraćnog i probavnog sustava, vid, funkcija velikog mozga i ostalo (mogućnost hodanja i ovisnost o drugima) (33).

#### 3.5. Statističke metode

Kategorijski podaci prikazani su pomoću apsolutnih i relativnih frekvencija, a numerički, medijanom i interkvartilnim rasponom. Normalnost distribucije ispitana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike kategorijskih varijabli ispitane su  $\chi^2$  testom. Razlike numeričkih varijabli su ispitane Mann Whitney U testom. Razlike među više od dvije nezavisne skupine su testirane

### 3. ISPITANICI I METODE

Kruskal Wallisovim testom (post hoc Conover), dok je korelacijska analiza učinjena Spearmanovim koeficijentom korelacije (Rho). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina statističke značajnosti je postavljena na  $\alpha=0,05$ . Za statističku analizu korišten je MedCalc® Statistical Software version 19.6 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).

#### 4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 30 ispitanika s potvrđenom dijagnozom RRMS. Medijan dobi ispitanika je 49 godina (interkvartilnog raspona od 39 do 55 godina). Najmlađi ispitanik imao je 22 godine, a najstariji 64.

23/30 (77 %) ispitanika prijavilo je da trenutno pate ili su od postavljanja dijagnoze MS patili od poremećaja ravnoteže, dok je 7/30 ispitanika prijavilo kako nikada od postavljanja dijagnoze nije patilo od poremećaja ravnoteže. Statistički je značajno više onih ispitanika s poremećajem ravnoteže ( $\chi^2$  test,  $p = 0,004$ ). Ispitanici su podijeljeni u one s i u one bez poremećaja ravnoteže.

U istraživanju je sudjelovalo 7 muškaraca i 23 žene. Statistički značajno više žena je sudjelovalo u istraživanju ( $\chi^2$  test,  $p = 0,004$ ), no nema statistički značajne razlike u spolu s obzirom na to pate li ispitanici od poremećaja ravnoteže ili ne (Tablica 1.).

Tablica 1. Raspodjela broja ispitanika s i bez simptoma poremećaja ravnoteže prema spolu

| Spol     | Ispitanici s poremećajem ravnoteže | Ispitanici bez poremećaja ravnoteže | Ukupno | p *  |
|----------|------------------------------------|-------------------------------------|--------|------|
| Muškarci | 4/23                               | 3/7                                 | 7/30   | 0,17 |
| Žene     | 19/23                              | 4/7                                 | 23/30  |      |
| Ukupno   | 23                                 | 7                                   | 30     |      |

\*  $\chi^2$  test

Prema radnom statusu ispitanika najviše njih je zaposleno, a najmanje nezaposleno, bez statistički značajne razlike između onih ispitanika s poremećajem ravnoteže i bez (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela broja ispitanika s i bez simptoma poremećaja ravnoteže prema radnom statusu

| Radni status                 | Ispitanici s poremećajem ravnoteže | Ispitanici bez poremećaja ravnoteže | Ukupno | p *  |
|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------|------|
| Nezaposlen (a)               | 2/23                               | 3/7                                 | 5/30   |      |
| Zaposlen (a)                 | 12/23                              | 2/7                                 | 14/30  | 0,14 |
| Umirovljenik / umirovljenica | 9/23                               | 2/7                                 | 11/30  |      |
| Ukupno                       | 23                                 | 7                                   | 30     |      |

\*  $\chi^2$  test

S obzirom na bračni status, najviše ispitanika je u braku, a najmanje je udovica i udovaca. Nema statističke značajne razlike po skupinama s obzirom na bračni status (Tablica 3.).

Tablica 3. Raspodjela broja ispitanika s i bez simptoma poremećaja ravnoteže prema bračnom statusu

| Bračni status       | Ispitanici s poremećajem ravnoteže | Ispitanici bez poremećaja ravnoteže | Ukupno | p *  |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------|------|
| Udana / oženjen     | 14/23                              | 3/7                                 | 17/30  |      |
| Neudana / neoženjen | 2/23                               | 3/7                                 | 5/30   | 0,19 |
| Rastavljen (a)      | 5/23                               | 1/7                                 | 6/30   |      |
| Udovica / udovac    | 2/23                               | 0                                   | 2/30   |      |
| Ukupno              | 23                                 | 7                                   | 30     |      |

\*  $\chi^2$  test

Nema statistički značajne razlike u osnovnim pokazateljima bolesti između ispitanika s i bez poremećaja ravnoteže. Međutim, iako razlike nisu statistički značajne u ispitanika s poremećajem ravnoteže bolest je u prosjeku nastupila kasnije, dijagnoza je bila postavljena u kasnijoj životnoj dobi, bolest je duže trajala, a vrijednost EDSS-a bila je viša (Tablica 4.).

Tablica 4. Raspodjela ispitanika s i bez simptoma poremećaja ravnoteže prema osnovnim pokazateljima bolesti multiple skleroze

|                                       | Medijan (interkvartilni raspon)    |                                     | Razlika | 95 % CI |     | p *  |
|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------|---------|-----|------|
|                                       | Ispitanici s poremećajem ravnoteže | Ispitanici bez poremećaja ravnoteže |         | Od      | Do  |      |
| Razlika u broju relapsa u 12 mjeseci  | 1 (0 – 2)                          | 1 (0 – 1,8)                         | 0       | -1,0    | 1,0 | 0,57 |
| Razlika u dobi nastanka bolesti       | 38 (27 – 44)                       | 28 (24,5 – 43,8)                    | -3      | -15,0   | 9,0 | 0,69 |
| Razlika u dobi postavljanja dijagnoze | 41 (29,3 – 46,8)                   | 28 (24,5 - 46)                      | -5      | -19,0   | 6,0 | 0,4  |
| Razlika u trajanju bolesti            | 9 (5,3 – 20,8)                     | 5 (1,5 – 139)                       | -5      | -15,0   | 0,0 | 0,06 |
| Razlika u EDSS-u                      | 4,5 (2,1 – 5)                      | 2,5 (1,3 – 3)                       | -1,5    | -3,0    | 0,0 | 0,06 |

\*Mann-Whitneyev U test

† EDSS – Standardizirana Kurtckeova proširena skala stanja invaliditeta (prema engl. *the Expanded Disability Status Scale*)

Na pitanje pod brojem 10 koje glasi „Prema Vašoj procjeni, u kojoj mjeri multipla skleroza utječe na kvalitetu Vašeg života?“ statistički značajno više ispitanika s poremećajem ravnoteže je zaokružilo kako MS na kvalitetu njihovog života utječe „prilično“ ili „izrazito“ za razliku od onih bez poremećaja ravnoteže koji su pretežito odgovorili „uopće ne“, „u manjoj mjeri“ i „umjereno“ (Tablica 5.)

Tablica 5. Frekvencija pojedinih odgovora na pitanje „Prema Vašoj procjeni, u kojoj mjeri multipla skleroza utječe na kvalitetu Vašeg života?“ u ispitanika s i bez poremećaja ravnoteže

| Utjecaj MS na kvalitetu života | Ispitanici s poremećajem ravnoteže | Ispitanici bez poremećaja ravnoteže | Ukupno | p *         |
|--------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------|-------------|
| Uopće ne                       | 0/23                               | 2/7                                 | 2      | <b>0,03</b> |
| U manjoj mjeri                 | 4/23                               | 1/7                                 | 5      |             |
| Umjereno                       | 5/23                               | 2/7                                 | 7      |             |
| Prilično                       | 10/23                              | 2/7                                 | 12     |             |
| Izrazito                       | 4/23                               | 0/7                                 | 4      |             |
| Ukupno                         | 23                                 | 7                                   | 30     |             |

\*  $\chi^2$  test

† MS – multipla skleroza

Medijan broja simptoma poremećaja ravnoteže koji su ispitanici s poremećajem ravnoteže iskusili iznosi 4 (interkvartilni raspon od 3 do 7 simptoma). Prema tome koliko MS utječe na kvalitetu njihovog života, postoji statistički značajna razlika među skupinama u broju simptoma koje su pacijenti doživjeli. Najviše simptoma imali su ispitanici na koje MS jako utječe (Tablica 6.).

Tablica 6. Broj simptoma poremećaja ravnoteže po skupinama pacijenata s multiplom sklerozom

|                                      | Medijan<br>(interkvartilni<br>raspon)<br>Broj simptoma | Minimum –<br>maksimum | P*           |
|--------------------------------------|--|-----------------------|--------------|
| Pacijenti na koje MS malo utječe     | 3 (3 – 4)  | 2 – 4                 |              |
| Pacijenti na koje MS umjereno utječe | 3(1 – 4)   | 1 – 5                 | <b>0,008</b> |
| Pacijenti na koje MS jako utječe     | 6 (4 – 7)  | 1 – 12                |              |

\* Kruskal Wallisov test

† MS – multipla skleroza

Postoji statistički značajna razlika među skupinama pacijenata ovisno o tome koliko MS utječe na kvalitetu njihovog života prema učestalosti simptoma nestabilnosti u hodu i padova (Tablica 7.).



Tablica 7. Frekvencija pojedinih simptoma poremećaja ravnoteže po skupinama utjecaja multiple skleroze na kvalitetu života pacijenata

| Simptom                                | Broj (%) ispitanika              |                                      |                                  | Ukupno | p *          |
|--|----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|--------|--------------|
|  | Pacijenti na koje MS malo utječe | Pacijenti na koje MS umjereno utječe | Pacijenti na koje MS jako utječe |        |              |
| Nestabilnost u stajanju                | 2/4                              | 3/5                                  | 12/14                            | 17/23  | 0,26         |
| Nestabilnost pri hodu                  | 4/4                              | 5/5                                  | 14/14                            | 23/23  | <b>0,02</b>  |
| Padanje                                | 0/4                              | 0/5                                  | 9/14                             | 9/23   | <b>0,009</b> |
| Osjećaj okretanja tijela oko svoje osi | 0/4                              | 0/5                                  | 2/14                             | 2/23   | 0,49         |
| Osjećaj rotiranja prostorije           | 0/4                              | 0/5                                  | 5/14                             | 5/23   | 0,13         |
| Osjećaj ljuljanja                      | 1/4                              | 1/5                                  | 9/14                             | 11/23  | 0,14         |
| Dvoslike                               | 0/4                              | 1/5                                  | 7/14                             | 8/23   | 0,13         |
| Nistagmus                              | 0/4                              | 0/5                                  | 3/14                             | 3/23   | 0,33         |
| Nemogućnost fokusiranja na objekt      | 0/4                              | 1/5                                  | 4/14                             | 5/23   | 0,47         |
| Nespretnost                            | 3/4                              | 2/5                                  | 12/14                            | 17/23  | 0,14         |
| Mučnina                                | 1/4                              | 0/5                                  | 5/14                             | 6/23   | 0,29         |
| Povraćanje                             | 1/4                              | 0/5                                  | 2/14                             | 3/23   | 0,53         |
| Ukupno                                 | 12                               | 13                                   | 84                               | 109    |              |

\*  $\chi^2$  test

† MS – multipla skleroza

Statistički značajan broj pacijenata s poremećajem ravnoteže navelo je kako je palo zbog poremećaja ravnoteže, njih 21/23 ( $\chi^2$  test,  $p = < 0,0001$ ), a 14/21 pacijenta koji su pali izjavili su da MS jako utječe na njihovu HRQoL, 4/21 da umjereno utječe, a 3/21 da malo utječe. Iako ti podaci nisu statistički značajni, svi pacijenti koji su ocijenili da MS na njihovu HRQoL utječe jako su doživjeli padanje zbog poremećaja ravnoteže ( $\chi^2$  test,  $p = 0,23$ ). Također, statistički značajan broj pacijenata s poremećajem ravnoteže (22/23) navelo je kako ih poremećaj ravnoteže ograničava u obavljanju svakodnevnih kućanskih poslova ( $\chi^2$  test,  $p = 0,008$ ). Uočena je i statistički značajna razlike među pacijentima koji su ocijenili da MS na njihovu HRQoL utječe jako, umjereno ili malo. U skupini pacijenata na koje MS jako utječe 14/14 pacijenata je izjavilo kako ih poremećaj ravnoteže ograničava u obavljanju kućanskih poslova. U skupini pacijenata na koje MS umjereno utječe 5/7 je prijavilo ograničenje u obavljanju kućanskih poslova, a u skupini pacijenata na koje MS utječe malo takvo ograničenje je doživjelo 3/7 pacijenata ( $\chi^2$  test,  $p = 0,009$ ).

Subjektivna ocjena kvalitete života u pacijenata s poremećajem ravnoteže ocijenjena je SF-36 standardiziranim upitnikom. Iz rezultata se vidi kako je među ispitanicima najlošije ocijenjena RP komponenta, a najbolje je ocijenjena MH komponenta. (Tablica 8.).

Tablica 8. Rezultati upitnika SF-36 u pacijenata s poremećajem ravnoteže

| Domene upitnika kvalitete života vezane u zdravlja SF-36 | Aritmetička sredina | Standardna devijacija |
|--|---------------------|-----------------------|
| Tjelesno funkcioniranje (PF)                             | 43                  | 32                    |
| Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja (RP)                | 16                  | 32                    |
| Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja (RE)             | 43                  | 45                    |
| Društveno funkcioniranje (SF)                            | 51                  | 28                    |
| Mentalno zdravlje (MH)                                   | 58                  | 23                    |
| Životna energija i vitalnost (VT)                        | 38                  | 21                    |
| Tjelesna bol (BP)  | 39                  | 22                    |
| Doživljaj općeg zdravlja (GH)                            | 42                  | 22                    |
| Promjena zdravlja (CH)                                   | 37                  | 25                    |

Uočene su statistički značajne razlike među rezultatima dvaju od devet komponenti SF-36 upitnika između pacijenata s i pacijenata bez poremećaja ravnoteže. Pacijenti s poremećajem ravnoteže imaju statistički značajno niže vrijednosti PF. Medijan te komponente za pacijente s poremećajem ravnoteže iznosi 30 (interkvartilni raspon od 18 do 70), a za pacijente bez poremećaja ravnoteže iznosi 65 (interkvartilni raspon od 56 do 93) ( $\chi^2$  test,  $p = 0,04$ ). Također, pacijenti s poremećajem ravnoteže imaju i statistički značajno niže rezultate komponente RP. Medijan za pacijente s poremećajem ravnoteže iznosi 0 (interkvartilni raspon od 0 do 25), a za pacijente bez poremećaja ravnoteže iznosi 25 (interkvartilni raspon od 6 do 88) ( $\chi^2$  test,  $p = 0,04$ ). Nisu uočene statistički značajne razlike u ostatku komponenti SF-36 upitnika između te dvije skupine. U rezultatima komponenti RE, SF, BP i CH nije bilo nikakve razlike u medijanu, a za komponente MH, GH i VT rezultati su bili nešto niži u skupini pacijenata s poremećajem ravnoteže u odnosu na one bez poremećaja ravnoteže, ali ta razlika nije statistički značajna.

Postoji statistički značajna korelacija između broja simptoma poremećaja ravnoteže koje je pojedini pacijent imao i pojedinih komponenti SF-36. Najjača veza postoji između broja simptoma i SF komponente. (Tablica 9.).

Tablica 9. Povezanost broja simptoma i ocjene kvalitete života (SF-36) na kvalitetu života u pacijenata s poremećajem ravnoteže

| Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p vrijednost) |                       |
|--|-----------------------|
| Broj simptoma poremećaja ravnoteže                   |                       |
| Pacijenti s poremećajem ravnoteže                    |                       |
| Tjelesno funkcioniranje (PF)                         | -0,256 (0,24)         |
| Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja (RP)            | <b>-0,527 (0,009)</b> |
| Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja (RE)         | <b>-0,468 (0,02)</b>  |
| Društveno funkcioniranje (SF)                        | <b>-0,620 (0,001)</b> |
| Mentalno zdravlje (MH)                               | <b>-0,521 (0,01)</b>  |
| Životna energija i vitalnost (VT)                    | <b>-0,538 (0,008)</b> |
| Tjelesna bol (BP)                                    | -0,411 (0,05)         |
| Doživljaj općeg zdravlja (GH)                        | -0,270 (0,21)         |
| Promjena zdravlja (CH)                               | -0,129 (0,56)         |

Ispitana je povezanost EDSS-a i SF-36, kao i povezanost EDSS-a s utjecajem simptoma poremećaja ravnoteže na kvalitetu života i uočeno je kako je ta povezanost statistički značajna za domene PF, RP i SF. Najjača povezanost postoji između viših vrijednosti EDSS-a i nižih rezultata PF-a (Tablica 10.).

Tablica 10. Povezanost EDSS-a i ocjene kvalitete života (SF-36) u pacijenata s poremećajem ravnoteže

|  | Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p vrijednost) |
|--|--|
|  | EDSS   |
|  | Pacijenti sa simptomima poremećaja ravnoteže         |
| Tjelesno funkcioniranje (PF)                 | <b>-0,631 (0,001)</b>                                |
| Ograničenje zbog tjelesnih oštećenja (RP)    | <b>-0,471 (0,02)</b>                                 |
| Ograničenje zbog emocionalnih oštećenja (RE) | -0,119 (0,59)  |
| Društveno funkcioniranje (SF)                | <b>-0,493 (0,02)</b>                                 |
| Mentalno zdravlje (MH)                       | -0,0638 (0,77)                                       |
| Životna energija i vitalnost (VT)            | -0,191 (0,38)  |
| Tjelesna bol (BP)                            | -0,327 (0,13)  |
| Doživljaj općeg zdravlja (GH)                | -0,144 (0,51)  |
| Promjena zdravlja (CH)                       | -0,0800 (0,72)                                       |

† EDSS – Standardizirana Kurtckeova proširena skala stanja invaliditeta (prema engl. *the Expanded Disability Status Scale*)

## 5. RASPRAVA

MS je bolest s vrlo raznolikom kliničkom slikom, a simptomi u različitoj mjeri utječu na HRQoL. Jedan od vrlo čestih simptoma je poremećaj ravnoteže. Ravnoteža tijela je sposobnost tijela da održava stabilnost i da vrati tijelo iz nestabilnog položaja u stabilan položaj (19). Održavanje uspravnog i stabilnog položaja postiže se integracijom informacija koje dolaze iz vidnog, vestibularnog i somatosenzornog sustava u SŽS-u (20). Osim informacija iz ta tri sustava živčanog sustava ulogu u održavanju ravnoteže imaju i mišićna snaga, tonus mišića i sposobnost koordinacije, a MS može negativno utjecati na svaki od ovih čimbenika (22). U istraživanju Hemmeta i suradnika poremećaj ravnoteže pojavljuje se u čak 92 % pacijenata, dok Anbarian i suradnici opisuju ipak nešto skromnije brojke od 67 % (34, 20). U ovom istraživanju od 30 pacijenata njih 23 je u jednom trenutku od postavljanja dijagnoze MS patilo od poremećaja ravnoteže što predstavlja 77 % ispitanika.

Poremećaj ravnoteže može se manifestirati kao: nestabilnost u hodu ili stajanju, osjećaj okretanja tijela oko svoje osi, osjećaj rotiranja prostorije oko tijela, ljuljanje, dvoslike, nistagmus i nemogućnost fokusiranja na objekt. Ovi simptomi često su praćeni nespretnošću, padovima, mučninom i povraćanjem (21). Najviše pacijenata s poremećajem ravnoteže koji su sudjelovali u ovom istraživanju iskusilo je simptom nestabilnosti u hodu, njih 23/23. Prevalencija nestabilnosti u hodu prema LaRocainom istraživanju iznosi između 40 % i 50 % (35). U ovoj studiji prevalencija ovog simptoma je veća, odnosno javila se u 23/30 svih ispitanika. Takva razlika u prevalenciji najvjerojatnije je nastala zbog malog broja ispitanika koji je sudjelovao u ovom istraživanju. Ysraelit i suradnici pokazali su kako nestabilnost u hodu ima značajan utjecaj na HRQoL budući da pacijenti s poremećajima u hodu ističu fizičko funkcioniranje kao najbitniji čimbenik koji utječe na HRQoL (36). Kalron i suradnici su istaknuli kako ovaj simptom povećava rizik od padova, a dovodi i do povećanog straha od padova zbog čega pacijenti izbjegavaju aktivnosti koje bi inače mogli izvoditi. Smanjena fizička aktivnost zbog straha od padova povećava umor, spastičnost, depresiju, a smanjuje sveukupnu pokretljivost i u konačnici kvalitetu života (31). Učestalost padova u populaciji pacijenata s MS i nestabilnosti hoda izrazito je visoka. Prema meta-analizi koju su proveli Nilsagård i suradnici oko 56 % pacijenata padne tijekom perioda od 3 mjeseca, a većina padova dogodi se tijekom aktivnosti koje zahtijevaju hod (37, 38). Značajan broj pacijenata s poremećajem ravnoteže koji su sudjelovali u ovom istraživanju navelo je kako je palo zbog

poremećaja ravnoteže, njih 21/23. Takvi rezultati su i očekivani jer, kako je već i navedeno, poremećaj ravnoteže znatno povećava rizik od pada u pacijenata s MS (37).

Pacijenti oboljeli od MS imaju lošiju HRQoL u usporedbi s općom populacijom i s populacijom pacijenata s drugim kroničnim bolestima (27). Uspoređivanjem podataka iz ovog istraživanja s prosječnim vrijednostima SF-36 za populaciju pacijenata s MS koje su postavili Ysraelit i suradnici istraživanjem na 380 pacijenata s MS uočeno je kako pacijenti s poremećajem ravnoteže u sklopu kliničke slike MS imaju lošije rezultate svih domena HRQoL, osim MH. Aritmetičke sredine rezultata upitnika SF-36 u ispitanika iz istraživanja Ysraelita i suradnika iznosili su: PF = 68, RP = 57, RE = 63, SF = 73, MH = 60, VT = 48, BP = 71 i GH = 56, a aritmetičke sredine pacijenata s poremećajem ravnoteže ovog istraživanja iznosile su: PF = 43, RP = 16, RE = 43, SF = 51, MH = 58, VT = 38, BP = 39 i GH = 42 (36). Najveća razlika vidi se u kategoriji RP što znači da su ispitanici s poremećajem ravnoteže u odnosu na populaciju pacijenata s MS skratili vrijeme provedeno u radu i drugim redovitim dnevnim aktivnostima, obavili manje nego što su željeli, nisu mogli obaviti neke fizičke poslove ili su morali uložiti dodatan trud zbog svojeg fizičkog zdravlja. PF komponenta također je niža u pacijenata s poremećajem ravnoteže što znači da ova populacija pacijenata ima lošiji dojam o svom fizičkom zdravlju. Poremećaj ravnoteže ove pacijente ograničava u obavljanju fizički napornih aktivnosti kao što obavljanje zahtjevnih fizičkih poslova u svakodnevnom životu te u obavljanju umjerenog zahtjevnih fizičkih aktivnosti kao što su kupanje, oblačenje, nošenje torbi s namirnicama ili penjanje uz stepenice. BP domena ispituje intenzitet tjelesnih bolova i utjecaj tjelesnih bolova na mogućnost obavljanja uobičajenih aktivnosti. Pacijenti s poremećajem ravnoteže i u ovoj su domeni svoju kvalitetu života procijenili nižom u usporedbi s općom populacijom pacijenata s MS. Stephen i suradnici su pokazali da su poremećaj ravnoteže te BP i GH domena SF-36 upitnika jedan od ključnih čimbenika u procjeni sveukupne pokretljivosti pacijenata tako da negativno utječu na sposobnost hodanja (39). Sjeverno američko istraživačko društvo za multiplu sklerozu istaknulo je da i maleni poremećaji u hodu i sveukupnoj pokretljivosti dovode do smanjene sposobnosti obavljanja svakodневnih aktivnosti te do povećanja nezaposlenosti i lošijeg socioekonomskog statusa, a Bass i suradnici su pokazali kako poremećaj ravnoteže negativno utječe na svakodnevne aktivnosti u 60,6 % pacijenata, a u njih 12,7 % na svakodnevni život utječe izrazito (40, 41). Ovakvi rezultati su reproducirani i u ovom istraživanju.

Psihosocijalni čimbenici ponekad utječu na HRQoL više nego fizički simptomi, a u MS psihosocijalno stanje pacijenta može biti lošije nego što bi se očekivalo prema stupnju invalidnosti (42). Istraživanje Aronsona pokazalo je kako postoji značajna korelacija loše HRQoL i stupnja ograničenja socijalnih aktivnosti uzrokovanih MS-om (43). Pokryszko-Dragan i suradnici ističu kako pacijenti s MS smanjeno sudjeluju u društvenim aktivnostima, teže se slažu s drugim ljudima i imaju poteškoće s razumijevanjem i komuniciranjem s drugima. Također su pokazali i povezanost lošijeg socijalnog funkcioniranja i postojanja motoričkih i vidnih deficita, čimbenika koji utječu na održavanje stabilnosti tijela (44). U ovom istraživanju RE komponenta upitnika SF-36 niža je u pacijenata s poremećajem ravnoteže što ukazuje na to da je ta populacija pacijenata zbog svojih emocionalnih poteškoća skratila vrijeme provedeno u svakodnevnima aktivnostima, obavila manje nego što je željela ili je svakodnevne aktivnosti obavila s manje pažnje. Pacijenti s poremećajem ravnoteže također su procijenili da njihovo fizičko i emocionalno zdravlje u većoj mjeri i češće ograničavaju njihovu mogućnost sudjelovanja u društvenim aktivnostima s obitelji i prijateljima. To je pokazano nižim rezultatima SF komponente upitnika SF-36 (32).

EDSS je najčešće korištena mjera za kvantificiranje razine invalidnosti prouzrokovane MS-om. Pregledom literature Krokavcova i suradnici ustanovili su da postoji značajna povezanost između EDSS-a i PF domene SF-36 upitnika tako da više vrijednosti EDSS-a koreliraju s nižim rezultatima PF komponente (45). U ovom istraživanju ustanovljena je jaka negativna korelacija između EDSS-a i PF domene u pacijenata s poremećajem ravnoteže što je i očekivano budući da se EDSS skor u značajnoj mjeri temelji na fizičkoj komponenti zdravlja i veliki se značaj pridodaje mogućnosti hodanja (33).

Trenutno ne postoji lijek za MS, tako da je od iznimnog značaja uzeti u obzir kvalitetu života pri pristupanju pacijentima s MS. HRQoL u MS je složen pojam koji obuhvaća sposobnost fizičkog funkcioniranja pacijenta, obavljanja svakodnevnih aktivnosti, zadovoljstvo općim zdravljem, životom, percepciju psihološkog stanja i sposobnost socijalnog funkcioniranja. Svi ti čimbenici međusobno utječu jedan na drugi (27). Ovo istraživanje ukazuje na negativan utjecaj poremećaja ravnoteže u sklopu kliničke slike MS na HRQoL, međutim u ispitivanju je sudjelovalo svega 23 ispitanika s poremećajem ravnoteže pa je ovakva istraživanja potrebno ponoviti u budućnosti na većem uzorku ispitanika.



## 6. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Učestalost poremećaja ravnoteže u pacijenata s relaps-remitirajućom multiplom sklerozom je 77 %
- Demografska obilježja ispitanika i klinička obilježja multiple skleroze se statistički ne razlikuju u pacijenata s poremećajem i bez poremećaja ravnoteže
- Statistički značajno više ispitanika s poremećajem ravnoteže smatra da MS na kvalitetu njihovog života utječe „prilično“ ili „izrazito“ za razliku od onih bez poremećaja ravnoteže koji pretežno smatraju kako na njihovu kvalitetu života utječe „umjereno“, „u manjoj mjeri“ ili „uopće ne“
- Pacijenti na čiju kvalitetu života MS jako utječe imali su značajno veći broj simptoma poremećaja ravnoteže od onih na čiju kvalitetu života utječe umjereno ili u manjoj mjeri, a najčešći simptom je nestabilnost u hodu kojeg slijede nestabilnost u stajanju.
- Pacijenti s poremećajem ravnoteže imaju značajno lošije rezultate kvalitete života vezanu uz zdravlje na upitniku SF-36 u domenama tjelesnog funkcioniranja i ograničenja zbog tjelesnih oštećenja.
- Postoji značajna povezanost između većeg broja simptoma poremećaja ravnoteže i lošijih rezultata upitnika SF-36, a najjača veza je između broja simptoma i domene društvenog funkcioniranja, koju slijede životna energija i vitalnost, ograničenja zbog tjelesnih oštećenja, mentalno zdravlje i ograničenja zbog emocionalnih oštećenja.
- Postoji značajna povezanost između viših vrijednosti stupnja onesposobljenosti mjerenog ljestvicom EDSS-a i nižih vrijednosti domena na upitniku SF-36, najjača u domeni tjelesno funkcioniranje, koju slijede društveno funkcioniranje i ograničenje zbog tjelesnih oštećenja.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** U populaciji pacijenata s relaps-remitirajućom multiplom sklerozom (RRMS) ispitati učestalost poremećaja ravnoteže i utjecaj poremećaja ravnoteže na kvalitetu života bolesnika s RRMS.

**Nacrt studije:** Presječno istraživanje provedeno anketnim upitnikom.

**Ispitanici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 30 ispitanika s relaps-remitirajućom multiplom sklerozom. Ispitanici su popunjavali anketni upitnik dizajniran za ovo istraživanje i standardizirani upitnik SF-36 pomoću kojih je određivana učestalost poremećaja ravnoteže, kvaliteta života povezana sa zdravljem i utjecaj poremećaja ravnoteže na kvalitetu života.

**Rezultati:** Utvrđeno je kako je učestalost poremećaja ravnoteže u pacijenata s RRMS 77 %. Pacijenti s poremećajem ravnoteže imaju lošije rezultate SF-36 upitnika od onih bez poremećaja ravnoteže, u domenama tjelesnog funkcioniranja i ograničenja zbog tjelesnih oštećenja. Poremećaj ravnoteže u sklopu RRMS značajno utječe na emocije, obavljanje fizičkih i svakodnevnih aktivnosti te na društveni život i samostalnost.

**Zaključak:** Rezultati istraživanja snažno ukazuju na to da je kvaliteta života povezana sa zdravljem značajno lošija u pacijenata s RRMS s poremećajem ravnoteže od pacijenata s RRMS bez poremećaja ravnoteže, no za reprezentativnije rezultate potrebno je ovakvo istraživanje provesti na većem broju ispitanika.

**Ključne riječi:** kvaliteta života povezana sa zdravljem; Multipla skleroza, relaps-remitirajuća; poremećaj ravnoteže; SF-36

## 8. SUMMARY

### **Impact of balance disorders on the quality of life of patients with multiple sclerosis**

**Objectives:** The aim of the study was to examine the frequency of balance disorders and the impact of balance disorders on the quality of life of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) in the population of patients with RRMS.

**Study Design:** Cross-sectional study conducted with a questionnaire

**Participants and methods:** 30 subjects with RRMS participated in the study. Subjects completed a questionnaire designed for this study and a standardized SF-36 questionnaire to determine the incidence of balance disorders, Health-Related Quality Of Life and the impact of balance disorders on quality of life.

**Results:** The incidence of balance disorders in patients with RRMS was found to be 77 %. Patients with balance disorders have poorer SF-36 questionnaire results than those without balance disorders, in the domains of physical functioning and limitations due to physical impairment. Imbalance in patients with RRMS significantly affects emotions, performance of physical and daily activities, social life and independence.

**Conclusion:** The results of the study strongly indicate that Health-Related Quality Of Life is significantly worse in patients with RRMS with balance disorders than patients with RRMS without balance disorders, but for more representative results it is necessary to conduct a study such as this on a larger number of subjects..

**Key words:** Multiple Sclerosis, Relapsing-Remitting; Postural Balance; Health-Related Quality Of Life; SF-36

**9. LITERATURA**

1. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, i sur. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):43.
2. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, i sur. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26(14):1816–21.
3. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci*. 2001;22(2):117–39.
4. Nakken O, Lindstrøm JC, Holmøy T. Sex ratio in multiple sclerosis mortality over 65 years; an age-period-cohort analysis in Norway. *J Neurol*. 2018;265(6):1295–302.
5. Magyari M. Gender differences in multiple sclerosis epidemiology and treatment response. *Dan Med J*. 2016;63(3).
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):932–6.
7. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol*. 2010;9(5):520–32.
8. Palacios N, Alonso A, Brønnum-Hansen H, Ascherio A. Smoking and increased risk of multiple sclerosis: parallel trends in the sex ratio reinforce the evidence. *Ann Epidemiol*. 2011;21(7):536–42.
9. Benjak T, Štefančić V, Draušnik Ž, Cerovečki I, Roginić D, Habek M, i sur. Prevalence of multiple sclerosis in Croatia: data from national and non-governmental organization registries. *Croat Med J*. 2018;59(2):65–70.
10. Hrvatski Zavod za Javno Zdravstvo. Svjetski dan multiple skleroze [Internet]. Hzzj.hr. Dostupno na adresi: <https://www.hzzj.hr/sluzba-javno-zdravstvo/svjetski-dan-multiple-skleroze/> Datum pristupa: 01.05.2021.
11. Waubant E, Lucas R, Mowry E, Graves J, Olsson T, Alfredsson L, i sur. Environmental and genetic risk factors for MS: an integrated review. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;6(9):1905–22.

12. Graves JS, Chitnis T, Weinstock-Guttman B, Rubin J, Zelikovitch AS, Nourbakhsh B, i sur. Maternal and perinatal exposures are associated with risk for pediatric-onset multiple sclerosis. *Pediatrics*. 2017;139(4):e20162838.
13. Nielsen NM, Gørtz S, Hjalgrim H, Rostgaard K, Munger KL, Ascherio A, i sur. Maternal diabetes and risk of multiple sclerosis in the offspring: A Danish nationwide register-based cohort study. *Mult Scler*. 2020;1352458520977120.
14. Guijarro-Castro C, Sanchez-Zapardiel E, Munoz D, Fernandez O, Leyva L, Castro-Panete MJ, i sur. Month of birth, HLA-DRB1\*15 locus and risk of multiple sclerosis in offspring. *Rev Neurol*. 2016;63(5):201–5.
15. Nielsen NM, Munger KL, Koch-Henriksen N, Hougaard DM, Magyari M, Jørgensen KT, i sur. Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis: A population-based case-control study. *Neurology*. 2017;88(1):44–51.
16. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and environmental factors in multiple sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019;9(4):a028944.
17. Klineova S, Lublin FD. Clinical course of multiple sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;a028928.
18. Bašić Kes V. *Neuroimunologija*. Zagreb: Medicinska Naklada; 2015.
19. Prosperini L, Castelli L. Spotlight on postural control in patients with multiple sclerosis. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2018;8:25–34.
20. Anbarian M, Marvi-Esfahani M, Karimi MT, Etemadifar M, Marandi SM, Kamali M. A comparison of linear and nonlinear stability parameters in different clinical forms of multiple sclerosis. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2015;12(1):9.
21. Brinar V. *Neurologija za medicinare, drugo, obnovljeno i dopunjeno izdanje*. 2. izd. Zagreb: Medicinska Naklada; 2019.
22. Paltamaa J, Sjögren T, Peurala S, Heinonen A. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med*. 2012;44(10):811–23.
23. Inojosa H, Schriefer D, Klöditz A, Trentzsch K, Ziemssen T. Balance testing in Multiple Sclerosis-improving neurological assessment with static posturography? *Front Neurol*. 2020;11:135.

24. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, i sur. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162–73.
25. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, i sur.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2018;24(2):96–120.
26. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: A review. *Am J Med.* 2020;133(12):1380-1390.e2.
27. Berrigan LI, Fisk JD, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, i sur. Health-related quality of life in multiple sclerosis: Direct and indirect effects of comorbidity. *Neurology.* 2016;86(15):1417–24.
28. Buhse M, Banker WM, Clement LM. Factors associated with health-related quality of life among older people with multiple sclerosis. *Int J MS Care.* 2014 Spring;16(1):10–9.
29. Fernández O, Baumstarck-Barrau K, Simeoni M-C, Auquier P, MusiQoL study group. Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires. *Mult Scler.* 2011;17(10):1238–49.
30. Kasser SL, Jacobs JV, Ford M, Tourville TW. Effects of balance-specific exercises on balance, physical activity and quality of life in adults with multiple sclerosis: a pilot investigation. *Disabil Rehabil.* 2015;37(24):2238–49.
31. Kalron A, Achiron A. Postural control, falls and fear of falling in people with multiple sclerosis without mobility aids. *J Neurol Sci.* 2013;335(1–2):186–90.
32. Jureša V, Ivanković D, Vuletić G, Babić-Banaszak A, Srček I, Mastilica M, i sur. The Croatian Health Survey – SF-36: I. general quality of life assessment. *Coll Antropol.* 2000;24(1):69–78.
33. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33(11):1444–52.
34. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? *QJM.* 2004;97(10):671–6.

35. LaRocca NG. Impact of walking impairment in multiple sclerosis: perspectives of patients and care partners: Perspectives of patients and care partners. *Patient*. 2011;4(3):189–201.
36. Ysrraelit MC, Fiol MP, Gaitán MI, Correale J. Quality of life assessment in multiple sclerosis: Different perception between patients and neurologists. *Front Neurol*. 2017;8:729.
37. Nilsagård Y, Gunn H, Freeman J, Hoang P, Lord S, Mazumder R, i sur. Falls in people with MS--an individual data meta-analysis from studies from Australia, Sweden, United Kingdom and the United States. *Mult Scler*. 2015;21(1):92–100.
38. Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. 2017;51:25–35.
39. Lord SR, Menz HB. Physiologic, psychologic, and health predictors of 6-minute walk performance in older people. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(7):907–11.
40. Marrie R, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D, Vollmer T. Comorbidity, socioeconomic status and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008;14(8):1091–8.
41. Bass AD, Van Wijmeersch B, Mayer L, Mäurer M, Boster A, Mandel M, i sur. Effect of multiple sclerosis on daily activities, emotional well-being, and relationships: The global vsMS survey. *Int J MS Care*. 2020;22(4):158–64.
42. Mitchell AJ, Benito-León J, González J-MM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol*. 2005;4(9):556–66.
43. Aronson KJ. Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurology*. 1997;48(1):74–80.
44. Pokryszko-Dragan A, Marschollek K, Chojko A, Karasek M, Kardyś A, Marschollek P, i sur. Social participation of patients with multiple sclerosis. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(4):469–73.
45. Krokavcova M, van Dijk JP, Nagyova I, Rosenberger J, Gavelova M, Gdovinova Z, i sur. Perceived health status as measured by the SF-36 in patients with multiple sclerosis: a review. *Scand J Caring Sci*. 2009;23(3):529–38.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Lucija Horvat

Adresa: Koranska 38, 31 000 Osijek

e – mail: lucija.horvat05@gmail.com

Datum i mjesto rođenja: 20. prosinca 1996., Osijek

### OBRAZOVANJE

1. 2015. – 2021. Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine,
2. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku
3. 2011. – 2015. II. Gimnazija Osijek
4. 2006. – 2010. Odjel za suvremeni ples i balet, Glazbena škola Franje Kuhača, Osijek

### OSTALO

1. 2013. – trenutno: balerina baletnoga ansambla Hrvatskog Narodnog Kazališta u Osijeku
2. 2019.: polaznica 4. škole intervencijske radiologije na Medicinskom fakultetu sveučilišta u Rijeci



## **11. PRILOG**

### 1. Anketni upitnik

## **1. Anketni upitnik**

## Opći i medicinski podatci o ispitaniku

Sljedeća pitanja odnose se na opće podatke o Vama.

1. **Ime i prezime ispitanika:** \_\_\_\_\_

2. **Spol:**     M     Ž

3. **Dob:** \_\_\_\_\_

4. **Datum rođenja:** \_\_\_\_\_

5. **Mjesto stanovanja:** \_\_\_\_\_

6. **Bračno stanje:**

1. Udana/oženjen
2. Neudana/neoženjen
3. Rastavljen(a)
4. Udovica/udovac

7. **Koji je Vaš najviši završen stupanj obrazovanja?**

1. osnovna škola
2. srednja škola
3. stručni studij
4. viša škola
5. fakultet
6. magisterij ili doktorat
7. nisam bio/la u sustavu redovnog obrazovanja

8. **Zanimanje:** \_\_\_\_\_

9. **Trenutna profesija:** \_\_\_\_\_

10. **Radni status:**

1. Nezaposlen(a)
2. Zaposlen(a)
3. Umirovljenik/ca
4. Student(ica)
5. Učenik/ca
6. Ostalo: \_\_\_\_\_



Sljedeća pitanja odnosit će se na **utjecaj poremećaja ravnoteže na Vaše svakodnevno funkcioniranje**. U tablici označite koliko često poremećaj ravnoteže utječe na neki način na pojedini aspekt Vašeg svakodnevnog života.

**11. Patite li trenutno ili ste patili u jednom trenutku od postavljanja dijagnoze MS patili od poremećaja ravnoteže (nestabilan hod i teturanje u hodu, osjećaj vučenja na jednu stranu, osjećaj vrtnje tijela oko osi ili osjećaj vrtnje prostorije)**

DA NE

Ako je odgovor na prethodno pitanje bio DA odgovorite na pitanja od 12 do 31., a ako je odgovor NE preskočite pitanja 12 do 31 i prijedite odmah na 32. i odgovorite na pitanja u anketi do kraja.

**12. Kako se kod Vas manifestira poremećaj ravnoteže?**

(zaokružite sve brojeve koji se odnose na Vas)

1. Nestabilnost u stajanju (naginjanje u stranu)
2. Nestabilnost pri hodu
3. Padanje
4. Osjećaj okretanja tijela oko svoje osi
5. Osjećaj da se soba oko Vas rotira
6. Osjećaj ljuljanja
7. Dvoslike
8. Nevoljni pokreti očima
9. Nemogućnost fokusiranja na objekt
10. Nespretnost
11. Mučnina
12. Povraćanje

**13. Povezujete li početak simptoma poremećaja ravnoteže s nekim okidačem (promjena položaja, neki lijek, dehidracija, kretanje)?**

DA NE

|  | DA<br>STALNO | PONEKAD | NE<br>NIKAD |
|--|--------------|---------|-------------|
| 14. Osjećate li se frustrirano zbog poremećaja ravnoteže?  | 1            | 2       | 3           |
| 15. Osjećate li da niste u mogućnosti putovati (poslovno ili privatno)?  | 1            | 2       | 3           |
| 16. Imate li zbog poremećaja ravnoteže problema sa ustajanjem iz kreveta?  | 1            | 2       | 3           |
| 17. Sprječava li Vas taj problem u sudjelovanju u socijalnim događajima (npr. plesanje, odlazak u kino ili na večeru)? | 1            | 2       | 3           |
| 18. Stvara li Vam neravnoteža probleme tijekom čitanja?  | 1            | 2       | 3           |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| 19. Pogoršava li Vam se poremećaj ravnoteže pri težim dnevnim aktivnostima (npr. Sportske aktivnosti, teži kućanski poslovi)       | 1 | 2 | 3 |
| 20. Javlja li Vam se strah od izlaska iz kuće bez pratnje?   | 1 | 2 | 3 |
| 21. Imate li osjećaj da ste se zbog ovog problema osramotili pred drugima?   | 1 | 2 | 3 |
| 22. Bojite li se da će zbog poremećaja Vaše ravnoteže ljudi misliti da ste pod utjecajem alkohola?                                 | 1 | 2 | 3 |
| 23. Osjećate li da Vas poremećaj ravnoteže ograničava u obavljanju kućanskih poslova?  | 1 | 2 | 3 |
| 24. Je li Vam teško samostalno hodati?   | 1 | 2 | 3 |
| 25. Imate li poteškoća s koncentriranjem zbog poremećaja ravnoteže?  | 1 | 2 | 3 |
| 26. Osjećate li se hendikepirano zbog poremećaja ravnoteže?  | 1 | 2 | 3 |
| 27. Je li ovaj problem negativno utjecao na odnose s članovima Vaše obitelji ili prijateljima?                                     | 1 | 2 | 3 |
| 28. Osjećate li se često tužno ili imate manjak volje za aktivnostima koje su vas prije činile sretnima zbog poremećaja ravnoteže? | 1 | 2 | 3 |
| 29. Ometa li Vas ovaj problem u obavljanju svog posla?   | 1 | 2 | 3 |
| 30. Ometa li Vas ovaj problem u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u kućanstvu?  | 1 | 2 | 3 |
| 31. Jeste li ikada pali zbog poremećene ravnoteže?   | 1 | 2 | 3 |

Sljedeća pitanja odnose se na druga medicinska stanja zbog kojih se liječite ili ste se nekada liječili.

**32. Liječite li se ili ste se nekada liječili zbog psihijatrijskih oboljenja?**

DA NE

**33. Je li Vam potreban njegovatelj za pomoć u obavljanju svakodnevnih aktivnosti (osnovna higijena, uzimanje lijekova, kretanje, oblačenje)?**

DA NE



**38. Koristite li suplemente vitamina D?**

DA

NE