

# Povezanost psihomotoričkih funkcija i kvalitete života u bolesnika s relapsno remitirajućom multiplom sklerozom i migrenom

---

**Duka Glavor, Klaudia**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:397761>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-20**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**KLAUDIA DUKA GLAVOR**

**POVEZANOST PSIHOMOTORIČKIH FUNKCIJA I KVALITETE  
ŽIVOTA U BOLESNIKA S RELAPSNOM REMITIRAJUĆOM  
MULTIPLOM SKLEROZOM I MIGRENOM**

**DOKTORSKA DISERTACIJA**

**SPLIT, 2020.**

Istraživanje je provedeno na Odjelu neurologije Opće bolnice Zadar i Odjelu za psihologiju Sveučilišta u Zadru od 2010. do 2013. godine.

Mentorica: prof. dr. sc. Marina Titlić, dr. med.

## **Zahvale**

Mnogo je osoba, na posredan ili neposredan način, sudjelovalo u stvaranju ovoga rada. Bez njih istraživanje, uvidi, ali i pitanja koja su se tijekom pisanja rada nametala – te odgovori na njih – ne bi izgledali tako kako izgledaju danas, stoga im upućujem velike zahvale.

Zahvaljujem dragoj prof. dr. sc. Marini Titlić na mentorstvu, stručnoj i prijateljskoj podršci tijekom cijelog istraživanja.

Hvala prof. dr. sc. Iliji Manenici – znanstveniku koji je unaprijedio Fittsov tapping test te bivšem pročelniku Odjela za psihologiju Sveučilišta u Zadru – što je pružio temelje bez kojih moje istraživanje ne bi bilo moguće.

Ujedno hvala prof. dr. sc. Miru Moroviću, spec. infektologije, na njegovoj stručnosti i savjetima.

Velike zahvale idu prof. dr. sc. Nataši Šimić, prof. dr. sc. Miri Klarin te Ivi Vranić Ivanac, mag. psych., na pomoći tijekom provođenja ovog istraživanja, veselim se budućem zajedničkom radu.

Prof. dr. sc. Gorka Vuletić bila je velika podrška, pomoć i inspiracija, zbog čega joj od srca zahvaljujem.

Cijenim svu pomoć drage Josipe Erdeši, mag. psych. i vjerujem da je, zbog kombinacije njezinih sposobnosti, vještina i dobrote, čekaju velike stvari.

Zahvale idu i Odjelu za neurologiju Opće bolnice Zadar, Odjelu za psihologiju Sveučilišta u Zadru te svim njihovim djelatnicima koji su nam otvorili svoja vrata te pomogli uspješno izvršiti istraživanje.

Posebno zahvaljujem svim pacijentima i prijateljima koji su se odazvali istraživanju.

Najveće hvala cijeloj mojoj obitelji na razumijevanju i podršci u vjeri da će sve biti dobro.

Na kraju, no nikako manje važno – hvala dragoj Mariji C. za nadahnuće, smisao i budućnost ovog rada.

# Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1. PSIHOMOTORIČKE FUNKCIJE I TESTOVI.....	3
1.2. KVALITETA ŽIVOTA .....	5
1.3. MULTIPLA SKLEROZA.....	7
1.3.1. <i>Multipla skleroza i kvaliteta života</i> .....	9
1.3.2. <i>Multipla skleroza i psihomotorički testovi</i> .....	12
1.4. MIGRENA .....	13
1.4.1. <i>Migrena i kvaliteta života</i> .....	16
1.4.2. <i>Migrena i psihomotorički testovi</i> .....	17
<b>2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>18</b>
2.1. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	18
2.2. HIPOTEZE.....	18
<b>3. ISPITANICI I POSTUPCI</b> .....	<b>19</b>
3.1. ISPITANICI .....	19
3.2. POSTUPCI.....	19
3.2.1. <i>Psihomotorički testovi</i> .....	20
3.2.2. <i>Multidimenzionalni upitnici za samoprocjenu kvalitete života i zdravstvenog statusa</i> .....	22
3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA .....	25
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>26</b>
4.1. SOCIODEMOGRAFSKA OBILJEŽJA ISPITANIKA .....	26
4.2. KVALITETA ŽIVOTA .....	28
4.2.1. <i>Deskriptivni podaci</i> .....	28
4.2.2. <i>Povezanost sociodemografskih obilježja s indeksom kvalitete života</i> .....	29
4.2.3. <i>Razlike u indeksu kvalitete života među trima skupinama ispitanika</i> .....	30
4.2.4. <i>Domene indeksa kvalitete života</i> .....	33
4.3. ZDRAVSTVENI STATUS.....	34
4.3.1. <i>Deskriptivni podaci</i> .....	34
4.3.2. <i>Povezanost sociodemografskih obilježja sa zdravstvenim statusom</i> .....	35
4.3.3. <i>Razlike u zdravstvenom statusu među trima skupinama ispitanika</i> .....	36
4.3.4. <i>Dimenzije zdravstvenog statusa</i> .....	40
4.4. FITTSOV TAPPING TEST .....	42
4.4.1. <i>Deskriptivni podaci</i> .....	42
4.4.2. <i>Povezanost sociodemografskih obilježja s rezultatom Fittsova tapping testa</i> .....	43
4.4.3. <i>Razlike u Fittsovu tapping testu među trima skupinama ispitanika</i> .....	45
4.5. O'CONNOROV DEKSTERIMETAR .....	47
4.5.1. <i>Deskriptivni podaci</i> .....	47
4.5.2. <i>Povezanost sociodemografskih obilježja s O'Connorovim deksterimetrom</i> .....	48
4.5.3. <i>Razlike u O'Connorovu deksterimetru među trima skupinama ispitanika</i> .....	48
4.6. DINAMOMETAR .....	49
4.6.1. <i>Deskriptivni podaci</i> .....	49
4.6.2. <i>Povezanost sociodemografskih obilježja s rezultatom dinamometra</i> .....	51
4.6.3. <i>Razlike u rezultatu dinamometra među trima skupinama ispitanika</i> .....	52
4.7. VRIJEME REAKCIJE .....	53
4.7.1. <i>Deskriptivni podaci</i> .....	53

4.7.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s testom vremena reakcije .....	54
4.7.3. Razlike u rezultatu testa vremena reakcije među trima skupinama ispitanika.....	55
4.8. VRIJEME ODLUKE.....	57
4.8.1. Deskriptivni podaci.....	57
4.8.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s testom vremena odluke.....	58
4.8.3. Razlike u rezultatu vremena odluke među trima skupinama ispitanika .....	59
4.9. PROMJENE REZULTATA PSIHOMOTORIČKIH TESTOVA U FUNKCIJI TRAJANJA LIJEČENJA SAMO U ISPITANIKAMA S MULTIPLOM SKLEROZOM .....	60
4.9.1. Fittsov tapping test .....	60
4.9.2. O'Connorov deksterimetar .....	62
4.9.3. Dinamometar.....	63
4.9.4. Vrijeme reakcije .....	64
4.9.5. Vrijeme odluke .....	65
4.10. POVEZANOST SUBJEKTIVNIH I OBJEKTIVNIH POKAZATELJA STANJA BOLESNIKA .....	66
4.10.1. Povezanost ispitanika s multiplom sklerozom prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima.....	66
4.10.2. Povezanost ispitanika s migrenom prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima.....	66
4.10.3. Povezanost ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima.....	67
4.10.4. Povezanost ispitanika s multiplom sklerozom i zdravih prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima.....	69
4.10.5. Povezanost ispitanika s migrenom i zdravih prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima.....	70
5. RASPRAVA.....	72
6. ZAKLJUČCI .....	83
7. KRATKI SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU .....	85
8. KRATKI SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU (SUMMARY) .....	86
9. LITERATURA .....	87
10. ŽIVOTOPIS .....	97
11. PRILOZI.....	98

## POPIS OZNAKA I KRATICA

%SM – postotak od skalnog maksimuma

ANOVA – Analiza varijance

BAER – engl. Brainstem Auditory Evoked Response (slušni evocirani potencijali)

BDI – Beck Depression Inventory

BICAMS – Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis

BP – tjelesne boli (engl. *bodily pain*)

CGRP – engl. Calcitonin Gene-Related Peptide

CH – promjena u zdravlju (engl. *change in health*)

CIS – klinički izolirani sindrom (engl. Clinically Isolated Syndrom)

DSS – engl. Disability Status Scale (mjerna ljestvica stupnja invaliditeta)

EDSS – engl. Expanded Disability Status Scale (mjerna ljestvica stupnja invaliditeta)

EQ-5D – European Quality of Life – Five Dimensions

FAMS – Functional Assessment of Multiple Sclerosis

FHM – familijarna hemiplegična migrena

FS – funkcionalni sustav

GA – glatiramer acetat

GH – percepcija općeg zdravlja (engl. *general health perception*)

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

HLA – kompleks humanih leukocitnih antigena (engl. Human Leukocyte Antigen)

HRQOL – engl. health-related quality of life (kvaliteta života ovisna o zdravlju)

ICHD-3 – The International Classification of Headache Disorders – 3rd edition

INF – interferon beta

kP – kilopond

KŽ – kvaliteta života

KŽOZ – kvaliteta života ovisna o zdravlju

M – aritmetička sredina

MAG – mijelin-asocirani glikoprotein

MBP – mijelin-bazični protein

MH – psihičko zdravlje (engl. *mental health*)

MIDAS – Migraine Disability Assessment Questionnaire

min – minuta

MOG – mijelin oligodendrocitni glikoprotein

MR – magnetska rezonancija

ms – milisekunda

MS – multipla skleroza

MSFC – Multiple Sclerosis Functional Composite

MSIF – Internacionalna federacija MS

MSQ2.1 – Migraine-Specific Quality of Life Survey version 2.1

MSQLI – Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory

MSQOL-54 – Multiple Sclerosis Quality of Life-54

NAWM – engl. Normal Appearing White Matter

NHPT – engl. 9-Hole-Peg-Test (test za ispitivanje fine motorike gornjih ekstremiteta)

p – vjerojatnost

PASAT – Paced Auditory Serial Addition Test

PF – fizičko funkcioniranje (engl. *physical functioning*)

PFO – perzistentni foramen ovale

PHQ-9 – Patient Health Questionnaire

PLP – proteolipidni protein

PPMS – primarno progresivna multipla skleroza

PWI – Upitnik indeksa osobne kvalitete života (engl. Personal Wellbeing Index)

PWI-A – indeks osobne kvalitete života za odrasle osobe

RE – ograničenja zbog emocionalnih poteškoća (engl. *role limitation due to emotional problems*)

RIS – radiološki izoliran sindrom (engl. *Radiologically Isolated Syndrome*)

RP – ograničenja zbog fizičkih poteškoća (engl. *role limitation due to physical problems*)

RRMS – relapsno remitirajuća multipla skleroza

SD – standardna devijacija

SDMT – Symbol Digit Modalities Test

SF – socijalno funkcioniranje (engl. *social functioning*)

SF-36 – Medical Outcomes Study Questionnaire 36 – Item Short Form Health Survey

SNF – Svjetska neurološka federacija

SPMS – sekundarno progresivna multipla skleroza

SSEP – somatosenzorni potencijali (engl. *Somatosensory Evoked Potential*)

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

SŽS – središnji živčani sustav

T25-FW – engl. 25 Foot Time Walk (test ispitivanja brzine hodne pruge od 7,6 m)

VEP – vidni evocirani potencijali

VT – vitalnost i energija (engl. *vitality / energy*)

WHOQOL-BREF – World Health Organization Quality of Life – BREF

## 1. UVOD

Neurološke i psihijatrijske bolesti zauzimaju visoko mjesto prevalencije u svijetu. Među kroničnim bolestima koje uzrokuju fizička i mentalna ograničenja, neurološke bolesti pokazuju tendenciju porasta, čemu vjerojatno pridonosi i produženje životnog vijeka. Epidemiološke studije pokazuju da od svih bolesti u svijetu na neurološke bolesti otpada 11%. Među najčešćim neurološkim bolestima koje uzrokuju značajan invaliditet jesu epilepsije, glavobolje, demencije (uključujući i Alzheimerovu demenciju), multipla skleroza, Parkinsonova bolest, moždani udar, bolni sindromi i traume mozga (1).

Prema istraživanju Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i Svjetske neurološke federacije (SNF) o neurološkim bolestima, najčešći su uzrok posjeta liječniku glavobolje (73,5%), uključujući i migrene, te multipla skleroza (MS) (47,5%) (2). Dvije multicentrične studije o raširenosti MS-a u svijetu u organizaciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i Internacionalne federacije MS (MSIF) provedene su 2008. godine (1) i 2013. godine (3). Rezultati studija pokazuju povećanje broja oboljelih od MS-a s 2,1 na 2,3 milijuna bolesnika, ali i stope prevalencije obolijevanja od MS-a s 30 na 33 na 100 000 stanovnika. Najveća stopa bilježi se u Sjevernoj Americi i Europi, najniža u Africi i istočnoj Aziji. Oko 600.000 oboljelih od MS-a živi u Europi. Obje studije pokazuju da Hrvatska, uz Kanadu, Ameriku, Englesku te skandinavske zemlje, spada među zemlje povećane prevalencije (iznad 100/100.000 stanovnika).

Prema rezultatima prijašnjih istraživanja, medijan globalne incidencije obolijevanja od MS-a jest 2,5 na 100.000 stanovnika. Studijom provedenom 2008. godine u Hrvatskoj je pronađena najveća incidencija obolijevanja (29/100.000), a slijede Island (10/100.000) i Mađarska (9,8/100.000) (1). Zanimljiv podatak incidencije bolesnika s MS-om bilježe kolege iz Varaždina, gdje je pronađena niska stopa incidencije od 0,8 na 100.000 stanovnika (4-5).

Novije studije prevalencije u Hrvatskoj bilježe nešto više rezultate. Primjerice, epidemiološka studija Benjaka i suradnika o prevalenciji MS-a u Hrvatskoj provedena je 2015. godine te je uključivala 6160 bolesnika s MS-om (72% žena). Dob većine žena u studiji bila je između 50 i 59 godina, a muškaraca između 40 i 49 godina. Pronađena je prevalencija obolijevanja od MS-a 143,8 na 100 000 stanovnika (6).

Prema epidemiološkoj studiji Robbinsona i Liptona, 10% svjetske populacije boluje od migrene (MI) (7). Prevalencija se kreće od 4% do 10% za muškarce, odnosno od 16% do 25% za žene. Žene obolijevaju dva do tri puta češće od muškaraca, osobito u fertilnoj dobi (8).

Istraživanja jednogodišnje prevalencije migrene, moguće migrene i tenzijske glavobolje na hrvatskoj populaciji pokazala su da je postotak migrene bio 6,22% (žene 8,3%, muškarci 4,0%), moguće migrene 8,78% (žene 12,39%, muškarci 5,0%), a rezultati su slični onima u zapadnim



zemljama. Isto istraživanje pokazalo je veću prevalenciju u kontinentalnima u odnosu na mediteranske regije (9).

Navedene bolesti imaju različite patofiziološke osnove, kliničku sliku, kao i liječenje (10). Neuroradiološke karakteristike prikaza pomoću magnetske rezonancije (MR) razlikuju se. Ipak, promjene u kortikalnim slojevima središnjeg živčanog sustava (SŽS) pokazuju obje bolesti. Tako da je zahvaćenost kortikalnih slojeva demijelinizacijskim lezijama nađena već i u najranijim stadijima relapsno remitirajuće multiple skleroze (RRMS) (11), a recentne studije Messina i suradnika pokazuju značajnu kortikalnu atrofiju i u bolesnika s migrenom (12).

Metaanaliza povezanosti MS-a i migrene Pakpoora i suradnika pokazala je da je migrena bez aure bila povezana s MS-om u odnosu  $OR = 2,29$  (95% CI 1,14–4,58), bez značajne heterogenosti. Dakle, bolesnici s MS-om imali su više od dva puta veću vjerojatnost da će prijaviti migrenu od kontrolne skupine. Stoga autori smatraju bitnim podatak o migreni u bolesnika s MS-om, kako bi se pravodobno liječila i time potencijalno poboljšala kvaliteta života (13).

Dosadašnja ispitivanja pokazala su da je kvaliteta života bolesnika s dijagnosticiranom i liječenim MS-om, kao i s migrenom, smanjena (14–24).

Klinička istraživanja koristila su upitnik za procjenu kvalitete života i zdravlja (SF-36) u bolesnika s MS-om (17), dok su pojedini autori, primjerice Titlić i suradnici, koristili i kvalitativne i kvantitativne psihologijske testove kojima se opisuje kvaliteta života bolesnika (17–19).

Psihomotoričke funkcije bolesnika s MS-om i kvaliteta života prikazane su u Hrvatskoj u samo jednom znanstvenom radu, autora Titlić i suradnika (2007), dok manji broj radova pojedinačno istražuje ili kvalitetu života (19,25) ili psihomotoričke funkcije (61) u bolesnika s MS-om.

Prema dostupnim informacijama, nema radova koji bi istraživali kvalitetu života i psihomotoričke funkcije bolesnika s migrenom.

Postoji nedostatak kvantitativnih pokazatelja promjena na psihomotoričkom planu tijekom tih bolesti, a kako te teške kronične bolesti mogu dovesti do značajnog invaliditeta i oštećenja psihomotoričkih funkcija, nužno je te promjene kvantificirati.

Ovo istraživanje ukazat će na značaj i postojanje finih poremećaja psihomotoričkih funkcija u bolesnika s MS-om i migrenom, koji se, prema dostupnim podacima, do sada nisu ispitivali ni uočili. Istodobno će se korelirati stupanj tih finih oštećenja psihomotoričkih funkcija i kvaliteta života bolesnika, što je posebno značajno kod kroničnih bolesti tog karaktera.

Cilj je ovog rada testovima psihomotoričkih funkcija ispitati koncentraciju, pažnju i valjano kognitivno procesuiranje, što standardnim neurološkim testovima nije moguće. Testovi psihomotoričkih funkcija koji će se koristiti u ovom istraživanju, posebice Fittsov tapping test, nisu se koristili do sada pri navedenim bolestima.

U ovom radu istražuju se usporedne promjene objektivnih i subjektivnih pokazatelja mentalnih i psihomotoričkih sposobnosti bolesnika s MS-om i migrenom.

### 1.1. PSIHOMOTORIČKE FUNKCIJE I TESTOVI

Psihomotoričke su funkcije sposobnosti vezane uz pokrete i motoričke akcije. Očituju se u brzini, preciznosti i snazi pokreta, a određuju razinu motorne spretnosti u nekoj aktivnosti koju pojedinac može dostići vježbom (26). Istraživanja pokazuju da ne postoji jedinstvena sposobnost koja odgovara terminu *motorička spretnost*, već je riječ o više specifičnih sposobnosti koje su međusobno u relativno niskim korelacijama. Zato se u istraživanjima uglavnom teži određivanju odvojenih aspekata psihomotorike kao što su: vrijeme reakcije, spretnost prstiju, spretnost ruke, stabilnost pokreta, okulomotorna koordinacija te tjelesna snaga i izdržljivost (27).

Navedeni aspekti psihomotorike mogu se podijeliti na opću i finu psihomotoriku. Opća se psihomotorika odnosi na rad većih mišićnih skupina ili cijelog tijela, dok se pod finom psihomotorikom podrazumijevaju manipulativna spretnost, preciznost i brzina manjih mišićnih skupina udova.

Prema Fleischmanu (1950), postoji 11 čimbenika u području fine i 9 čimbenika u području opće psihomotorike (28) (Tablica 1).

**Tablica 1.** Fleischmanovi čimbenici fine motorike (lijevo) i Fleischmannovi čimbenici opće psihomotorike (desno)

Čimbenici fine psihomotorike	Čimbenici opće psihomotorike
koordinacija udova (ekstremiteta)	statička snaga
preciznost upravljanja – sposobnost izvođenja finih pokreta pri manipuliranju nekim upravljačkim uređajima	dinamična snaga
orijentacija pri reagiranju – sposobnost točnog reagiranja u situaciji složene diskriminacije	eksplozivna snaga
vrijeme reakcije	snaga trupa
brzina ručnih pokreta	fleksibilnost istezanja
sposobnost slijeđenja – sposobnost da se kontinuirana motorička aktivnost uskladi s pokretnim ciljem	dinamička fleksibilnost
ručna spretnost	tjelesna koordinacija
spretnost prstiju	tjelesna ravnoteža
mirnoća ruke	kardiovaskularna izdržljivost
brzina pokretanja ručnog zgloba-prsta ( <i>wrist-finger speed</i> )	( <i>stamina</i> )
ciljanje ( <i>aiming</i> )	

Postoje različite kategorije psiholoških testova. Psihomotorički testovi spadaju, uz senzorne testove, mentalne testove i testove specijalnih sposobnosti, u skupinu testova sposobnosti kojima se utvrđuje opća sposobnost (preduvjet) za obavljanje određene aktivnosti koja nije rezultat specifičnog iskustva (29).

Psihomotoričke testove možemo podijeliti na:

1. deksterimetre, kojima se jednostavnim zadacima mjere brzina, točnost i manipulativnost npr. ruke ili spretnost prstiju. Najpoznatiji su Minnessota i O'Connorov deksterimetar te Purdue Pegboard test
2. testove praćenja ili tracing testove, kojima se mjere preciznost i okulomotorička koordinacija. Ranije su se koristili testovi *olovka/papir*. Danas su testovi složeniji i sofisticiraniji, kao npr. Bonnadellova sinusoida ili Turnerov test
3. reakciometre, kojima se mjeri latencija neke reakcije
4. ostale psihomotoričke testove: u ovu kategoriju spadaju tremometar, kojim se mjeri mirnoća ruku, te tapping zadaci (tapping ruke i tapping prstiju) (28-29).

U ovom istraživanju korišteni su Fittsov tapping test, O'Connorov deksterimetar, ručni dinamometar i vrijeme izborne reakcije.

**Tapping test** često se upotrebljava kao test za ispitivanje brzine i spretnosti (26). Jedan je od često upotrebljivanih testova Fittsov tapping test. Fittsov tapping test sastoji se od metalne podloge formata A4 na kojoj se nalaze ljestvica s označenim vrijednostima (14-0-14 cm) i četiri para metalnih traka različite širine (0,5; 1, 2, 4 cm), koje se raspoređuju na različite udaljenosti jedna od druge (4, 8, 16 cm), što znači da se sastoji od dvanaest zadataka različite težine (30).

Koristeći takvu vrstu tapping testa, Paul Fitts 1954. godine počeo je raditi na usavršavanju modela za mjerenje ljudskog psihomotornog ponašanja. On je utvrdio kapacitet informacija u ljudskom motornom sustavu. Fittsov zakon kaže kako se povećavanjem amplitude pokreta i smanjenjem širine mete povećava vrijeme potrebno za sam pokret, odnosno povećanjem težine zadatka (koja se očituje u povećanju amplitude i smanjenju širine mete) povećava se vrijeme izvođenja zadatka (26). Prema Fittsu, količina informacija koja se može obraditi u jedinici vremena ograničena je, stoga se osoba mora prilagoditi težini zadatka ili na način da produlji vrijeme izvođenja zadatka ili da poveća broj pogrešaka.

Kako bi se ispitala fina motorika, korišten je **O'Connorov deksterimetar**, koji se koristi za mjerenje brzine i spretnosti prstiju, a sastoji se od ploče na kojoj se nalazi plitka, široka udubina ispunjena s 310 metalnih štapića dužine dva centimetra. Ispitanik uzima štapiće jednom rukom i što brže njima popunjava rupice. Jednostavan zadatak uključuje smještanje jedne igle po rupi, dok složeni zadatak uključuje smještanje triju iglica po rupi (31).

**Dinamometar** predstavlja grubu mjeru psihomotorike, odnosno mjeru snage ili izdržljivosti mišića pa je u ovom istraživanju korišten ručni dinamometar kao jedna od mjera (26).

**Vrijeme reakcije** jest vrijeme koje protekne od zadavanja podražaja do reakcije na taj podražaj. Razlikujemo vrijeme jednostavne psihomotorne reakcije (dogovorena motorička reakcija na poznati senzorni podražaj), vrijeme izborne reakcije (ako je zadano više podražaja s jednakom vjerojatnošću pojavljivanja, a ispitanik treba reagirati na samo jedan od njih) i vrijeme složene reakcije (zadaju se različiti podražaji na koje, prema vrsti, treba različito reagirati). Vrijeme izborne reakcije, za razliku od vremena jednostavne reakcije, u većoj ili manjoj mjeri uključuje elaboraciju podražaja, odnosno centralne procese (26). Tu se mora naglasiti da će se povećanjem broja događaja koji imaju jednaku vjerojatnost pojavljivanja u određenoj situaciji povećati i vrijeme izborne reakcije zato što se povećanjem broja alternativa povećava i neizvjesnost, što utječe na produženje vremena reakcije.

Ono se sastoji od pet različitih faza:

1. receptorska faza (vrijeme podraživanja i generiranja aktivacije u receptoru)
2. cerebropetalna faza (uključuje vrijeme koje je potrebno da se receptorski signal proširi do senzornih zona korteksa)
3. kortikalna (centralna) faza (uključuje vrijeme potrebno za prijenos impulsa na sklop centralnih eferentnih neurona)
4. cerebrofugalna faza (uključuje vrijeme koje je potrebno da živčani impulsi prijeđu put od korteksa do efektora)
5. efektorska faza (odnosi se na vrijeme prijenosa živčanog impulsa sa živčanih struktura na strukture izvršnih organa) (32).

**Vrijeme izborne reakcije** čine vrijeme odluke i vrijeme pokreta. Vremenom odluke smatra se ono vrijeme koje je potrebno ispitaniku da uoči sam podražaj te da odluči kako reagirati, dok se pod vremenom pokreta podrazumijeva vrijeme od trenutka kada se ispitanik odluči za određeni odgovor pa do samog pokreta mišića ili drugih efektora.

Dakle, ti testovi predstavljaju napredak u procjeni psihomotoričkih funkcija i kvalitete života bolesnika jer bilježe i vrlo blaga oštećenja, koja se primjenom dosadašnjih testova nisu mogla uočiti, i pomažu pri procjeni stvarne težine bolesti.

## 1.2. KVALITETA ŽIVOTA

Kvaliteta života (KŽ) primarno je psihološki fenomen, odnosno predstavlja generalni stav prema vlastitu životu (33). KŽ danas postaje sve važnijim predmetom opservacije i u suvremenoj kliničkoj medicini. Pitanja subjektivne percepcije KŽ-a postaju aktualna na području zdravstvene zaštite, liječenja i evaluacije metoda liječenja.

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) definira KŽ kao osobnu percepciju pozicije u specifičnom kulturološkom, društvenom te okolišnom kontekstu (34). International Well Being Group definira KŽ kao multidimenzionalni pojam koji čine: životni standard, zdravlje, produktivnost, mogućnost ostvarivanja bliskih kontakata, sigurnost pripadanja zajednici te osjećaj sigurnosti u budućnost. Navedeni pojam podrazumijeva zadovoljavanje potreba te ostvarivanje interesa, vlastitih izbora, vrijednosti i težnji u najrazličitijim područjima i razdobljima života (35).

Prema Cumminsu, definicija KŽ-a proizlazi iz multidimenzionalnosti KŽ-a i sastoji se od subjektivne i objektivne komponente. Subjektivna kvaliteta života ima sedam domena: materijalno blagostanje, emocionalno blagostanje, zdravlje, produktivnost, intimnost, sigurnost i zajednicu. Objektivna kvaliteta života sadrži kulturno relevantne mjere objektivnog blagostanja. Sa psihološkog stajališta zadovoljstvo životom može se definirati kao kognitivna evaluacija cjelokupnog života kojom pojedinac procjenjuje vlastiti život (33).

Bitan čimbenik KŽ-a jest zdravlje. Zdravlje je stanje potpunog tjelesnog, psihičkog i socijalnog blagostanja, a ne samo odsustvo bolesti i iznemoglosti (SZO) (36). Pored globalnog koncepta KŽ-a postoji i koncept *kvalitete života ovisne o zdravlju* (engl. *health-related quality of life* – HRQOL). Prema potonjem se u osobe narušena zdravlja mjeri koliko su bolest i zdravstvena skrb utjecale na zdravlje, ovisno o subjektivnoj percepciji i očekivanjima. Ispitivanjem kvalitete života ovisne o zdravlju (KŽOZ) kombiniraju se objektivno zdravstveno stanje i subjektivna percepcija stupnja tjelesnog, psihičkog i socijalnog blagostanja (37). Zadnjih tridesetak godina u istraživanju KŽ-a, a naročito KŽOZ-a, bitan čimbenik postaje bolesnik, koji je u centru istraživanja. Korištenjem upitnika za KŽOZ (HRQOL) subjektivna percepcija o zdravstvenom stanju postaje bitna i u istraživanju novih lijekova (38). Koriste se različiti upitnici, koji su se razvijali dugi niz godina. Navedeni upitnici dijele se na globalne i specifične. Globalni upitnici obuhvaćaju ukupno zdravlje i kvalitetu života. Specifični upitnici obuhvaćaju karakteristike pojedinih bolesti povezane sa simptomima ili kliničkim tijekom bolesti (39).

Najpoznatiji su globalni upitnici: **World Health Organization Quality of Life – BREF (WHOQOL-BREF)** (40-41), **Medical Outcomes Study Questionnaire 36 – Item Short form Health Survey (SF-36)** (42-43) i **European Quality of Life-Five Dimensions (EQ-5D)** (44).

Upitnik WHOQOL-BREF kratka je verzija ranije objavljenog upitnika WHOQOL-100. Podijeljen je u četiri kategorije te obuhvaća fizičku, psihičku, emotivnu i socijalnu domenu života.

SF-36 je međunarodno poznati globalni upitnik, koji se može primijeniti na zdravu populaciju, ali i na populaciju koja boluje od različitih bolesti.

EQ-5D je standardizirani instrument za ispitivanje zdravstvenog stanja podijeljen u pet kategorija. Njime se mjere pokretljivost, briga o sebi, uobičajene aktivnosti, bol/nelagoda i tjeskoba/depresija.

### 1.3. MULTIPLA SKLEROZA

Multipla skleroza (MS) autoimuna je neurodegenerativna bolest središnjega živčanog sustava (SŽS), koja nastaje interakcijom genskih čimbenika i čimbenika okoline. Obolijevaju mlađi ljudi, do 50. godine. Češće obolijevaju žene (10).

Etiologija je bolesti nepoznata. Dosadašnja istraživanja pokazuju da je MS poligenetska bolest. Na povezanost MS-a i kompleksa humanih leukocitnih antigena (HLA, engl. Human Leukocyte Antigen) upućuju rani radovi Bertramsa i Kuwerta iz 1972. godine. Danas je poznato da je riječ o polimorfizmu DR gena na kromosomu 6p 21. U sjevernoj Europi najčešće je izražen HLA *DRBI*\*1501 alel i haplotip (*DRBI*\*1501-*DQBI*\*0602 ili DR2). S druge strane, važni su i čimbenici okoline. Bolest se najčešće povezuje s infekcijom humanim herpes virusom tipa 6, Epstein-Barrovim virusom i *mycoplasma* pneumonije. Od ostalih čimbenika koji mogu potaknuti razvoj bolesti ističu se smanjeno izlaganje suncu, snižen unos vitamina D, kao i pušenje (10, 45).

Opće je prihvaćeno mišljenje da je MS imunološki posredovana bolest, koja se javlja u genetički podložnih osoba. Patogenetski mehanizam započinje aktivacijom autoreaktivnih T limfocita, koji molekularnom mimikrijom, ukriženom aktivnošću, najčešće reagiraju na antigene mijelinskih proteina (mijelin-bazični protein MBP, proteolipidni protein PLP, mijelin-oligodendrocitni glikoprotein MOG, mijelin-asocirani glikoprotein MAG, alfa i beta kristalini, fosfodiesteraza, S 100 protein i dr.), ali i na aksoni i druge dijelove SŽS-a. Prolazom kroz krvno-moždanu barijeru, lučenjem medijatora upale te aktivacijom humoralne imunosti nastaju difuzna demijelinizacijska oštećenja SŽS-a. Takva difuzna oštećenja mijelinske ovojnice koju stvaraju oligodendrociti uzrokuju gubitak saltatorne kondukcije te usporenje provodljivosti živčanih vlakana. Lokalizirana područja demijelinizacije (plakovi) tipično u MS-u pokazuju predilekciju za periventrikularnu bijelu tvar, ali i za sivu tvar. Bitan čimbenik patogeneze MS-a jesu i neurodegeneracija i remijelinizacija kao proces smrti i maturacije progenitornih oligodendrocita (10, 14, 46).

Osnovna su karakteristika bolesti akutni nastupi neuroloških ispada, koji se potpuno ili samo djelomično povlače. Simptomi ovise o regijama SŽS-a koje zahvaćaju, uzrokujući osjetne ispade, motoričke simptome, smetnje vida u smislu optičkog neuritisa, dvoslike, ataksiju, tremor, vrtoglavice, dizartrijske, disfagije, faciopareze, disfunkciju kontrole sfinktera, umor (engl. *fatigue*) te kognitivne promjene. Anksioznost i depresija također su česte (10).

Kliničke oblike MS-a možemo podijeliti na:

- **klinički izolirani sindrom ili CIS** (clinically isolated syndrom) – klinički izolirani sindrom pojam je koji opisuje prvu kliničku pojavu simptoma koji su indikativni za MS. Najčešće zahvaća optički živac, moždano deblo ili kralježničku moždinu. Simptomi regrediraju najčešće u potpunosti. Većina bolesnika tijekom nekoliko godina razvija klinički definitivni oblik MS-a, ovisno o čimbenicima rizika – nalazu demijelinizacijskih lezija na inicijalnoj magnetskoj rezonanciji (MR) mozga, nalazu oligoklonalnih traka u likvoru te produženih latencija u vidnim evociranim potencijalima (VEP), kao i smanjenoj razini vitamina D, infekciji Epstein Barr virusom, pušenju, pozitivnom nalazu HLA gena i miješanom imunološkom poremećaju (47).
- **relapsno remitirajuću multiplu sklerozu (RRMS)** – taj je oblik najčešći (80%). Karakteriziran je pojavom neuroloških ispada koji regrediraju spontano ili pomoću terapije potpuno ili djelomično.
- **sekundarno progresivnu multiplu sklerozu (SPMS)** – ta je faza obilježena progresivnim pogoršanjem kliničke slike, najčešće bez oporavka. Oko 60% bolesnika s RRMS-om razvija taj oblik tijekom 10 do 15 godina.
- **primarno progresivnu multiplu sklerozu (PPMS)** – taj oblik od samog početka pojave simptoma kontinuirano, rjeđe s relapsima, dovodi do nezaustavljivog napredovanja bolesti (48-49).
- **benigni oblik multiple skleroze** – postoje brojne definicije tog oblika MS-a. Dijagnoza benignog oblika MS-a postavlja se retrogradno kod relapsno remitirajućeg oblika MS-a. Istraživanje Hawkinsa i McDonnella benigni oblik MS-a opisuje kao onaj u kojem je EDSS < 3 najmanje deset godina od nastupa bolesti. Prema toj kohortnoj studiji, 20% bolesnika imalo je benigni oblik (50). Recentnija opservacijska tridesetogodišnja studija Leraya i suradnika ukazuje na to da stupanj invalidnosti izražen u ljestvici invalidnosti ili DSS-u (engl. Disability Status Scale) 2 ili 3 te desetogodišnji period nisu sigurni kriteriji za dugoročni benigni tijek MS-a. Autori smatraju da je neophodno iznaći nove biomarkere za postavljanje kriterija takvog oblika MS-a (51).

Povećanom upotrebom magnetske rezonancije (MR) u obradi neuroloških poremećaja povećao se i nalaz slučajnih *abnormalnih* promjena unutar bijele tvari. Nalazi MR-a mozga i vratne kralježnice koji su indikativni za MS u bolesnika koji nemaju karakteristične simptome, s urednim neurološkim statusom, nazvani su **radiološki izolirani sindrom ili RIS** (engl. Radiologically Isolated Syndrom). Istraživanja pokazuju da dvije trećine bolesnika na kontrolnim neuroradiološkim pretragama imaju progresiju, a jedna trećina bolesnika razvija neurološke ispade tipične za MS (52).

Dijagnoza se postavlja temeljem revidiranih McDonaldovih kriterija iz 2017. godine (53). Dosadašnja istraživanja koristila su ranije McDonaldove kriterije iz 2010. godine (54). Kriteriji uključuju karakteristične kliničke simptome (dužina trajanja simptoma najmanje 24 sata, zahvaćenost različitih dijelova SŽS-a, pojava u različitim vremenskim razmacima) i parakliničke pokazatelje (magnetska rezonancija mozga, vratne i ev. prsne kralježničke moždine, VEP-a i nalaz cerebrospinalnog likvora). Stupanj invaliditeta procjenjuje se najčešće mjernom ljestvicom EDSS (engl. Expanded Disability Status Scale) (55).

Neurološki ispadi u MS-u često su, naročito u posljednjim fazama bolesti, praćeni raznim simptomima kao što su: spastičnost, neuropatska bol, tremor, umor, depresija, kognitivni poremećaji, disfunkcije sfinktera, poremećaji potencije, poremećaji gutanja i govora te dekubitusi, koji zahtijevaju dodatno medikamentozno, rehabilitacijsko i psihoterapijsko liječenje (10).

Liječenje MS-a ovisi o fazi bolesti. U akutnim fazama, relapsima i CIS-u u liječenju se primjenjuje *pulsna* kortikosteroidna terapija u dozi od 500 ili 1000 mg u infuzijama tijekom 3 – 5 dana (10). U fazama prevencije i usporavanja novih relapsa primjenjuje se imunomodulacijska terapija kao što su: interferoni beta (INF), glatiramer acetat (GA), dimetil fumarat, teriflunomid, fingolimod, natalizumab, okrelizumab te alemtuzumab. Od imunosupresivne terapije u liječenju MS-a primjenjuju se mitoksantron, azatioprin, metotreksat, ciklofosamid, mikofenolat mofetil te kladribin (10, 56-58).

Prednosti i nedostatke imunomodulacijske terapije za MS sustavno su istražili Filippini i suradnici (59). U bolesnika s najtežim oblicima bolesti provodi se i postupak autologne transplantacije matičnih stanica (60).

### **1.3.1. Multipla skleroza i kvaliteta života**

Multipla skleroza kronična je demijelinizacijska bolest središnjega živčanog sustava (SŽS), koja uzrokuje invaliditet (1). MS karakterizira fluktuirajući i nepredvidiv tijek (62). MS tijekom vremena dovodi do značajnih neuroloških i kognitivnih poremećaja u bolesnika. Najčešći su neurološki poremećaji: umor, nestabilnost, otežana pokretljivost, gubitak osjeta, bolne senzacije, inkontinencija, spasticitet, smetnje vida sve do gubitka vida, kognitivne promjene, depresija i seksualne disfunkcije. Navedena oštećenja značajno utječu na kvalitetu svakodnevnog života i rezultiraju progresivnim promjenama i na psihološkom planu, kao što su zadovoljstvo životom, samopoštovanje i drugo (14-15). Više od 60% bolesnika nakon dvadesetak godina od postavljanja dijagnoze nije samostalno pokretno (1), što utječe i radni status bolesnika s MS-om (16).

U istraživanju Benito-Leona i sur. (62) istaknuto je nekoliko značajki koje osobito pridonose nižoj kvaliteti života, ovisnoj o zdravlju:



- MS je bolest koja obuhvaća široki spektar neuroloških, psihijatrijskih, ali i ostalih funkcija
- dijagnoza se često postavlja u mladosti; time se uvelike utječe na razvoj i tijek života, kao i pokušaj predviđanja mogućeg invaliditeta
- MS ima nepredvidiv tijek; očekivanja su često neuspješna, a bolesnik ima osjećaj da ne može uspostaviti kontrolu nad svojom bolešću
- ne postoji mogućnost izlječenja
- trenutne su metode liječenja nedostatne, nose određeni rizik, a ponekad su nedostupne zbog nejednakosti u pružanju zdravstvene zaštite

Već u prvom radu koji je analizirao kvalitetu života ovisnu o zdravlju (KŽOZ) u bolesnika s MS-om, napisanom 1992. godine, utvrđen je nepovoljan ishod u smislu sniženog KŽOZ-a ako se uspoređuju bolesnici s MS-om i zdrava populacija, kao i bolesnici s drugim kroničnim bolestima. Godinama su se razvijali i specifični upitnici KŽOZ-a. Korištenjem specifičnih upitnika dokazano je da je sniženi KŽOZ povezan s tjelesnim invaliditetom, psihičkim problemima, inkontinencijom i seksualnim problemima, koji se nerijetko pojavljuju već i u samom početku bolesti. Značajan utjecaj imaju dugotrajnost bolesti, teški tijek bolesti, umor, nezaposlenost i obiteljska povijest MS-a. Čini se da najveći utjecaj, prema istraživanju Benito-Leona, imaju subjektivna procjena emocionalne prilagodbe na bolest, kao i subjektivna procjena invalidnosti. Uz navedene tegobe, ističu se i negativan značaj kognitivnih disfunkcija, učestale epizode gubitka pažnje, poremećaj spavanja, bol – najčešće neuropatski, na KŽOZ.

KŽOZ korelira sa samosvjesnošću o funkcionalnom statusu, izborom strategije s obzirom na problem i redovitom tjelovježbom (63).

Značajan negativan utjecaj na KŽOZ ima i način primjene, kao i nuspojave, poput *flu like* simptoma imunomodulacijskog liječenja, dok se pozitivan učinak uočio u primjeni ranog liječenja (59, 63).

Neke novije studije upućuju na smanjeni KŽ pod utjecajem kumulativnog učinka komorbiditeta (20). Dodatno umanjeње KŽ-a daje migrena kao komorbiditet u bolesnika s MS-om (21). Studija Ahmeda i suradnika provedena prije dvije godine na uzorku od 137 bolesnika s MS-om pokazala je čak u 35% ispitanika pojavnost migrene kao komorbiditeta. Zahvaćenost je bila izraženija u žena te u bolesnika s nastupom bolesti u mlađoj životnoj dobi, sa zastupljenijim periakveduktalnim lezijama na MR-u (64).

Zadnjih godina brojna istraživanja pokazuju utjecaj kognitivnih funkcija u bolesnika s MS-om na sniženi KŽ, negativan utjecaj na socijalno funkcioniranje, suočavanje, nedovoljno pridržavanje pravila liječenja bolesnika s MS-om, kao i na radni status (22, 65-67).

Novija studija Uhera i suradnika ispitivala je povezanost između strukturnih oštećenja mozga i funkcionalnog kognitivnog poremećaja, a rezultati ukazuju na važnost stupnja bolesti pri tumačenju povezanosti strukturnih i kognitivnih mjera. Drugim riječima, rezultati studije pokazali su manju povezanost oštećenja mozga i kognitivnih oštećenja u mlađih bolesnika ( $\leq 30$  godina), kraćeg trajanja bolesti ( $< 2$  godine), nižih vrijednosti EDSS-a ( $\leq 1,5$ ) te manjeg volumena T2 lezija. Nadalje, značajnija povezanost uočena je u starijih pacijenata ( $> 50$  godina), dužeg trajanja bolesti ( $> 15$  godina), većeg EDSS-a ( $\geq 5,0$ ) i većeg volumena T2 lezija (68).

Rezultati istraživanja KŽ-a ukazali su na bolesnikove potrebe i prioritete, ističući pojedine aspekte koje liječnici/kliničari inače ne bi prepoznali. Uvidom u bolesnikove potrebe olakšava se komunikacija između bolesnika i liječnika o odluci i tijeku cjelokupnog liječenja, naročito pri ispitivanju novih lijekova te javljanju nuspojava. Mjerenjem KŽOZ-a pruža se sveobuhvatna procjena zdravstvenog stanja bolesnika. Ona služi i kao temelj za daljnje liječenje (69).

Važnost određivanja i poznavanja KŽ-a u bolesnika s MS-om u kliničkoj praksi ističu u svom preglednom radu i Baumstarck i suradnici (70). Važne su odrednice KŽ-a u bolesnika s MS-om: stupanj invalidnosti, trajanje bolesti, umor, depresija, kognitivno funkcioniranje, sociodemografska obilježja (dob/spol), stupanj obrazovanja i bračni status. Na pojedine se aspekte, kao što su umor, depresija te poremećaji kognicije, može utjecati pravodobnim i pravilnim odabirom liječenja te tako poboljšati KŽ.

Pored dosadašnjih prediktivnih čimbenika dugoročnog razvoja invaliditeta, kao što su sociodemografske varijable, početni EDSS ili početne promjene u EDSS ljestvici, broj i vrsta relapsa, priroda početnih simptoma, nalaz MR-a, pokazala se značajnom i neovisnom prediktivna uloga KŽ-a na razvoj invalidnosti kao moguća suptilna mjera ranog invaliditeta, koji se EDSS-om nije otkrio. Poznavanje temeljnog KŽ-a u bolesnika pruža dodatne prognostičke informacije izvan tradicionalnih kliničkih i sociodemografskih čimbenika (71).

Ne postoji standard upitnika za bolesnike s MS-om. Danas se najčešće pri ispitivanju KŽ-a u oboljelih od MS-a koriste generički i za bolest specifični upitnici kao što su **Medical Outcomes Study Questionnaire 36 – Item Short form Health Survey (SF-36)** (42-43) i **Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54)** (72-73). Najčešće korišteni upitnik MSQOL-54 kao bazu ima pitanja iz SF-36 upitnika i 18 dodanih kategorija: poremećaj zdravlja (4 jedinice), seksualne funkcije (4 jedinice), zadovoljstvo seksualnim funkcioniranjem (1 jedinica), ukupno zadovoljstvo životom (2 jedinice), kognitivne funkcije (4 jedinice), energija (1 jedinica), bol (1 jedinica) i socijalna funkcija (1 jedinica). Upitnik u konačnici sadrži 52 čestice podijeljene u 12 potkategorija, i to dvije osnovne grupne kategorije (fizičko i mentalno zdravlje) te dvije zasebne jedinice, a to su zadovoljstvo seksualnom funkcijom i promjene u zdravlju.

Zatim, koriste se i upitnici **Functional Assessment of Multiple sclerosis (FAMS)** (74) i **Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory (MSQLI)** (75). Navedeni upitnici imaju prednosti i nedostatke. MSQLI uglavnom obuhvaća širinu simptoma i tegoba za bolesnike s MS-om, a nedostatak mu je gotovo dvostruko duže vrijeme ispitivanja u odnosu na MSQOL-54 i FAMS. Nedostatak je upitnika MSQOL-54 ispitivanje vizualne funkcije i inkontinencije, a kod FAMS-a je prenaplašeno ispitivanje psiholoških tegoba, dok se manje pozornosti obraća na vidne i seksualne funkcije i inkontinenciju (76).

### 1.3.2. Multipla skleroza i psihomotorički testovi

U težnji ka kvantificiranju i ispitivanju objektivnih promjena kliničkog tijeka MS-a, kao i funkcionalnih deficita te praćenja i modificiranja liječenja, zadnjih godina razvijaju se različiti testovi (76-78).

Iako su brojna istraživanja dokazala da pojedini testovi statistički značajno koreliraju sa stupnjem različitih oštećenja, najrašireniji su i najčešće korišteni **Expanded Disability Status Scale (EDSS)** (55) i **Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)** (79).

U sustavnom pregledu literature, uspoređujući oba testa, Meyer-Moock i suradnici zaključuju da su oba testa jednako prikladna za otkrivanje učinkovitosti kliničkih intervencija, kao i praćenje progresije bolesti. Velika je prednost EDSS-a njegova međunarodna prihvaćenost kao primarni cilj u kliničkim ispitivanjima, široka upotreba, a time i mogućnost usporednih studija (80).

EDSS ljestvica često se naziva i po autoru – Kurtzkeova ljestvica, a objavljena je 1983. godine. Iako je davno objavljena, i dalje se najčešće koristi. Smatra se *zlatnim standardom* za procjenjivanje invalidnosti u bolesnika s MS-om. Ljestvica ima 10 stupnjeva invalidnosti: stupanj 0 = normalni / uredni; 10 = smrt uzrokovana posljedicama MS-a. Stupnjevana je po 0,5, označavajući prema kraju ljestvice veći stupanj invaliditeta. Stupanj invalidnosti procjenjuje kliničar nakon uzetog neurološkog statusa. Izražava se kao stupanj oštećenja u 8 funkcionalnih sustava (FS) (piramidnom sustavu, sustavu malog mozga i moždanog debla, osjetnom sustavu, sustavu funkcije sfinktera, vidnih funkcija, kognitivnih funkcija, kao i ostalih funkcionalnih sustava) (55).

U početnom dijelu ljestvice (EDSS 0 – 3,5) zbrajaju se samo ispadi u FS-u. U srednjem dijelu ljestvice (EDSS 4 – 5,5) uz FS ispituje se i dužina hodne pruge samostalne pokretljivosti bolesnika. U sljedećem se dijelu (EDSS 6,0 – 6,5) uz FS ispituje i dužina hodne pruge uz potrebnu pomoć pri hodanju. Zadnji dio ljestvice (EDSS 7 – 9,5) opisuje ovisnost o pomoći u svakodnevnim aktivnostima (81).

Kako bi dopunili i poboljšali rezultate ljestvice EDSS, naročito ispitivanje kognitivnih funkcija, Fischer i kolege objavili su 1999. godine mjere multidimenzionalnog kliničkog ishoda

nazvane Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC), koje obuhvaćaju tri bitne dimenzije funkcionalnog statusa u bolesnika s MS-om:

- ispitivanje funkcije gornjih ekstremiteta
- ispitivanje funkcije donjih ekstremiteta
- ispitivanje kognitivnih funkcija

Pri ispitivanju funkcije gornjih ekstremiteta koristi se *9-hole peg test* (NHPT), pri ispitivanju funkcije donjih ekstremiteta koristi se *25 foot time walk* (T25-FW), dok se za potrebe ispitivanja kognitivnih funkcija koristi *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT).

Recentno objavljena pregledna studija neuropsiholoških testova autora Ruet i Brochet svjedoči sve većoj svjesnosti i potrebi za ispitivanjem kognitivnih funkcija bolesnika s MS-om. Najčešće su korišteni ranije naveden PASAT test, Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) (82).

#### 1.4. MIGRENA

Migrena je kronična, epizodička glavobolja s tipično unilateralnom pulsirajućom boli, koja je obično praćena mučninom, povraćanjem, osjetljivošću na svjetlost i buku (10, 83). Prema revidiranoj Međunarodnoj klasifikaciji glavobolja Međunarodnog udruženja za glavobolje – 3. izdanju iz 2018. godine (The International Classification of Headache Disorders 3rd edition – ICHD), migrena spada u primarne glavobolje (84). Do sada su u istraživanjima korišteni raniji kriteriji iz 2013. godine (85).

Česti pridruženi simptomi jesu vidne halucinacije u obliku scintilirajućih skotoma, odnosno fortifikacijskih spektara i fotopsija, a ponekad se javljaju prolazne unilateralne slabosti udova. Simptomi traju od 4 do 72 sata. Migrena se u većini slučajeva pojavljuje u djetinjstvu, a najkasnije do četrdesete godine. U kasnijoj životnoj dobi pojava migrene znatno je rjeđa. Do danas uzrok migrene nije u potpunosti poznat (10, 83).

Zadnjih je godina, zahvaljujući genetskim istraživanjima, utvrđena preciznija definicija podtipova familijarne hemiplegične migrene (FHM). Za sada postoje tri identificirana specifična genska podtipa:

1. FHM tip 1 – identifikacija lokusa na kromosomu 19p13/ povezuje se s mutacijom gena CACNA 1A, koji kodira kalcijске voltažne kanale P/Q
2. FHM tip 2 – mutacija ATP1A2, koji kodira K/Na-ATPazu na kromosomu 1
3. FHM tip 3 – mutacija gena SCN1A, koji kodira Na<sup>+</sup> kanal (84).

Postoje čimbenici okoline koji mogu utjecati na pojavu migrenske glavobolje, kao što su hormonalne promjene, vrsta i količina hrane, neki lijekovi, povećan tjelesni napor, manjak spavanja i stres (83). Među drugim je mogućim uzrocima migrene i perzistentni foramen ovale (PFO) (87).

Patofiziološki je mehanizam migrene ranije poznat kao neurovaskularni poremećaj koji uključuje aktivaciju jezgara u moždanom deblu, kortikalnu hiperekscitabilnost i kortikalnu šireću depresiju i aktivaciju trigeminovaskularnog sustava (10, 83), dok novije hipoteze patofiziologije migrene upućuju na poremećaj senzornog procesuiranja, što se smatra posljedicom disfunkcije moždanog debla i jezgre hipotalamusa koje moduliraju ulazne senzorne informacije (148).

Prema recentnoj Međunarodnoj klasifikaciji glavobolja Međunarodnog udruženja za glavobolje – ICHD-3, klinički razlikujemo nekoliko podtipova migrene (84). Među navedenim podtipovima najčešći su migrena bez aure (obična migrena) i migrena s aurom (klasična migrena). Dijagnoza migrene postavlja se temeljem kliničke slike i kriterija koje je postavila Međunarodna klasifikacija glavobolja Međunarodnog udruženja za glavobolje ICHD-3 (84, 89) (Tablica 2).

**Tablica 2.** Kriteriji ICHD-3 za dijagnosticiranje migrenske glavobolje bez aure (lijevo) i migrenske glavobolje s aurom (desno)

<b>Migrenske glavobolje bez aure:</b>	<b>Migrenske glavobolje s aurom:</b>
<b>A</b> najmanje pet napadaja koji zadovoljavaju kriterije B – D	<b>A</b> najmanje 2 napadaja koji zadovoljavaju kriterije B i C
<b>B</b> glavobolja trajanja 4 – 72 sata (neliječena ili neadekvatan odgovor na započeto liječenje)	<b>B</b> jedan ili više u potpunosti reverzibilnih simptoma aure: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. vidni</li> <li>2. senzorni</li> <li>3. govor i/ili jezik</li> <li>4. motorički</li> <li>5. moždanog debla</li> <li>6. retinalni</li> </ol>
<b>C</b> glavobolja koja ima barem dva od četiriju obilježja: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. jednostrana lokalizacija</li> <li>2. pulsirajući karakter</li> <li>3. umjereni do jakog intenziteta boli</li> <li>4. pogoršanje pri rutinskoj fizičkoj aktivnosti ili njezino izbjegavanje (hodanje ili penjanje stepenicama)</li> </ol>	<b>C</b> najmanje tri od navedenih šest obilježja: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. jedan simptom aure postupnog razvitka <math>\geq 5</math> minuta</li> <li>2. dva ili više simptoma koji se u slijedu razvijaju</li> <li>3. svaki simptom aure traje 5 – 60 min</li> <li>4. najmanje je jedan simptom aure unilateralan</li> <li>5. najmanje je jedan simptom aure pozitivan</li> <li>6. glavobolja se razvija unutar aure ili slijedi 60 min nakon nje</li> </ol>
<b>D</b> za vrijeme trajanja glavobolje javlja se barem jedan od navedenih simptoma: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. mučnina i/ili povraćanje</li> <li>2. fotofobija i fonofobija</li> </ol>	
<b>E</b> ne može se pripisati drugom poremećaju	<b>D</b> ne može se pripisati drugom poremećaju

Tijek napadaja migrenske glavobolje možemo podijeliti u četiri faze, odnosno tri faze ako nema aure.

1. Prva faza ili prodromalna pojavljuje se ranije, ponekad satima ili čak danima prije samog nastupa glavobolje. Obilježavaju je promjena raspoloženja, smanjenje koncentracije, pospanost, poremećaj prehrane ili mokrenja.
2. Druga faza ili aura fokalni je neurološki sindrom, najčešće vidni poremećaj u obliku scintilirajućih skotoma.
3. Treća faza ili glavobolja traje od 4 do 72 sata, a po tipu je pulsirajuća, hemikranijska, srednjeg do jakog intenziteta, praćena fotofobijom, fonofobijom ili osmofobijom.
4. Četvrta ili postdromalna faza jest faza iscrpljenosti i umora, a rjeđe poboljšanog raspoloženja (86).

Liječenje migrene dijeli se na liječenje akutnog napadaja i na preventivno liječenje. Liječenje akutnog napadaja, ovisno o intenzitetu boli, koji može dovesti do određenog stupnja onesposobljenosti, dijelimo na:

1. nespecifično – općim analgeticima (npr. acetilsalicilna kiselina), nesteroidnim antireumaticima ili kombinacijom (analgetika, kofeina i kodeina) pri blažoj glavobolji koja ne uzrokuje značajniju onesposobljenost
2. specifično liječenje – terapija triptanima, pri napadajima koji uzrokuju umjerenu ili jaku onesposobljenost.

Triptani su selektivni serotoninski 5-hidroksitriptamin 1B i 1D (5-HT1B, 5-HT1D) agonisti receptora. Mehanizam djelovanja pretpostavlja tri mogućnosti: intrakranijsku vazokonstrikciju (5-HT1B), perifernu neuronalnu inhibiciju (5-HT1D) i presinaptičku stimulaciju stražnjih rogova, koja inhibira receptore u području moždanog debla (5-HT1D). Osim toga, utječe na descendente inhibicijske putove boli, kao i na funkciju 5-hidroksitriptamin 1F (5-HT1F) receptora. Ostala neselektivna terapija uključuje: ergotamin i dihidroergotamin (DHA), proklorperazin te metoklopiramin, a u migrenskom statusu primjenjuju se i kortikosteroidi (87).

Preventivno liječenje migrenske glavobolje preporučuje se kada je broj ataka dva ili više puta na mjesec, svaka glavobolja traje dulje od 24 sata, kada glavobolja značajno interferira sa svakodnevnim aktivnostima (značajna onesposobljenost duže od tri dana u mjesecu) pri bezuspješnom akutnom liječenju, kontraindikacijama i nuspojavama. Primjenjuje se i u posebnim slučajevima u mlađih ili starijih osoba (npr. pri hemiplegičnoj varijanti migrene) (88).

Smjernice u preventivnu terapiju uključuju beta-blokatore (propranolol, metoprolol), antagoniste kalcijevih kanala (flunarizin), antiepileptike (valproat-natrij, topiramet, lamotrigin), antidepresive (amitriptilin, venlafaksin, duloksetin), nesteroidne protuupalne lijekove (acetilsalicilna kiselina, naproksen), antihipertenzive (kandesartan, lizinopril), antagoniste

serotoninskog receptora 5-HT<sub>2</sub> (metizergid i pizotifen) i komplementarnu profilaktičku terapiju (magnezij, riboflavin i koenzim Q10) (89).

Zadnjih desetak godina svjedoci smo sve većeg broja istraživanja koja su okrenuta novim mogućnostima u liječenju migrenskih glavobolja, kako akutnog napadaja tako i u preventivnom liječenju. Riječ je o ditanima (antagonistima 5-HT<sub>1F</sub> receptora), gepantima (antagonisti receptora CGRP (engl. Calcitonin Gene-Related Peptide) te monoklonskim protutijelima na molekulu CGRP: na receptor CGRP-a erenumab (AMG-334) te ligande eptinezumab (ALD403), fremanezumab (TEV-48215) i galcanezumab (LY2951742) (90). Od prošle je godine erenumab registriran i odobren za kliničku praksu u Hrvatskoj, dok su u Europi i Americi odobreni erenumab i fremanezumab. Oba se lijeka primjenjuju jednom mjesečno subkutano, dok se potonji može primjenjivati i svaka tri mjeseca.

#### **1.4.1. Migrena i kvaliteta života**

Migrena je jedna od najčešćih glavobolja, koja značajno ometa oboljele u svakodnevnom životu. Prema istraživanjima, ona smanjuje kvalitetu života (23), uzrokuje radnu nesposobnost (91), a tijekom migrenske atake utječe i na kognitivne sposobnosti (107).

S obzirom na specifičnost kliničke slike epizodičkih ataka, migrenske glavobolje negativno utječu na KŽ tijekom napada, ali također imaju utjecaj i na KŽ između napada. On se očituje kroz zabrinutost bolesnika, koji očekuje sljedeće atake glavobolje i mogućnost njihovih štetnih utjecaja na buduće planove i aktivnosti, što uzrokuje smanjenje KŽ-a i nesposobnost u tijeku ataka, ali i između ataka (92).

Migrena značajno utječe na poslovne i socijalne funkcije te opće zadovoljstvo (93). Istraživanje provedeno u devet zemalja obuhvatilo je 1810 žena s migrenom. Rezultati ukazuju na to da migrena uzrokuje stres u njihovu obiteljskom i društvenom (23%), kao i u seksualnom životu (19%). Osjećaj frustriranosti zbog migrene ima čak 59% ispitanica, gnjevno je 46%, a depresivno 44% ispitanica. Uz to, pojavljuju se osjećaji nesposobnosti, anksioznosti, zbunjenosti te strah (24).

Istraživanja potvrđuju pogoršanje sposobnosti i kvalitete života bolesnika s migrenom, a poboljšanja su uočena u praćenju aktivnosti u kojima su važne manipulacijske sposobnosti, dok su fizičke vještine i one koje se izvode automatski ostale nepromijenjene (23).

Liječenje je usmjereno na smanjivanje broja ataka, kao i intenziteta boli, a često ne obuhvaća ukupne funkcionalne poremećaje koji prate migrenske glavobolje. Mjerenje KŽ-a i nesposobnosti postaju važni za komplementarni pristup, koji može pomoći u cjelokupnom pristupu i liječenju migrene (94).

Utvrđeno je da je potrebno razviti dijagnostičke metode koje bi pomogle da veliki broj bolesnika s migrenom ne ostane bez točne dijagnoze, a time i bez primjerenog liječenja. Razvijeni

upitnici pomažu u dijagnosticiranju migrene, prepoznavanju i liječenju psihijatrijskih poremećaja kao komorbiditeta koji negativno utječu na kvalitetu života, praćenju te ishodu liječenja migrene. Upitnicima se utvrđuje koliki je i sveukupni utjecaj nesposobnosti uzrokovane migrenskom glavoboljom na obavljanje dnevnih dužnosti na radnom mjestu, u školi ili u obitelji (95).

Za ispitivanje utjecaja KŽ-a koriste se generički i za bolest specifični upitnici. U svom radu Peng i Wang navode najčešće korištene upitnike, ljestvice i instrumente koji olakšavaju postavljanje dijagnoze migrenske glavobolje, psihijatrijskih komorbiditeta te evaluaciju nesposobnosti i KŽ-a (95).

Od generičkih upitnika najčešće se koriste prethodno navedeni **Medical Outcomes Study Questionnaire 36 – Item Short form Health Survey (SF-36)** (42-43) i **European Quality of Life-Five Dimensions (EQ-5D)** (44).

Od specifičnih upitnika za ispitivanje KŽ-a u bolesnika s migrenom najčešće se koriste **Migraine-Specific Quality of Life Survey version 2.1 (MSQ2.1)** (96) i **Migraine Disability Assessment Questionnaire (MIDAS)** (97).

MSQ2.1 sastoji se od 14 pitanja podijeljenih u tri kategorije. Prve dvije koriste se za procjenu ograničavajućih i zaštitnih svakodnevnih aktivnosti vezanih za posao i socijalno funkcioniranje, dok se trećom kategorijom ispituju emocije povezane s migrenom. MIDAS se koristi za ispitivanje sveukupnog utjecaja nesposobnosti uzrokovane migrenskom glavoboljom tijekom zadnjih triju mjeseci izraženih u danima.

Upitnici koji se koriste za ispitivanje utjecaja psihijatrijskih komorbiditeta (tjeskobe, paničnog poremećaja, depresije i dr.) na KŽ u bolesnika s migrenskom glavoboljom jesu **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)** (98), **Beck Depression Inventory (BDI original)** i **BDI second edition (BDI II)** (99) te **Patient Health Questionnaire (PHQ-9)** (100).

#### 1.4.2. Migrena i psihomotorički testovi

Nisu poznati specifični testovi za bolest koji bi se redovito koristili u bolesnika s migrenom. Uzrok je tomu i u činjenici da ti bolesnici u pravilu nemaju trajnog neurološkog deficita. Ipak, u radu Scherera i suradnika korištenjem testa za ispitivanje fine motorike prstiju, tzv. Finger tapping testa, dokazane su minimalne psihomotoričke disfunkcije u smislu usporevanja brzine izvođenja testa i u bolesnika s migrenom (101).

Stoga je predmet interesa u radu i tom metodom istražiti obujam smanjenja finih psihomotoričkih funkcija i njihovih posljedica na kvalitetu života uzrokovanih tom vrstom kronične boli glave.



## 2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

### 2.1. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Glavni je cilj istraživanja bio procijeniti psihomotoriku i multidimenzionalno istražiti razinu kvalitete života u ranom stadiju relapsno remitirajućeg oblika multiple skleroze i migrene.
2. Sekundarni su ciljevi bili:
  - iznaći nove kvantitativne pokazatelje promjena na psihomotoričkom planu u ranom stadiju bolesti, koji bi mjerili stupanj invaliditeta tijekom bolesti i kao takvi bili osjetljiviji i raznolikiji od standardnih kliničkih testova, što bi značajno doprinijelo ranijoj objektivnijoj procjeni stanja bolesnika.
  - utvrditi najučinkovitiji psihomotorički test u ranoj fazi bolesti.

### 2.2. HIPOTEZE

1. Kvaliteta života osoba s MS-om i migrenom bit će niža od kvalitete života zdrave skupine.
2. Očekuje se niža razina kvalitete života u bolesnika s migrenom u odnosu na one s MS-om.
3. Pretpostavka je da objektivni i subjektivni pokazatelji stanja bolesnika (psihomotoričkih sposobnosti i samoprocjene zdravlja i kvalitete života) ne koreliraju značajno u ranom stadiju bolesti te da će u bolesnika s MS-om u ranom stadiju biti uočljive promjene u objektivnim pokazateljima uz očuvane subjektivne procjene, dok se u osoba s migrenom očekuje suprotno.

### 3. ISPITANICI I POSTUPCI

#### 3.1. ISPITANICI

Istraživanje je provedeno na Odjelu neurologije Opće bolnice Zadar i Odjelu za psihologiju Sveučilišta u Zadru od 2010. do 2013. godine. Postupci ovog istraživanja odobreni su od strane Etičkog povjerenstva Opće bolnice u Zadru te su u skladu s načelima Helsinške deklaracije. Svi ispitanici potpisali su izjavu da ispitivanju pristupaju dobrovoljno (Prilog 1). Ulazni kriteriji zahtijevali su da ispitanici za vrijeme ispitivanja nemaju pogoršanje bolesti (relaps u bolesnika s MS-om ili trajanje glavobolje kod migrene) te da ne uzimaju drugu terapiju koja bi mogla utjecati na promjenu brzine reakcije (npr. psihoaktivni lijekovi).

Istraživanje je obuhvatilo 90 ispitanika (66 žena i 24 muškarca), podijeljenih u tri skupine od 30 ispitanika. Dob ispitanika bila je od 18 do 56 godina ( $M = 38,4$ ;  $SD = 7,99$ ). Dob je grupirana u kategorije na temelju medijana: u skupini do 33 godine bilo je 22 ispitanika, što predstavlja oko 25% najmlađih ispitanika; u skupini između 34 i 45 godina bila su 54 ispitanika, dakle 60% ispitanika srednje dobi, a u skupini iznad 45 godina bilo je 14 ispitanika, što predstavlja 15% najstarijih ispitanika.

Prema stupnju obrazovanja broj ispitanika sa srednjom stručnom spremom (SSS) bio je 50 (55,6%), s višom stručnom spremom 10 (11,1%) te visokom stručnom spremom 30 (33,3%).

Istraživanje je provedeno na Odjelu neurologije Opće bolnice Zadar i Odjelu za psihologiju Sveučilišta u Zadru od 2010. do 2013. godine.

Ispitanici su bili podijeljeni u tri skupine:

1. **I. skupina:** bolesnici s dijagnosticiranim MS-om (RRMS – relapsno remitirajući oblik prema – tada važećim – revidiranim McDonaldovim kriterijima 2010.) s imunomodulacijskom terapijom /INF,GA/ uz EDSS do 2,5 (Kurtzkeova ljestvica) ( $N = 30$ ) (54).
2. **II. skupina:** bolesnici s dijagnosticiranom migrenom (s aurom i bez nje; prema tada važećoj, revidiranoj međunarodnoj klasifikaciji glavobolja, The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition – beta version ICHD-3 beta 2013.) ( $N = 30$ ) (85).
3. **III. skupina:** zdravi ispitanici istih demografskih karakteristika kao i prve dvije skupine (vezano uz spol, dob i stručnu spremu) ( $N = 30$ ).

U svakoj od navedenih skupina bile su 22 žene i 8 muškaraca.

#### 3.2. POSTUPCI

U svrhu provedbe istraživanja korišteni su različiti psihomotorički testovi, testovi samoprocjene kvalitete života i zdravstvenog statusa te sociodemografski upitnik.

### 3.2.1. Psihomotorički testovi

#### 3.2.1.1. Fittsov tapping test

Fittsov tapping test (FTT) sastoji se od 12 psihomotornih zadataka različite težine, gdje ispitanik naizmjenično gađa metalnim štapićem dva istovjetna cilja na određenoj udaljenosti. Težina zadatka određuje se s obzirom na širinu ciljeva (0,5; 1,0; 2,0; 4,0 cm) i udaljenost (amplitudu pokreta) između ciljeva (4,0; 8,0; 16,0 cm) (102).

Težina zadataka (ID) izražena je u bitima, a računa se prema formuli:

$$ID = \log_2 \frac{2A}{W}$$

ID – Index of difficulty (težina zadatka) – u bitima

A – amplituda pokreta (cm) koja predstavlja udaljenost između ciljeva

W – širina cilja (cm).

Ispitanik je sjedio i u dominantnoj ruci držao kontaktni štapić, a na stolu ispred njega bila je postavljena metalna ploča formata A4. Eksperimentator je na metalnu ploču postavljao jednu od 6 ploča s metalnim trakama, čija su širina i međusobna udaljenost standardizirane. Svaka ploča predstavljala je zadatak različite težine, odnosno zadatke od 1, 2, 3, 4, 5, 6 bita. Zadatak je ispitanika bio da kontaktnim štapićem što brže naizmjenično gađa ciljeve, tj. metalne trake, 25 puta svaku od njih, što ukupno čini 50 pogodaka. Svaki pogodak cilja zabilježio se na jednom brojaču, dok se promašaj cilja zabilježio na drugom brojaču. Kada bi ispitanik napravio više od triju pogrešaka, zadatak se ponavljao u cijelosti. Nakon što bi ispitanik započeo gađanje, eksperimentator bi aktivirao zaporni sat, a zaustavio bi ga kada bi ispitanik napravio 50 pogodaka. Vrijeme izvođenja zadataka izraženo u sekundama zabilježeno je u protokolu uz određenu težinu zadatka. Svaki je ispitanik izvodio 6 zadataka koji odgovaraju težini zadataka od 1 do 6 bita.

#### 3.2.1.2. O'Connorov deksterimetar

Indikator razvijenosti finih motoričkih sposobnosti sastoji se od ploče sa 100 pravilno raspoređenih rupica (10 × 10). Na ploči se nalazi plitka, široka udubina ispunjena s 310 metalnih štapića dužine dva centimetra. Ispitanik uzima po tri štapića jednom rukom i što brže njima popunjava rupice.

Vrijeme popunjavanja svih rupica uzima se kao parametar učinka ili se, ako je vrijeme rada unaprijed određeno, kao parametar učinka uzima broj popunjenih rupica (31).

Ispitanik je sjedio za stolom na kojem se nalaze ploče sa 100 pravilno raspoređenih rupica ( $10 \times 10$ ). Na ploči se nalazila plitka, široka udubina ispunjena s 310 metalnih štapića dužine 2 centimetra. Zadatak je ispitanika bio da dominantnom rukom uzima jedan po jedan štapić u jednoj te po tri štapića u drugoj situaciji te njima popunjava rupice slijeva nadesno, odozgo prema dolje, dok je eksperimentator mjerio vrijeme, izraženo u sekundama, potrebno da ispitanik popuni sve rupice.

### *3.2.1.3. Dinamometar*

Sprava s oprugom za mjerenje jačine stiska šake. Jačina stiska izražena je na ljestvici od 0 do 100 kilograma (26).

Zadatak je ispitanika bio da stojeći stisne dinamometar dominantnom rukom ispruženom tako da bude paralelna s tijelom, nakon čega je eksperimentator na ljestvici od 0 do 100 kilograma očitavao jačinu stiska šake. S ciljem raspoređivanja efekata vježbi i umora podjednako na sve zadatke (testove), slijed rješavanja testova rotiran je po principu latinskog kvadrata.

### *3.2.1.4. Aparat za ispitivanje vremena reakcije*

Sastoji se od aparata za zadavanje podražaja na kojem se nalazi osam tipki kojima se aktiviraju podražajne žaruljice s korespondirajućom tipkom za reagiranje. Žaruljica i tipke raspoređeni su u polukrugu, u čijem je središtu centralna tipka. Dio aparature čine i dva kronometra, koji mjere vrijeme između iniciranja i reakcije na podražaj. Oni su u strujnom krugu s aparatom za zadavanje podražaja i aparatom za reagiranje na podražaje (26).

Ispitanik je za vrijeme ispitivanja sjedio, a aparat za reagiranje na svjetlosne podražaje nalazio se na stolu ispred njega. Kažiprstom dominantne ruke držao je pritisnutu centralnu tipku, a kada bi se jedna od podražajnih žaruljica upalila, ispitanik bi što je brže moguće podigao kažiprst i pritisnuo tipku ispod nje. Kada bi se crvena žaruljica isključila, ponovno bi kažiprstom pritisnuo centralnu tipku i čekao sljedeći podražaj. Eksperimentator je zadavao podražaje pomoću uređaja za zadavanje podražaja. Interval među sukcesivnim podražajima bio je slučajan. Elektronskim kronometrima bilježili su se ukupno vrijeme reakcije i vrijeme odluke (u milisekundama). Oba kronometra aktivirala bi se u trenutku kada bi eksperimentator pritisnuo tipku kojom zadaje podražaj. Prvi se zaustavljao u trenutku kada bi ispitanik podigao kažiprst s centralne tipke (vrijeme odluke), a drugi u trenutku kada bi pritisnuo odgovarajuću tipku za reakciju (ukupno vrijeme reakcije). *Vrijeme pokreta* razlika je između tih dviju vrijednosti. U ovom istraživanju sudionici su

reagirali na svjetlo u trima različitim situacijama, odnosno reagirali su na nasumično paljenje jedne, jedne od dviju i jedne od četiriju žaruljica, ovisno o situaciji. Situacije su bile rotirane po principu latinskog kvadrata.

### **3.2.2. Multidimenzionalni upitnici za samoprocjenu kvalitete života i zdravstvenog statusa**

Upitnicima se ispituje subjektivna percepcija različitih aspekata života. U ovom istraživanju korištene su standardizirane i validirane hrvatske verzije međunarodnih upitnika za mjerenje zdravstvenog statusa i kvalitete života. Ispitanici su samostalno ispunjavali upitnike. Predviđeno vrijeme potrebno za ispunjavanje obaju upitnika iznosilo je oko 15 minuta.

#### *3.2.2.1. Upitnik indeksa osobne kvalitete života (engl. Personal Wellbeing Index – PWI)*

Robert A. Cummins i International Wellbeing Group objavili su 2006. godine upitnik pod nazivom Indeks osobne kvalitete života (engl. Personal Wellbeing Index, PWI), kojim se mjeri objektivno i subjektivno zadovoljstvo životom (103). Upitnik je nastao na temelju dotad korištene sveobuhvatne ljestvice kvalitete života (engl. Comprehensive Quality of Life Scale – ComQol) (104). Osim osnovne verzije upitnika za odrasle osobe, postoje paralelne verzije PWI-ja za različite subpopulacije (školsku i predškolsku djecu, za osobe s intelektualnim i drugim kognitivnim oštećenjima). Instrument ima dobre metrijske karakteristike.

U ovom istraživanju korišten je Indeks osobne kvalitete života za odrasle osobe (PWI-A). Ljestvicom Likertova tipa mjeri se sedam ljestvica KŽ-a. Subjektivna procjena svake domene izražava se na ljestvici definiranim krajnjim točkama od 0 do 10, pri čemu 0 označava potpuno nezadovoljstvo, a 10 potpuno zadovoljstvo određenim područjem.

Domene kvalitete života koje se mjere upitnikom jesu:

1. **materijalno blagostanje**
2. **zdravlje**
3. **postignuće**
4. **intimnost** (bliski odnos s drugim osobama, prijateljima i/ili obitelji)
5. **sigurnost** (osjećaj sigurnosti)
6. **zajednica** (pripadnost zajednici)
7. **sigurnost u budućnost**

Ukupni indeks osobne kvalitete života izračunava se kao aritmetička sredina rezultata navedenih sedam ljestvica. Zbog komparativne analize rezultata (s dosadašnjim istraživanjima ili na

drugoj populaciji) dobivene se originalne vrijednosti transformiraju u standardizirani oblik te se prikazuju u formi *postotka od skalnog maksimuma (%SM)*.

### 3.2.2.2. Upitnik zdravstvenog statusa – SF-36

Ovim upitnikom izmjereni su zdravstveni status i kvaliteta života vezana za zdravlje. Korištena je hrvatska verzija SF-36 upitnika zdravstvenog statusa (105). Originalni upitnik konstruirali su Ware i suradnici još 1993. godine pod nazivom The Short Form 36 Health Survey Questionnaire (42-43).

Upitnik se sastoji od 36 čestica podijeljenih u osam dimenzija, koje čine profil zdravstvenog statusa. Po tipu odgovora pitanja su višestrukog izbora. Dimenzije koje se mjere upitnikom jesu:

1. **fizičko funkcioniranje** (PF – engl. *physical functioning*) sastoji se od 10 čestica
2. **ograničenja zbog fizičkih poteškoća** (RP – engl. *role limitation due to physical problems*) ima 4 čestice
3. **ograničenja zbog emocionalnih poteškoća** (RE – engl. *role limitation due to emotional problems*) čine 3 čestice
4. **socijalno funkcioniranje** (SF – engl. *social functioning*) čine 2 čestice
5. **psihičko zdravlje** (MH – engl. *mental health*) ima 5 čestica
6. **vitalnost i energija** (VT – engl. *vitality / energy*) čine 4 čestice
7. **tjelesne boli** (BP – engl. *bodily pain*) imaju 2 čestice
8. **percepcija općeg zdravlja** (GH – engl. *general health perception*) ima 5 čestica

**Promjenu u zdravlju** (CH – engl. *change in health*) mjeri jedna čestica, koja se odnosi na promjenu u zdravlju u odnosu na prošlu godinu.

SF-36 obuhvaća dva osnovna koncepta zdravlja, s jedne strane fizičko, a s druge strane psihičko zdravlje, koji se izražavaju na manifestnoj razini kao funkcioniranje i dobrobit. Upitnik sadrži četiri konceptualno različite mjere zdravlja, koje se odnose na pokazatelje zdravlja, kao što su:

- funkcioniranje na ponašajnoj razini
- percipirana dobrobit
- ograničenja vezana uz socijalni život i ostvarenje različitih životnih uloga
- osobna procjena (percepcija) ukupnog zdravlja

SF-36 sadrži osam ljestvica zdravlja. Svaka od čestica upitnika odnosi se na jedno od osam različitih područja zdravlja. Ukupni rezultat prikazuje se u formi profila. Pojedini odgovori na svaku od čestica, kao i pojedine ljestvice, boduju se (diferencijalno ponderiraju) prema unaprijed

utvrđenim empirijskim normama s obzirom na dijagnostičku vrijednost određenog odgovora ispitanika. Broj bodova transformira se u standardne vrijednosti i baždaren je na jedinstvenoj ljestvici, čiji teorijski minimum iznosi 0, a maksimum 100 bodova. Niski rezultati odražavaju smanjenu i ograničenu funkciju, odnosno njezin gubitak, postojanje boli i procjenu zdravlja lošim. Visoki rezultati odražavaju procjenu zdravlja dobrim, bez boli i bez funkcionalnih ograničenja. Transformacijom rezultata omogućeni su kvantitativno uspoređivanje različitih manifestacija zdravlja te interpretacija ukupne razine i diferenciranost osam točaka profila.

Ljestvice tog upitnika možemo podijeliti na 1) ljestvice koje definiraju zdravlje kao odsutnost ograničenja i nesposobnosti, pa predstavljaju kontinuirane i jednodimenzionalne mjere zdravlja (PF, RP, BP, SF i RE), 2) bipolarnu ljestvicu koja mjeri puno širi raspon negativnih i pozitivnih aspekata zdravlja (GH, VT, CH) i 3) ljestvice koje imaju veći validitet kao mjerila stanja fizičkog zdravlja (PF, RP i BP).

Svaka ljestvica obrađuje neki aspekt fizičkog zdravlja. Ljestvice koje imaju veći validitet za mjerenje psihičkog zdravlja jesu MH, RE i SF, a ljestvice koje su najosjetljivije i na fizičke i na psihičke ishode zdravlja jesu VT i GH.

Najveći mogući zbroj bodova na svim ljestvicama, osim na trima, ukazuje na odsutnost nekog negativnog stanja (ograničenje, invaliditet, bol). Pored osam aspekata zdravlja, SF-36 mjeri i subjektivnu procjenu stabilnosti zdravstvenog stanja u protekloj godini česticom CH – promjena u zdravlju. Ostale se čestice uglavnom odnose na procjenu zdravstvenog stanja unutar četiriju tjedana. Na taj su način autori nastojali smanjiti utjecaj trenutnog raspoloženja ili kratkotrajnih akutnih zdravstvenih poteškoća na odgovore sudionika, što umanjuje dijagnostičku valjanost prikupljenih podataka. Rezultati se mogu prikazati i kao dvije sumarne mjere fizičkog i psihičkog zdravlja. U kategoriju fizičkog zdravlja ulaze sljedeće dimenzije: Fizičko funkcioniranje, Fizička uloga i Tjelesni bolovi. U kategoriju psihičkog zdravlja ulaze dimenzije: Emocionalna uloga, Socijalno funkcioniranje i Psihičko zdravlje. Upitnik ima dobre metrijske karakteristike.

### 3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

U svim slučajevima upotrebljavani su dvosmjerni (engl. *two-tail*) testovi statističke značajnosti. Normalnost raspodjela provjeravana je Shapiro-Wilk testom kad su uzorci bili manji od  $N = 30$ , a Kolmogorov Smirnov testom kod većih uzoraka. Kao mjere centralne tendencije i raspršenja prikazani su aritmetička sredina i standardna devijacija u slučaju normalne distribucije rezultata ili u slučaju potrebe za većom preciznošću prikaza rezultata, odnosno medijan i interkvartilni raspon u slučaju odstupanja distribucije rezultata od normalne. Statistička značajnost povezanosti dviju nominalnih varijabli (primjerice kategorizirana varijabla dobi i spola) provjeravana je hi-kvadrat testom. U analizi razlika srednjih vrijednosti na kontinuiranoj, numeričkoj varijabli između dviju kategorija neke nominalne varijable (primjerice, razlika u zadovoljstvu životom s obzirom na spol) upotrebljavan je t-test za nezavisne uzorke u slučaju normalne distribucije rezultata ili Mann-Whitney test u slučaju odstupanja distribucije rezultata od normalne. U analizi razlika srednjih vrijednosti (medijana) na kontinuiranoj, numeričkoj varijabli među više kategorija neke nominalne varijable (primjerice razlika u zadovoljstvu životom s obzirom na skupinu) upotrijebljena je ANOVA u slučaju normalne distribucije rezultata ili Kruskal-Wallis test u slučaju odstupanja distribucije rezultata od normalne. U analizi razlika između skupina i više zavisnih varijabli (primjerice analiza razlika u domenama indeksa kvalitete života) upotrijebljena je multivarijatna ANOVA. Razlike među različitim razinama testova psihomotornih sposobnosti testirane su unutargrupnom ANOVA-om ili Friedmanovim testom u slučaju više od dviju razina testa te Wilcoxonovim testom u slučaju analize razlike između dviju razina testa psihomotornih sposobnosti. Interakcija skupine i razine testa analizirana je mješovitom ANOVA-om. Kao standardizirana mjera veličine učinka dana uz statistički značajne rezultate za F-omjer (za modele ANOVA-e) i uz Kruskal-Wallis test prikazana je  $\eta^2$ . Homogenost varijanci u t-testu za nezavisne uzorke i jednosmjernu analizu varijance provjeravana je Levenovim testom, a u analizi varijance unutar grupa i mješovite analize varijance Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti. U slučaju u kojemu homogenost varijanci, kao preduvjet analize varijance, nije bila zadovoljena, korištena je Greenhouse-Geiserova korekcija stupnjeva slobode koja prilagođava stupnjeve slobode u ANOVA modelima kako bi se proizvela što točnija razina statističke značajnosti. U slučaju višestrukih usporedbi, inflacija pogreške tipa I (alpha) uvijek je kontrolirana Bonferronijevom korekcijom. Povezanost dviju ili više numeričkih varijabli testirana je Spearmanovom (rho) korelacijom ranga. Multivarijantno predviđanje pripadnosti skupini multiple skleroze na temelju niza varijabli provedeno je pomoću multivarijantne logističke regresije, pri čemu su prikazani omjeri izgleda (OR) i 95-postotni intervali pouzdanosti (106). Razina statističke značajnosti određena je pri  $p < 0,05$  i svi intervali pouzdanosti dani su na razini od 95%.

Sve statističke obrade obavljene su u paketu SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).



## 4. REZULTATI

Rezultati ovog istraživanja opširno su prikazani u deset glavnih odlomaka. Prvi od njih odnosi se na detaljni pregled sociodemografskih obilježja ispitanika istraživanja, nakon čega slijedi prikaz rezultata samoprocjene kvalitete života i zdravstvenog statusa. Potom se nastavlja prikazom rezultata dobivenih psihomotoričkim testovima.

### 4.1. SOCIODEMOGRAFSKA OBILJEŽJA ISPITANIKA

U istraživanju je sudjelovalo 90 ispitanika podijeljenih prema skupini, spolu, dobi i stručnoj spremi. Tri skupine od 30 ispitanika činili su: zdravi (33,3%), ispitanici s multiplom sklerozom (MS-om) (33,3%) i ispitanici s migrenom (33,3%). Bilo je ukupno 64 žena ili 71,1% i 26 muškaraca ili 28,9%. Srednju stručnu spremu (SSS) ima 50 ispitanika (55,6%), višu stručnu spremu 10 (11,1%) i 30 (33,3%) visoku stručnu spremu (Tablica 3).

**Tablica 3.** Prikaz ispitanika prema skupini, spolu, dobi i stručnoj spremi

	N (%)
<b>Skupina</b>	
zdravi	30 (33,3)
multipla skleroza	30 (33,3)
migrena	30 (33,3)
<i>ukupno</i>	90 (100,0)
<b>Spol</b>	
muškarci	26 (28,9)
žene	64 (71,1)
<i>ukupno</i>	90 (100)
<b>Stručna sprema</b>	
SSS	50 (55,6)
VŠS	10 (11,1)
VSS	30 (33,3)
<i>ukupno</i>	90 (100)
<b>Dob</b>	
do 33 godine	22 (24,4)
34 do 45 godina	54 (60,0)
46 + godina	14 (15,6)
<i>ukupno</i>	90 (100)

Budući da distribucija dobi nije statistički značajno odstupala od normalne (Kolmogorov-Smirnov test;  $\lambda = 0,086$ ;  $P = 0,10$ ), kao mjere centralne tendencije i raspršenja prikazane su aritmetička sredina i standardna devijacija. Aritmetička sredina (standardna devijacija) dobi iznosila je 38,2 ( $\pm 8,06$ ) godina. Najmlađi ispitanik imao je 21 godinu, a najstariji 56 godina. Dob ispitanika kretala se od 18 do 56 godina ( $M = 38,4$ ;  $SD = 7,99$ ). Dob je grupirana u kategorije na temelju

medijana: u skupini do 33 godine su 22 (24,4%) ispitanika, što predstavlja 25% najmlađih ispitanika; u skupini između 34 i 45 godina su 54 (60,0%) ispitanika i predstavlja 50% srednjih ispitanika, a u skupini iznad 45 godina je 14 (15,6%) ispitanika i predstavlja 25% najstarijih ispitanika (Tablica 3).

Ispitanici su bili podijeljeni prema spolu i dobi unutar triju skupina: zdravi ispitanici, ispitanici s MS-om i migrenom. Dobne skupine podijeljene su u tri kategorije: do 33 godine, od 34 do 45 godina i stariji od 46 godina (Tablica 4).

**Tablica 4.** Podjela ispitanika prema spolu i dobi unutar triju skupina ispitanika

	Skupina								
	Zdravi			Multipla skleroza			Migrena		
	muškarci	žene	ukupno	muškarci	žene	ukupno	muškarci	žene	ukupno
N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Dob</b>									
do 33	3 (10,0)	2 (6,7)	5 (16,7)	4 (13,3)	6 (20,0)	10 (33,3)	3 (10,0)	4 (13,3)	7 (23,3)
34 – 45	6 (20,0)	17 (56,7)	23 (76,7)	2 (6,7)	12 (40,0)	14 (46,7)	4 (13,3)	13 (43,3)	17 (56,7)
46 +	0 (0,0)	2 (6,7)	2 (6,7)	2 (6,7)	4 (13,3)	6 (20,0)	2 (6,7)	4 (13,3)	6 (20,0)
<b>ukupno</b>	<b>9 (30,0)</b>	<b>21 (70,0)</b>	<b>30 (100,0)</b>	<b>8 (26,7)</b>	<b>22 (73,3)</b>	<b>30 (100,0)</b>	<b>9 (30,0)</b>	<b>21 (70,0)</b>	<b>30 (100,0)</b>

Budući da distribucija dobi nije statistički značajno odstupala od normalne ni u jednoj skupini ispitanika, kao mjere centralne tendencije i raspšenja prikazani su aritmetička sredina i standardna devijacija. Prikazane su spolne i dobne razlike među skupinama zdravih, ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom. Skupine su podijeljene na po 30 bolesnika za svaku kategoriju (Tablica 5).

**Tablica 5.** Spolne i dobne razlike među trima skupinama ispitanika (N = 90)

	Skupina			p
	zdravi	MS	migrena	
	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Spol</b>				
muškarci	8 (26,7)	8 (26,7)	8 (26,7)	> 0,999
žene	22 (73,3)	22 (73,3)	22 (73,3)	
<i>ukupno</i>	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	
<b>Dob (M; SD)</b>	37,5 (6,75)	37,3 (9,70)	39,9 (7,45)	0,389
<b>Dob (N; %)</b>				
do 33 godine	6 (20,0)	10 (33,3)	7 (23,3)	0,268
34 do 45 godina	22 (73,3)	14 (46,7)	17 (56,7)	
46 + godina	2 (6,7)	6 (20,0)	6 (20,0)	
<i>ukupno</i>	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija;  $p = \chi^2$  test za kategorijalne varijable, jednosmjerna ANOVA za numeričke; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u spolu i dobi među trima skupinama ispitanika.

Razlike u dobi ispitane su između muških i ženskih ispitanika u svim dobnim kategorijama na ukupnom uzorku. Srednja vrijednost dobi za muškarce iznosila je 36,5 godina, dok su žene bile nešto starije te je rezultat iznosio 38,9 godina (Tablica 6).

**Tablica 6.** Razlike u dobi između muških i ženskih ispitanika (N = 90)

	Spol		P
	muškarci	žene	
	N (%)	N (%)	
<b>Dob (M; SD)</b>	36,5 (9,52)	38,9 (7,44)	0,207
<b>Dob (N; %)</b>			
do 33 godine	10 (41,7)	13 (19,7)	0,080
34 do 45 godina	10 (41,7)	43 (65,2)	
46 + godina	4 (16,7)	10 (15,2)	
<i>ukupno</i>	24 (100,0)	66 (100,0)	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija;  $p = \chi^2$  test za kategorijalne varijable, t-test za nezavisne uzorke za numeričke; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Također, nije utvrđena statistički značajna razlika u dobi između muških i ženskih ispitanika.

## 4.2. KVALITETA ŽIVOTA

### 4.2.1. Deskriptivni podaci

Ukupni indeks osobne kvalitete života (PWI) predstavlja postotak od skalnog maksimuma (%SM). Dakle, prema uputama za bodovanje PWI upitnika, prvo je izračunata aritmetička sredina rezultata na 7 čestica ljestvice za svakog ispitanika. Nakon toga rezultati su prikazani u obliku postotka od skalnog maksimuma. Iako su distribucije pojedinih domena PWI-ja odstupale od normalne, kao mjere centralne tendencije i raspršenja ipak su prikazane aritmetička sredina i standardna devijacija umjesto medijana i interkvartilnog raspona. Naime, s obzirom na to da je riječ o uskom rasponu rezultata, radi veće preciznosti prikaza rezultata korištene su aritmetičke sredine.

Ispitane su srednje vrijednosti sedam domena kvalitete života (životni standard, zdravlje, postignuća, odnosi s bližnjima, osjećaj sigurnosti, pripadnost zajednici i sigurnost u budućnosti), ukupnog indeksa kvalitete života i zadovoljstva životom općenito u svih 90 ispitanika. Rezultat je ukupnog indeksa kvalitete života u svih ispitanika 70,7% (Tablica 7).

**Tablica 7.** Srednje vrijednosti sedam domena kvalitete života, ukupnog indeksa kvalitete života i zadovoljstva životom općenito (N = 90)

	K-S	M (SD)
Životni standard	<0,001	6,8 (1,89)
Zdravlje	<0,001	7,1 (2,05)
Postignuća	<0,001	7,3 (1,91)
Odnosi s bližnjima	<0,001	7,7 (2,10)
Osjećaj sigurnosti	<0,001	7,1 (2,42)
Pripadnost zajednici	<0,001	7,4 (2,18)
Sigurnost u budućnost	<0,001	6,2 (2,42)
Ukupan indeks kvalitete života	0,094	70,7% (16,38)
Zadovoljstvo životom općenito	<0,001	7,5 (1,62)

KRATICE: K-S = Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije; M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

#### 4.2.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s indeksom kvalitete života

Rezultati razlika ukupnog indeksa kvalitete života prema sociodemografskim obilježjima (spolu, dobi i stručnoj spremi) grupirani u kategorije istraženi su među svih 90 ispitanika. Rezultat ukupnog indeksa kvalitete života za muškarce iznosi 70,8%, za žene 70,6%. Prema dobi najviši rezultat zabilježen je u skupini bolesnika do 33 godine, koji iznosi 76,3%. Ispitanici s VSS-om pokazali su najviši rezultat, 73,9%, u odnosu na ispitanike s VŠS-om (72,3%) te SSS-om (68,3%) (Tablica 8).

**Tablica 8.** Razlike u ukupnom indeksu kvalitete života prema sociodemografskim obilježjima (N = 90)

	N	K-S/S-W P	M	(SD)	p
<b>Spol</b>					
muškarci	24	0,247	70,8%	(16,11)	0,963
žene	66	0,200	70,6%	(16,60)	
<b>Dob</b>					
do 33 godine	23	0,022	76,3%	(14,92)	0,161
34 do 45 godina	53	0,200	68,8%	(16,75)	
46+ godina	14	0,527	68,5%	(16,17)	
<b>Stručna sprema</b>					
SSS	50	0,200	68,3%	(16,56)	0,288
VŠS	11	0,182	72,3%	(16,13)	
VSS	29	0,238	73,9%	(15,99)	

KRATICE: K-S/S-W P = test normalnosti distribucije; Kolmogorov-Smirnov test za uzorke veće od 30 ili Shapiro-Wilk test za uzorke do 30 ispitanika, razina statističke značajnosti; M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; p = t-test za nezavisne uzorke za analizu razlika između dviju skupina; ANOVA za analizu razlika među više od dviju skupina; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u ukupnom indeksu kvalitete života s obzirom na sociodemografska obilježja (spol, dob i stručnu spremu grupiranu u kategorije). Potom je provjerena povezanost između numeričke varijable dobi i ukupnog indeksa kvalitete života te nije

utvrđena statistički značajna korelacija (Spearmanov  $\rho = -0,18$ ;  $p = 0,096$ ). Dodatnom analizom nije utvrđena statistički značajna interakcija spola i dobi na ukupni indeks kvalitete života (ANOVA;  $F(2,84) = 0,632$ ;  $p = 0,534$ ).

Razlike zadovoljstva životom općenito prema sociodemografskim obilježjima (spol, dob i stručna sprema) istražene su u svih 90 ispitanika (Tablica 9).

**Tablica 9.** Razlike u zadovoljstvu životom općenito prema sociodemografskim obilježjima

	N	K-S/S-W P	M	(SD)	p
<b>Spol</b>					
muškarci	24	0,014	7,8	(1,03)	0,789
žene	66	<0,001	7,4	(1,79)	
<b>Dob</b>					
do 33 godine	23	<0,001	7,4	(1,73)	0,824
34 do 45 godina	53	<0,001	7,5	(1,59)	
46 + godina	14	0,028	7,6	(1,69)	
<b>Stručna sprema</b>					
SSS	50	<0,001	7,1	(1,83)	0,138
VŠS	11	0,345	7,6	(1,63)	
VSS	29	0,002	8,0	(1,04)	

KRATICE: K-S/S-W P = test normalnosti distribucije; Kolmogorov-Smirnov test za uzorke veće od 30 ili Shapiro-Wilk test za uzorke do 30 ispitanika, razina statističke značajnosti; M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; P = Mann-Whitney U test za analizu razlika između dviju skupina; Kruskal-Wallis test za analizu razlika među više od dviju skupina; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u zadovoljstvu životom općenito s obzirom na sociodemografska obilježja. Nije utvrđena statistički značajna korelacija između numeričke varijable dobi i zadovoljstva životom općenito (Spearmanov  $\rho = 0,02$ ;  $p = 0,875$ ). Dodatnom analizom nije utvrđena statistički značajna interakcija spola i dobi na zadovoljstvo životom općenito (ANOVA;  $F(2,84) = 0,75$ ;  $p = 0,472$ ).

#### 4.2.3. Razlike u indeksu kvalitete života među trima skupinama ispitanika

Razlike ukupnog indeksa kvalitete života ispitanice su u svim trima skupinama ispitanika. Zdravi ispitanici pokazali su najviši rezultat, koji iznosi 74,3%, slijede ispitanici s migrenom sa 71,0%, dok je rezultat ukupnog indeksa kvalitete života u ispitanika s MS-om iznosio 66,8% (Tablica 10).

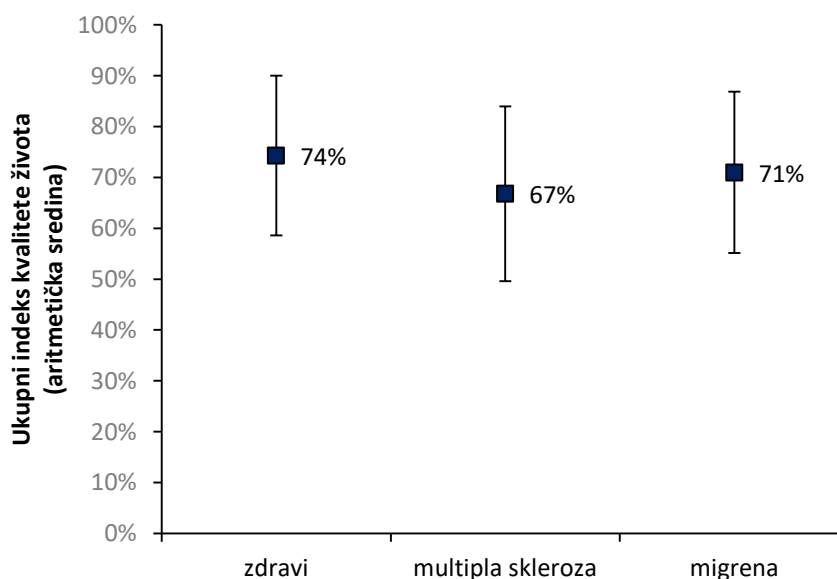
**Tablica 10.** Razlika u ukupnom indeksu kvalitete života među trima skupinama ispitanika

Skupina	N	S-W P	M	(SD)	P
zdravi	30	0,215	74,3%	(15,72)	0,206
multipla skleroza	30	0,152	66,8%	(17,19)	
migrena	30	0,197	71,0%	(15,85)	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; p = ANOVA; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Nije utvrđena statistički značajna razlika u ukupnom indeksu kvalitete života među trima skupinama ispitanika (ANOVA;  $F(2,87) = 1,610$ ;  $p = 0,206$ ). Iako su ispitanici iz skupine zdravih pokazivali najbolje rezultate na ljestvici osobne kvalitete života, dok su ispitanici iz skupine MS-a pokazivali najniže rezultate, tu razliku ovim istraživanjem nije bilo moguće statistički značajno utvrditi. Dodatnom analizom provjereno je postoji li razlika u ukupnom indeksu kvalitete života između ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom. Nije utvrđena statistički značajna razlika između tih dviju skupina ispitanika (t-test;  $t = -0,970$ ;  $ss = 58$ ;  $p = 0,336$ )

Grafički prikaz rezultata ispitivanja ukupnog indeksa kvalitete života zdravih ispitanika, ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom (Slika 1).



**Slika 1.** Aritmetička sredina ukupnog indeksa kvalitete života zdravih ispitanika, ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom; crta pogreške predstavlja standardnu devijaciju

Nisu utvrđene statistički značajne razlike interakcije skupine i spola (ANOVA;  $F(2,84) = 1,305$ ;  $p = 0,277$ ), kao ni interakcije skupine i dobi (ANOVA;  $F(4,81) = 2,017$ ;  $p = 0,100$ ) na ukupni indeks kvalitete života.

Razlika u zadovoljstvu životom općenito ispitana je u skupini zdravih ispitanika, skupini ispitanika s MS-om i skupini ispitanika s migrenom. Rezultat za zdrave ispitanike iznosio je 8,3, za

ispitanike s migrenom 7,3, dok su ispitanici s MS-om pokazali najniži rezultat, koji iznosi 6,9 (Tablica 11).

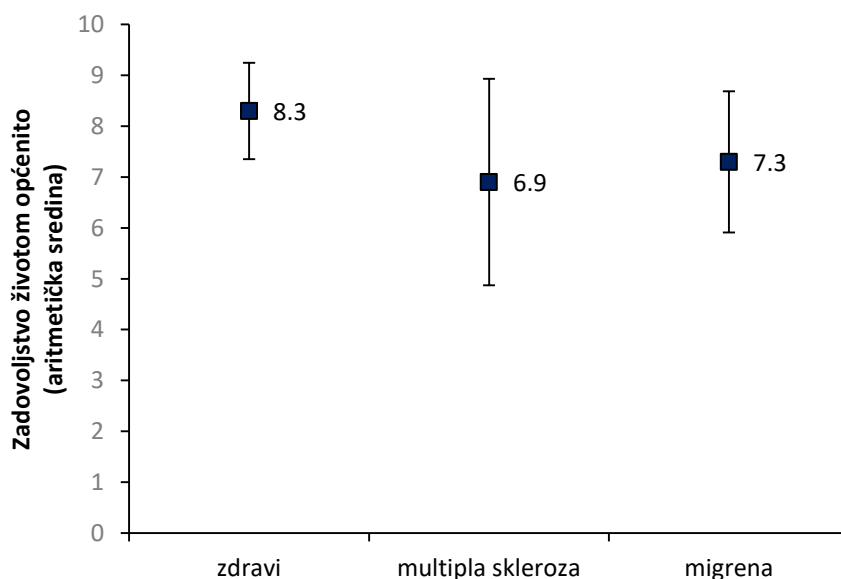
**Tablica 11.** Razlika u zadovoljstvu životom općenito među trima skupinama ispitanika

Skupina	N	S-W P	M	(SD)	p; učinak
zdravi	30	0,010	8,3	(0,95)	0,001 <sup>**</sup> ; -0,86
multipla skleroza	30	0,002	6,9	(2,03)	
migrena	30	0,001	7,3	(1,39)	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; P = Kruskal-Wallis test; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); učinak = standardizirana mjera veličine učinka dana uz statistički značajne rezultate;  $\eta^2$  za Kruskal-Wallis test; \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Utvrđena je statistički značajna razlika u zadovoljstvu životom općenito među trima skupinama ispitanika (Kruskal-Wallis test;  $\chi^2 = 12,712$ ;  $ss = 2$ ;  $p = 0,00$ ;  $\eta^2 = -0,86$ ). Zdravi ispitanici pokazivali su najveći stupanj zadovoljstva životom, dok su ispitanici s MS-om pokazivali najniži stupanj zadovoljstva životom. Dodatnom analizom, uz Bonferronijevu korekciju razine statističke značajnosti, utvrđeno je kako su se statistički značajno razlikovali zdravi ispitanici i ispitanici s MS-om (Mann-Whitney U = 249,5; Z = -3,097;  $p = 0,002$ ) te zdravi ispitanici i ispitanici s migrenom (Mann-Whitney U = 253; Z = -3,054;  $p = 0,002$ ), dok se ispitanici s MS-om i oni s migrenom nisu razlikovali statistički značajno u zadovoljstvu životom općenito (Mann-Whitney U = 421,5; Z = -0,439;  $p = 0,666$ ).

Grafički prikaz rezultata ispitivanja zadovoljstva životom općenito zdravih ispitanika, ispitanika s multiplom sklerozom i ispitanika s migrenom (Slika 2).



**Slika 2.** Aritmetička sredina zadovoljstva životom općenito zdravih ispitanika, ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom; crta pogreške predstavlja standardnu devijaciju

Daljnjom analizom nije utvrđena statistički značajna interakcija spola i skupine na zadovoljstvo životom općenito (ANOVA;  $F(2,84) = 0,549$ ;  $p = 0,579$ ), kao ni interakcija skupine i dobi (ANOVA;  $F(4,81) = 1,328$ ;  $p = 0,267$ ) na zadovoljstvo životom općenito.

#### 4.2.4. Domene indeksa kvalitete života

Razlike u 7 domena indeksa kvalitete života istražene su u svim trima skupinama ispitanika. Rezultati pokazuju razlike između zdravih te bolesnika s MS-om i ispitanika s migrenom u domenama životnog standarda i zdravlja. U ostalim domenama (postignuća, odnosa s bližnjima, osjećaj sigurnosti, pripadnost zajednici) rezultati među trima skupinama bolesnika nisu pokazali veće razlike (Tablica 12).

**Tablica 12.** Srednje vrijednosti M (SD) i razlike u domenama indeksa kvalitete života među trima skupinama ispitanika

	Skupina			p <sub>uv</sub> ; učinak	p <sub>mv</sub> ; učinak
	Zdravi	MS	Migrena		
Životni standard	7,5 (1,55)	5,8 (2,07)	6,9 (1,64)	0,001 <sup>**</sup> ; 0,141	0,003 <sup>**</sup> ; 0,179
Zdravlje	8,1 (1,89)	6,1 (2,03)	6,9 (1,76)	<0,001 <sup>**</sup> ; 0,163	
Postignuća	7,8 (1,47)	6,7 (2,31)	7,3 (1,75)	0,081	
Odnosi s bližnjima	7,7 (2,35)	7,8 (2,06)	7,6 (2,22)	0,971	
Osjećaj sigurnosti	7,0 (2,74)	7,2 (2,33)	7,0 (2,22)	0,899	
Pripadnost zajednici	7,5 (2,24)	7,1 (2,24)	7,6 (2,09)	0,592	
Sigurnost u budućnost	6,3 (2,83)	6,0 (2,23)	6,3 (2,20)	0,887	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; p = MANOVA; razina statističke značajnosti ili vjerojatnost pogreške tipa I (alpha); uv = univarijatna analiza; mv = multivarijatna analiza; učinak = standardizirana mjera veličine učinka dana uz statistički značajne rezultate;  $\eta^2$  za modele ANOVE; \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Utvrđena je statistički značajna razlika u indeksu kvalitete života s obzirom na skupinu zdravih ispitanika, ispitanika s MS-om i onih s migrenom (MANOVA;  $F(14, 162) = 2,516$ ;  $p = 0,003$ ; Wilk  $\lambda = 0,675$ ;  $\eta^2 = 0,179$ ).

Statistički značajna razlika među trima skupinama ispitanika utvrđena je u domeni zadovoljstva životnim standardom ( $F(2,87) = 7,146$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,141$ ), pri čemu su zdravi ispitanici pokazivali najviši stupanj zadovoljstva, a oni s MS-om najniži stupanj zadovoljstva; i domeni zadovoljstva zdravljem ( $F(2,87) = 8,455$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,163$ ), pri čemu su također zdravi ispitanici pokazivali najviši stupanj zadovoljstva, a oni s MS-om najniži. Nakon Bonferronijeve korekcije razine statističke značajnosti, koja je u ovom slučaju postavljena na  $p = 0,007$ , obje su domene i dalje statistički značajno različite među trima skupinama ispitanika.

Bonferronijevim post hoc testom utvrđeno je kako su se u zadovoljstvu životnim standardom statistički značajno razlikovali zdravi sudionici od ispitanika s MS-om ( $p = 0,001$ ), dok



se zdravi sudionici i oni s migrenom nisu statistički značajno razlikovali ( $p = 0,575$ ), kao ni ispitanici s MS-om i migrenom ( $p = 0,054$ ).

U zadovoljstvu zdravljem statistički značajna razlika utvrđena je između zdravih ispitanika i onih s MS-om ( $p < 0,001$ ) te zdravih i onih s migrenom ( $p = 0,049$ ), dok se ispitanici s MS-om i migrenom nisu razlikovali statistički značajno ( $p = 0,318$ ).

#### 4.3. ZDRAVSTVENI STATUS

##### 4.3.1. Deskriptivni podaci

Ispitani su rezultati srednjih vrijednosti osam dimenzija zdravstvenog statusa, dimenzija promjena u zdravlju, ukupnog psihičkog i tjelesnog zdravlja svih ispitanika. Srednje vrijednosti ispitivanih parametara pokazale su statistički značajna odstupanja u dimenzijama fizičkog funkcioniranja, ograničenja zbog fizičkih poteškoća, ograničenja zbog emocionalnih poteškoća, socijalnog funkcioniranja, tjelesnih boli, promjena u zdravlju općenito i promjena u tjelesnom zdravlju, ali nije bilo statistički značajnih promjena u dimenziji psihičkog zdravlja (Tablica 13).

**Tablica 13.** Srednje vrijednosti osam dimenzija zdravstvenog statusa, dimenzije promjena u zdravlju te ukupnog psihičkog i tjelesnog zdravlja (N = 90)

	K-S P	Medijan	(IQR)
Fizičko funkcioniranje	<0,001	90	(65–100)
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	<0,001	100	(50–100)
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	<0,001	100	(66,67–100)
Vitalnost i energija	0,074	55	(40–70)
Duševno zdravlje	0,010	68	(56–80)
Socijalno funkcioniranje	<0,001	75	(62,5–100)
Tjelesni bolovi	<0,001	70	(50–90)
Percepcija općeg zdravlja	0,002	67	(52–82)
Promjena u zdravlju	<0,001	50	(50–50)
Psihičko zdravlje	0,002	74,25	(52,54–84,5)
Tjelesno zdravlje	<0,001	78	(56,75–88,75)

KRATICE: K-S P = Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije; IQR = interkvartilni raspon

Ispitana je promjena zdravlja u odnosu na razdoblje prije godinu dana. Kategorije su podijeljene na bolje, lošije i nepromijenjeno stanje u odnosu na razdoblje prije godinu dana. Rezultati pokazuju da 57,8% ispitanika nije imalo promjena u zdravlju u razdoblju od godine dana, 13,3% osjećalo se značajno bolje, dok se 5,6% osjećalo značajno lošije (Tablica 14).

**Tablica 14.** Promjena u zdravlju u odnosu na razdoblje prije godinu dana

	N	(%)
<b>Promjena u zdravlju u odnosu na razdoblje prije godinu dana</b>		
značajno bolje	12	(13,3)
ponešto bolje	9	(10,0)
isto kao prije godinu dana	52	(57,8)
ponešto lošije	12	(13,3)
značajno lošije	5	(5,6)
<i>ukupno</i>	90	(100,0)

#### 4.3.2. Povezanost sociodemografskih obilježja sa zdravstvenim statusom

Samoprocjene psihičkog zdravlja ispitane su u svim trima skupinama ispitanika prema sociodemografskim obilježjima (spol, dob, stručna sprema). Rezultati razlike u samoprocjeni psihičkog zdravlja prema spolu i dobi pokazuju slične vrijednosti. S druge strane, ispitanici s VŠS-om pokazali su najniži medijan, koji je iznosio 68, prema ispitanicima s SSS-om (medijan = 73) te VSS-om (medijan = 81) u ispitivanju razlike u samoprocjeni psihičkog zdravlja (Tablica 15).

**Tablica 15.** Razlike u samoprocjeni psihičkog zdravlja prema sociodemografskim obilježjima (N = 90)

	N	K-S/S-W P	medijan	(IQR)	P
<b>Spol</b>					
muškarci	24	0,028	75	(54–83)	0,836
žene	66	0,005	71	(50–84)	
<b>Dob</b>					
do 33 godine	23	0,026	71	(47–89)	0,952
34 do 45 godina	53	0,040	72	(56–82)	
46 + godina	14	0,147	76	(44–84)	
<b>Stručna sprema</b>					
SSS	50	0,013	73	(46–83)	0,370
VŠS	11	0,130	68	(57–80)	
VSS	29	0,008	81	(56–88)	

KRATICE: K-S/S-W P = test normalnosti distribucije; Kolmogorov-Smirnov test za uzorke veće od 30 ili Shapiro-Wilk test za uzorke do 30 ispitanika, razina statističke značajnosti; IQR = interkvartilni raspon; p = Mann-Whitney U test za analizu razlika između dviju skupina; Kruskal-Wallis za analizu razlika među više od dviju skupina; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u samoprocjeni ukupnog psihičkog zdravlja prema spolu, dobi grupiranoj u kategorije i stručnoj spremi. Dodatnom analizom provjereno je postoji li povezanost između numeričke varijable dobi i ukupnog psihičkog zdravlja te nije utvrđena statistički značajna korelacija (Spearmanov  $\rho = 0,02$ ;  $p = 0,837$ ). Daljnjom analizom nije utvrđena statistički značajna interakcija spola i dobi na psihičko zdravlje (ANOVA;  $F(2,84) = 1,443$ ;  $p = 0,242$ ).

Razlike u samoprocjeni tjelesnog zdravlja ispitane su u svim trima skupinama ispitanika prema sociodemografskim obilježjima (spol, dob i stručna sprema). Rezultati razlike u samoprocjeni tjelesnog zdravlja prema spolu i stručnoj spreml pokazuju slične vrijednosti. S druge strane, ispitanici u dobi do 33 godine pokazali su najniži medijan, koji je iznosio 68, prema ispitanicima u dobnoj skupini od 34 do 45 godina (medijan = 78) te starijim od 46 godina (medijan = 73) u ispitivanju razlike u samoprocjeni tjelesnog zdravlja (Tablica 16).

**Tablica 16.** Razlike u samoprocjeni tjelesnog zdravlja prema sociodemografskim obilježjima (N = 90)

	N	K-S/S-W P	medijan	(IQR)	p
<b>Spol</b>					
muškarci	24	0,040	75	(63–86)	0,944
žene	66	0,001	77	(49–89)	
<b>Dob</b>					
do 33 godine	23	0,022	68	(38–91)	0,317
34 do 45 godina	53	0,007	78	(59–89)	
46 + godina	14	0,077	73	(41–82)	
<b>Stručna sprema</b>					
SSS	50	0,014	73	(42–88)	0,334
VŠS	11	0,176	78	(74–91)	
VSS	29	0,019	78	(62–90)	

KRATICE: K-S/S-W P = test normalnosti distribucije; Kolmogorov-Smirnov test za uzorke veće od 30 ili Shapiro-Wilk test za uzorke do 30 ispitanika, razina statističke značajnosti; IQR = interkvartilni raspon; p = Mann-Whitney U test za analizu razlika između dviju skupina; Kruskal-Wallis za analizu razlika između više od dviju skupina; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u samoprocjeni ukupnog tjelesnog zdravlja prema spolu, dobi grupiranoj u kategorije i stručnoj spreml. Nije utvrđena statistički značajna korelacija između numeričke varijable dobi i samoprocjene ukupnog tjelesnog zdravlja (Spearmanov rho-0,02;  $p = 0,822$ ). Daljnjom analizom nije utvrđena statistički značajna interakcija spola i dobi na tjelesno zdravlje (ANOVA;  $F(2,84) = 1,617$ ;  $p = 0,205$ ).

#### 4.3.3. Razlike u zdravstvenom statusu među trima skupinama ispitanika

Razlika u samoprocjeni psihičkog zdravlja ispitana je u skupini zdravih ispitanika, skupini bolesnika s MS-om i skupini ispitanika s migrenom. Medijan je za zdrave ispitanike iznosio 75, za ispitanike s migrenom 72, dok su ispitanici s MS-om pokazali najniži rezultat, medijan koji iznosi 70 (Tablica 17).

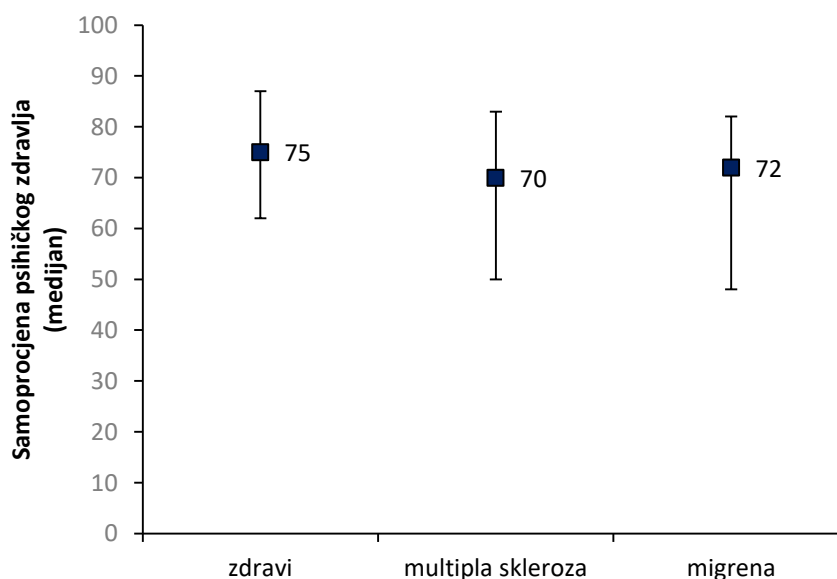
**Tablica 17.** Razlika u samoprocjeni psihičkog zdravlja među trima skupinama ispitanika

	N	S-W P	medijan	(IQR)	p
<b>Skupina</b>					
zdravi	30	0,003	75	(62–87)	0,488
multipla skleroza	30	0,104	70	(50–83)	
migrena	30	0,023	72	(48–82)	

KRATICE: IQR = interkvartilni raspon; P= Kruskal-Wallis test; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha) ; \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Nije utvrđena statistički značajna razlika u samoprocjeni psihičkog zdravlja među trima skupinama ispitanika (Kruskal-Wallis;  $\chi^2 = ,442$ ; ss = 2;  $p = 0,488$ ). Dodatnom analizom provjereno je postoji li razlika u samoprocjeni psihičkog zdravlja između ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom te se razlika između dviju skupina ispitanika nije pokazala statistički značajnom (Mann-Whitney U = 420,5; Z = -0,436;  $p = 0,669$ ).

Grafički prikaz rezultata ispitivanja srednjih vrijednosti samoprocjene psihičkog zdravlja zdravih ispitanika, ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom (Slika 3).



**Slika 3.** Medijan samoprocjene psihičkog zdravlja zdravih ispitanika, ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom; crta pogreške predstavlja interkvartilni raspon

U daljnjoj obradi nije utvrđena statistički značajna interakcija skupine i spola na ukupno psihičko zdravlje (ANOVA;  $F(2,84) = 1,91$ ;  $p = 0,154$ ), kao što nije utvrđena statistički značajna interakcija skupine i dobi na ukupno psihičko zdravlje (ANOVA;  $F(4,81) = 1,727$ ;  $p = 0,152$ ).

Ispitana je razlika u samoprocjeni tjelesnog zdravlja u skupini zdravih ispitanika, skupini bolesnika s MS-om i skupini ispitanika s migrenom. Rezultat srednjih vrijednosti za zdrave ispitanike iznosio je 86; za ispitanike s migrenom i MS-om dobiven je podjednak niži rezultat u iznosu od 68 (Tablica 18).

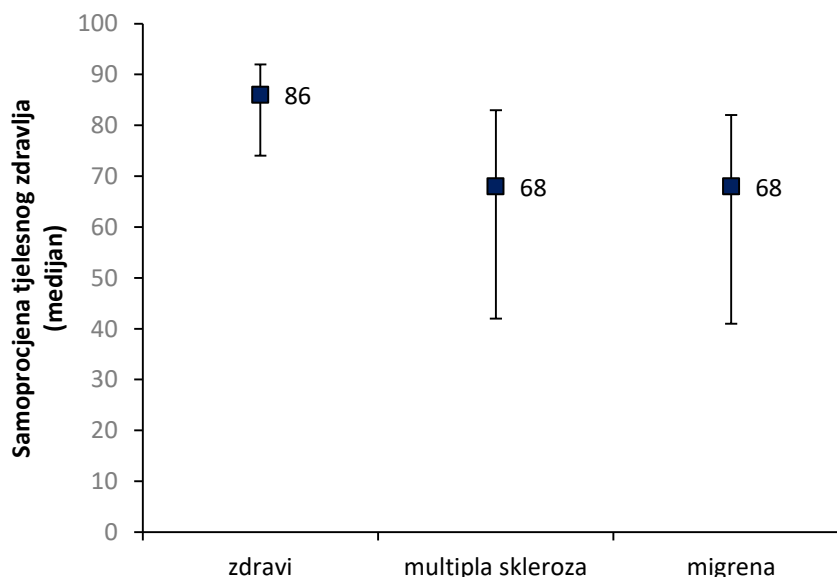
**Tablica 18.** Razlika u samoprocjeni tjelesnog zdravlja među trima skupinama ispitanika

	N	S-W P	medijan	(IQR)	p; učinak
<b>Skupina</b>					
zdravi	30	0,009	86	(74-92)	<0,001 <sup>**</sup> ; -0,82
multipla skleroza	30	0,105	68	(42-83)	
migrena	30	0,114	68	(41-82)	

KRATICE: IQR = interkvartilni raspon; P= Kruskal-Wallis test; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); učinak = standardizirana mjera veličine učinka dana uz statistički značajne rezultate;  $\eta^2$  za Kruskal-Wallis test; \* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01

Utvrđena je statistički značajna razlika u samoprocjeni tjelesnog zdravlja među trima skupinama ispitanika (Kruskal-Wallis;  $\chi^2 = 16,644$ ; ss = 2; p < 0,001;  $\eta^2 = -0,82$ ). Zdravi ispitanici pokazivali su najvišu razinu tjelesnog zdravlja, dok su sudionici s migrenom i MS-om pokazivali podjednak, niži stupanj tjelesnog zdravlja. Dodatnom analizom, uz Bonferronijevu korekciju razine statističke značajnosti (pri čemu je korigirana razina statističke značajnosti iznosila p = 0,017), utvrđena je statistički značajna razlika između zdravih ispitanika i onih s MS-om (Mann-Whitney U = 222,5; Z = -3,364; p < 0,001), te zdravih ispitanika i onih s migrenom (Mann-Whitney U = 201; Z = -3,683; p < 0,001). Ispitanici s MS-om i migrenom međusobno se nisu statistički značajno razlikovali (Mann-Whitney U = 444; Z = -0,089; p = 0,937).

Grafički prikaz rezultata ispitivanja srednjih vrijednosti samoprocjene tjelesnog zdravlja zdravih ispitanika, ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom (Slika 4).



**Slika 4.** Medijani samoprocjene tjelesnog zdravlja zdravih ispitanika, ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom; crta pogreške predstavlja interkvartilni raspon

Interakcija spola i skupine na samoprocjenu tjelesnog zdravlja ispitanika je među trima skupinama bolesnika. Rezultati pokazuju slične rezultate u bolesnika s MS-om, dok su razlike dobivene između muških i ženskih ispitanika u skupini zdravih te u ispitanika s migrenom.

Prosječna vrijednost rezultata za ispitanice u skupini zdravih iznosila je 86,2 %SM, a za ispitanike 73,2 %SM. U skupini ispitanika s migrenom rezultati muškaraca iznosili su 76,5%SM, dok je rezultat za ispitanice bio niži i iznosio je 59,7 %SM (Tablica 19).

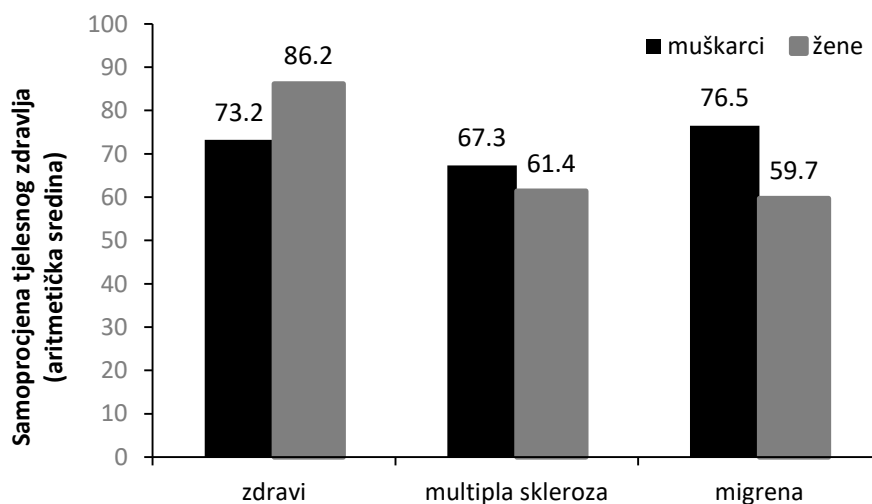
**Tablica 19.** Srednje vrijednosti M (SD) i interakcija spola i skupine na samoprocjenu tjelesnog zdravlja

	Muškarci		Žene		p; učinak
<b>Skupina</b>					
zdravi	73,2	(15,76)	86,2	(9,02)	0,029* ; 0,081
multipla skleroza	67,3	(22,77)	61,4	(24,02)	
migrena	76,5	(10,74)	59,7	(22,43)	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; p = ANOVA; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); učinak = standardizirana mjera veličine učinka dana uz statistički značajne rezultate,  $\eta^2$  za ANOVA-u; \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Utvrđena je statistički značajna interakcija spola i skupine na samoprocjenu tjelesnog zdravlja (ANOVA;  $F(2,84) = 3,677$ ;  $p = 0,029$ ;  $\eta^2 = 0,081$ ). U ženskog spola najviši stupanj samoprocjene tjelesnog zdravlja imaju zdrave ispitanice, a najniži ispitanice s migrenom. U muškog spola najviši stupanj samoprocjene tjelesnog zdravlja imaju ispitanici s migrenom, a najniži ispitanici s MS-om.

Grafički prikaz samoprocjene tjelesnog zdravlja prema spolu među trima skupinama ispitanika (Slika 5).



**Slika 5.** Samoprocjena tjelesnog zdravlja prema spolu i skupinama

Ispitana je interakcija dobi i skupine na samoprocjenu tjelesnog zdravlja među trima skupinama. Dob, koja je podijeljena u tri kategorije: do 33 godine, od 34 do 45 godina te više od 46 godina, pokazala je slične rezultate srednjih vrijednosti u svim trima skupinama ispitanika (Tablica 20).

**Tablica 20.** Srednje vrijednosti M (SD) i interakcija dobi i skupine na samoprocjenu tjelesnog zdravlja

Skupina	Dob						
	do 33 godine		34 – 45 godina		46 + godina		p
zdravi	83,0	(13,33)	81,8	(12,60)	92,4	(4,42)	
multipla skleroza	57,3	(31,29)	67,6	(19,43)	61,6	(17,87)	
migrena	56,3	(24,36)	69,3	(18,24)	58,8	(24,78)	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; P = ANOVA; razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Nije utvrđena statistički značajna interakcija skupine i dobi na samoprocjenu tjelesnog zdravlja (ANOVA;  $F(4,81) = 0,630$ ;  $p = 0,642$ ).

#### 4.3.4. Dimenzije zdravstvenog statusa

Rezultati srednjih vrijednosti osam dimenzija zdravstvenog statusa ispitani su među zdravim ispitanicima, ispitanicima s MS-om i ispitanicima s migrenom. Srednje vrijednosti ispitivanih parametara pokazale su statistički značajna odstupanja u dimenzijama fizičkog funkcioniranja, ograničenja zbog fizičkih poteškoća, tjelesnih boli i u percepciji općeg zdravlja. U ostalim dimenzijama, a to su ograničenja zbog emocionalnih poteškoća, vitalnost i energija, psihičko zdravlje, socijalno funkcioniranje te promjene u zdravlju, nije bilo statistički značajnih promjena (Tablica 21).

**Tablica 21.** Srednje vrijednosti M (SD) i razlike u zdravstvenom statusu među trima skupinama ispitanika

	Skupina					p <sub>uv</sub> ; učinak	p <sub>mv</sub> ; učinak	
	zdravi	MS	migrena					
<b>PF</b>	87,7	(20,75)	69,3	(30,51)	79,3	(26,77)	0,030* ; 0,077	<0,001** ; 0,263
<b>RP</b>	91,7	(18,95)	62,5	(40,87)	61,7	(39,25)	0,001** ; 0,145	
<b>RE</b>	82,2	(34,72)	68,9	(36,02)	73,3	(40,50)	0,372	
<b>VT</b>	57,8	(16,54)	57,5	(18,14)	53,0	(19,46)	0,515	
<b>MH</b>	67,5	(16,70)	68,3	(14,36)	64,5	(16,57)	0,634	
<b>SF</b>	75,8	(23,43)	77,9	(18,48)	67,9	(25,15)	0,199	
<b>BP</b>	73,7	(18,29)	66,3	(22,66)	56,0	(25,00)	0,010* ; 0,100	
<b>GH</b>	78,0	(12,77)	53,8	(20,87)	59,8	(20,06)	<0,001** ; 0,248	
<b>CH</b>	53,3	(19,40)	58,3	(27,33)	47,5	(26,55)	0,241	

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija; p = MANOVA; razina statističke značajnosti ili vjerojatnost pogreške tipa I (alpha); uv = univarijatna analiza; mv = multivarijatna analiza; učinak = standardizirana mjera veličine učinka dana uz statistički značajne rezultate;  $\eta^2$  za modele ANOVE; \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Utvrđena je statistički značajna razlika u zdravstvenom statusu s obzirom na skupinu zdravih ispitanika, oboljelih od MS-a i onih s migrenom (MANOVA;  $F(18,158) = 3,126$ ;  $p < 0,001$ ; Wilk  $\lambda = 0,544$ ;  $\eta^2 = 0,263$ ).

Univarijatnim analizama utvrđene su statistički značajne razlike među trima skupinama ispitanika u fizičkom funkcioniranju ( $F(2,87) = 3,649$ ;  $p = 0,030$ ;  $\eta^2 = 0,077$ ), ograničenjima zbog fizičkih poteškoća ( $F(2,87) = 7,359$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,145$ ), tjelesnim bolovima ( $F(2,87) = 4,814$ ;  $p = 0,010$ ;  $\eta^2 = 0,100$ ) te percepciji općeg zdravlja ( $F(2,87) = 14,309$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,248$ ).

U svim su navedenim dimenzijama zdravi ispitanici pokazivali najviši stupanj zdravlja. U dimenzijama fizičkog funkcioniranja i percepciji općeg zdravlja ispitanici s MS-om pokazivali su najniži stupanj zdravlja, dok su u dimenzijama ograničenja zbog fizičkih poteškoća i tjelesnim bolovima ispitanici s migrenom pokazivali najniži stupanj zdravlja.

Nakon Bonferronijeve korekcije razine statističke značajnosti, koja je u ovom slučaju postavljena na  $p = 0,006$ , dimenzije ograničenja zbog fizičkih poteškoća i percepcija općeg zdravlja ostaju statistički značajne. Bonferronijevim post hoc testom u dimenziji fizičkog funkcioniranja utvrđena je statistički značajna razlika između zdravih ispitanika i onih s MS-om ( $p = 0,025$ ), dok se zdravi i ispitanici s migrenom nisu statistički značajno razlikovali ( $p = 0,670$ ), kao ni ispitanici s MS-om i s migrenom ( $p = 0,434$ ). U dimenziji ograničenja zbog fizičkih poteškoća utvrđena je statistički značajna razlika između zdravih ispitanika i onih s MS-om ( $p = 0,005$ ) te zdravih ispitanika i ispitanika s migrenom ( $p = 0,003$ ). Ispitanici s MS-om i oni s migrenom nisu se razlikovali statistički značajno ( $p > 0,999$ ). U dimenziji tjelesnih boli utvrđena je statistički značajna razlika između zdravih ispitanika i ispitanika s migrenom ( $p = 0,008$ ), dok se zdravi ispitanici i oni s MS-om nisu razlikovali statistički značajno ( $p = 0,611$ ), kao ni ispitanici s MS-om i oni s migrenom ( $p = 0,223$ ). U dimenziji percepcije općeg zdravlja utvrđena je statistički značajna razlika između



zdravih ispitanika i onih s MS-om ( $p < 0,001$ ) te zdravih ispitanika i onih s migrenom ( $p = 0,001$ ), dok se ispitanici s MS-om i migrenom međusobno nisu statistički značajno razlikovali ( $p = 0,613$ ).

#### 4.4. FITTSOV TAPPING TEST

##### 4.4.1. Deskriptivni podaci

Srednje i prosječne vrijednosti izražene u bitima šest razina Fittsova tapping testa (FTT) istražene su među svim ispitanicima. Rezultat srednje vrijednosti težine broj 1 FTT-a izražen u bitima iznosio je 7,8, dok je rezultat srednje vrijednosti težine broj 6 FTT-a izražen u bitima iznosio 28,1. Prosječan rezultat svih testova FTT-a izražen u bitima iznosio je 15,8 (Tablica 22).

**Tablica 22.** Srednje vrijednosti šest razina Fittsova tapping testa i prosječnog Fittsova tapping testa izražene u bitima (N = 90)

	K-S P	M	(SD)
<b>Težina Fittsova tapping testa izražena u bitima</b>			
1	0,054	7,8	(2,12)
2	0,200	9,5	(2,66)
3	0,200	12,2	(2,98)
4	0,200	16,0	(3,25)
5	0,031	21,2	(4,72)
6	0,005	28,1	(6,01)
-----			
prosječan Fittsov tapping test	0,025	15,8	(3,27)

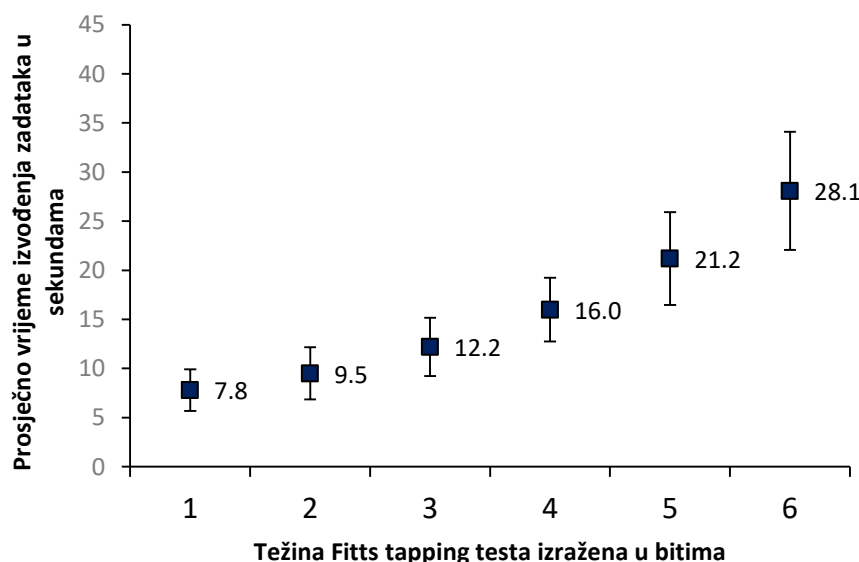
KRATICE: K-S P = Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije; M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

U analizi razlika između šest težina FTT-a Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je da pretpostavka o homogenosti kovarijanci nije bila zadovoljena (Mauchlyjev  $W = 0,030$ ;  $\chi^2 = 305,195$ ;  $p < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Utvrđena je statistički značajna razlika između šest težina FTT-a (unutargrupna ANOVA;  $F(2,176) = 1052,400$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,922$ ). Vrijeme potrebno za izvedbu testa povećava se s povećanjem težine testa.

Bonferronijevim post hoc testom utvrđeno se vrijeme izvođenja FTT-a statistički značajno razlikuje među svih šest težina testa na razini statističke značajnosti  $p < 0,001$ .

Grafički prikaz aritmetičke sredine šest razina Fittsova tapping testa izraženih u bitima svih 90 ispitanika (Slika 6).



**Slika 6.** Aritmetička sredina šest razina Fittsova tapping testa; crta pogreške predstavlja standardnu devijaciju (N = 90)

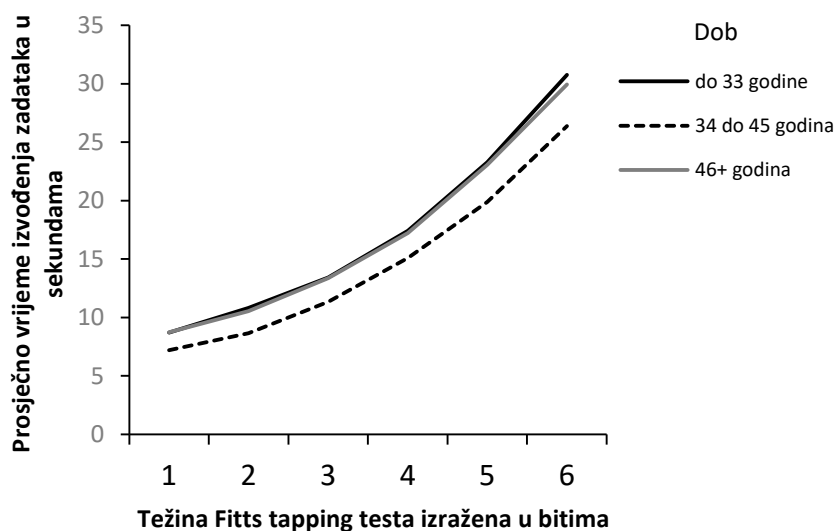
#### 4.4.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s rezultatom Fittsova tapping testa

Ispitujući sociodemografska obilježja s rezultatom Fittsova tapping testa (FTT), nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitanika muškog i ženskog spola u rezultatu FTT-a (ANOVA;  $F(1,88) = 2,333$ ;  $p = 0,130$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija težine zadataka FTT-a i spola (mješovita ANOVA;  $F(2, 177) = 3,047$ ;  $p = 0,051$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,033$ ;  $\chi^2 = 292,766$ ;  $p < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Utvrđena je statistički značajna razlika među trima dobnim skupinama ispitanika u rezultatu FTT-a (ANOVA;  $F(2,87) = 7,645$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,149$ ). Bonferronijevim post hoc testom utvrđeno je kako su se ispitanici u dobi između 34 i 45 godina razlikovali statistički značajno od ispitanika do 33 godine ( $p = 0,003$ ) i od ispitanika od 46 godina ili više ( $p = 0,032$ ). Ispitanicima u dobi između 34 i 45 godina trebalo je najmanje vremena za izvedbu FTT-a.

Nije utvrđena statistički značajna interakcija težine FTT-a i dobi (mješovita ANOVA;  $F(4,177) = 2,091$ ;  $p = 0,083$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,034$ ;  $\chi^2 = 286,625$ ;  $p < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultata vrijednosti Fittsova tapping testa izražen u bitima prema dobi (Slika 7).

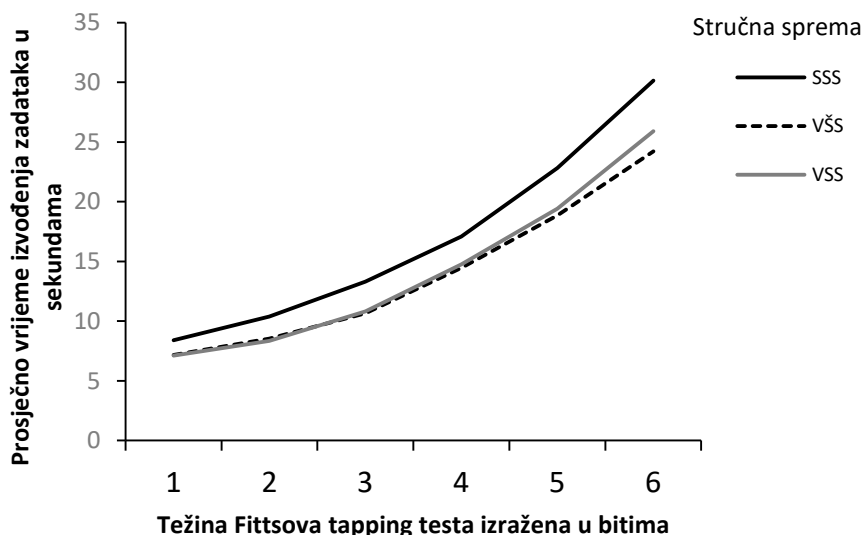


**Slika 7.** Rezultat Fittsova tapping testa prema dobi

Utvrđena je statistički značajna razlika među ispitanicima triju stupnjeva obrazovanja u rezultatu FTT-a (ANOVA;  $F(2, 87) = 9,422$ ;  $P < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,178$ ). Bonferronijevim post hoc testom utvrđeno je kako su se ispitanici sa srednjom stručnom spremom razlikovali statistički značajno od ispitanika s višom stručnom spremom ( $P = 0,009$ ) i od ispitanika s visokom stručnom spremom ( $P = 0,001$ ), pri čemu je sudionicima sa srednjom stručnom spremom bilo potrebno najviše vremena za izvođenje FTT-a, bez obzira na težinu testa.

Utvrđena je i statistički značajna interakcija težine FTT-a i stupnja obrazovanja (mješovita ANOVA;  $F(4, 181) = 3,831$ ;  $P = 0,005$ ;  $\eta^2 = 0,081$ ). Porastom težine testa, sudionicima srednje stručne spreme potrebno je sve više vremena za izvedbu testa u odnosu na ispitanike više i visoke stručne spreme. Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,039$ ;  $\chi^2 = 276,454$ ;  $P < 0,001$ ), te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultata vrijednosti Fittsova tapping testa izražen u bitima prema stupnju obrazovanja (Slika 8).



**Slika 8.** Rezultat Fittsova tapping testa prema stupnju obrazovanja

Legenda: SSS = srednja stručna sprema; VŠS = viša stručna sprema; VSS = visoka stručna sprema

#### 4.4.3. Razlike u Fittsovu tapping testu među trima skupinama ispitanika

Srednje vrijednosti rezultata Fittsova tapping testa izražene u bitima ispitane su među trima skupinama ispitanika. Rezultati FTT-a težine 1 i 6 izraženi u bitima pokazali su se neznačajnima u zdravih i u ispitanika s migrenom, dok su ispitanici s MS-om pokazali u obama testovima najduže vrijeme izvođenja FTT-a (Tablica 23).

**Tablica 23.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata Fittsova tapping testa u trima skupinama ispitanika (N = 90)

Težina Fittsova tapping testa izražena u bitima	Skupina					
	zdravi		MS		migrena	
1	7,2	(1,41)	8,8	(2,40)	7,4	(2,13)
2	8,6	(2,00)	11,1	(2,78)	8,8	(2,43)
3	11,3	(2,27)	13,9	(3,25)	11,4	(2,67)
4	14,8	(2,37)	18,4	(3,19)	14,9	(2,80)
5	20,0	(4,04)	23,9	(4,86)	19,8	(4,22)
6	27,3	(5,41)	31,0	(6,63)	25,9	(4,84)

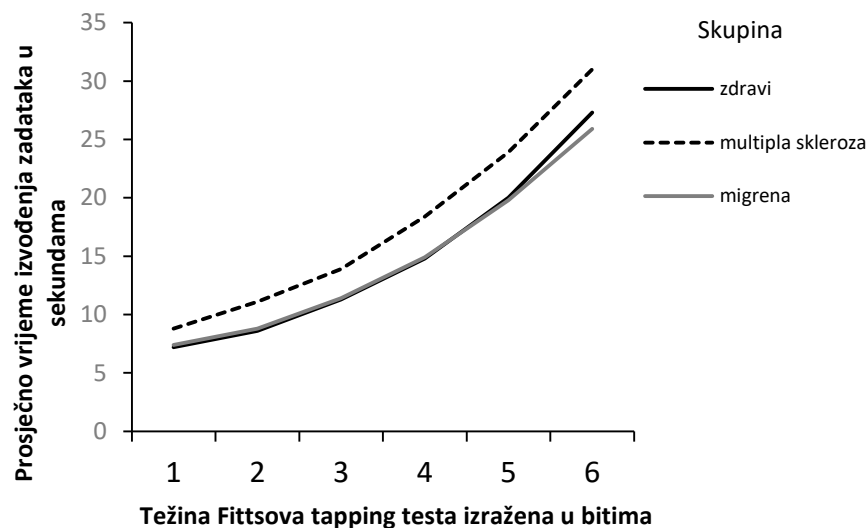
KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Utvrđena je statistički značajna razlika među trima skupinama ispitanika u rezultatu FTT-a (ANOVA;  $F(2,87) = 10,597$ ;  $P < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,196$ ). Ispitanici s MS-om imali su najduže vrijeme potrebno za izvedbu Fittsova tapping testa, bez obzira na težinu testa. Bonferronijevim post hoc testom utvrđena je statistički značajna razlika između ispitanika s MS-om i zdravih ispitanika ( $P = 0,001$ ) te između ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom ( $P < 0,001$ ). Zdravi ispitanici i ispitanici s migrenom nisu se razlikovali statistički značajno.

Također, utvrđena je statistički značajna interakcija težine zadatka i skupine (mješovita ANOVA;  $F(4, 175) = 3,015$ ;  $P = 0,019$ ;  $\eta^2 = 0,065$ ). Porastom težine zadatka povećava se razlika u vremenu izvedbe između ispitanika s MS-om i migrenom; odnosno što je veća razina FTT-a, ispitanicima s MS-om potrebno je sve više vremena za izvedbu u odnosu na ispitanike s migrenom.

Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,033$ ;  $\chi^2 = 290,343$ ;  $P < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode. Nije utvrđena statistički značajna interakcija težine zadatka, skupine i dobi (mješovita ANOVA;  $F(8, 168) = 1,700$ ;  $P = 0,099$ ), kao ni interakcija težine zadatka, skupine i stupnja obrazovanja (mješovita ANOVA;  $F(8, 169) = 0,899$ ;  $P = 0,521$ ). Budući da je Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci, korištene su Greenhouse-Geisserove korekcije stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultata Fittsova tapping testa između zdravih ispitanika, ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom (Slika 9).



**Slika 9.** Rezultat Fittsova tapping testa između zdravih ispitanika, ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom

## 4.5. O'CONNOROV DEKSTERIMETAR

### 4.5.1. Deskriptivni podaci

Usporedne srednje vrijednosti dviju razina i prosječnog rezultata O'Connorova deksterimetra istražene su među svim ispitanicima. Razine su podijeljene na razinu s jednim štapićem i na razinu s trima štapićima potrebnim pri izvođenju O'Connorova deksterimetra. Rezultat testa izražen je u minutama (min). Medijan O'Connorova deksterimetra izražen u minutama s jednim štapićem za sve ispitanike iznosio je 84,2, a s trima štapićima 272,4. Medijan O'Connorova deksterimetra svih ispitanika iznosio je 179,3 (Tablica 24).

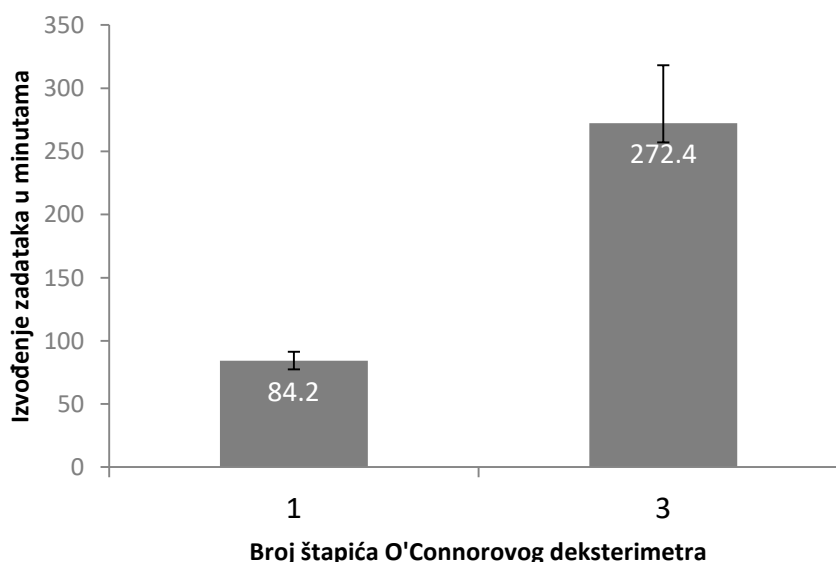
**Tablica 24.** Srednje vrijednosti dviju razina O'Connorova deksterimentra i prosječnog rezultata O'Connorova deksterimetra (N = 90)

	K-S P	medijan	(IQR)
<b>O'Connorov deksterimetar</b>			
1 štapić	<0,001	84,2	(77,4–91,3)
3 štapića	<0,001	272,4	(257,1–318,2)
prosječan O'Connorov deksterimetar	<0,001	179,3	(169,2–202,4)

KRATICE: K-S P = Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije; IQR = interkvartilni raspon

Utvrđena je statistički značajna razlika u izvedbi O'Connorova deksterimetara između zadatka s jednim štapićem i zadatka s trima štapićima (Wilcoxon test,  $Z = -8,239$ ;  $P < 0,001$ ). Vrijeme potrebno za izvedbu testa veće je pri zadacima s trima štapićima.

Grafički prikaz medijana vrijednosti dviju razina O'Connorova deksterimetra svih ispitanika (Slika 10).



**Slika 10.** Medijan dviju razina O'Connorova deksterimetra svih ispitanika; crta pogreške predstavlja interkvartilni raspon (N = 90)

#### 4.5.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s O'Connorovim deksterimetrom

Istražujući povezanost sociodemografskih obilježja, nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitanika muškog i ženskog spola u rezultatu O'Connorova deksterimetra (ANOVA;  $F(1, 87) = 0,139$ ;  $P = 0,710$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja štapića O'Connorova deksterimetra i spola (ANOVA;  $F(1, 88) = 0,008$ ;  $P = 0,928$ ).

Nadalje, nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitanicima triju dobnih kategorija u izvođenju O'Connorova deksterimetra (ANOVA;  $F(2, 87) = 1,129$ ;  $P = 0,328$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja štapića O'Connorova deksterimetra i dobi (ANOVA;  $F(2, 87) = 2,199$ ;  $P = 0,117$ ).

Daljnjom obradom nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitanicima triju kategorija stupnja obrazovanja u izvođenju O'Connorova deksterimetra (ANOVA;  $F(2, 87) = 1,112$ ;  $P = 0,334$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja štapića O'Connorova deksterimetra i stupnja obrazovanja (mješovita ANOVA;  $F(2, 87) = 1,540$ ;  $P = 0,220$ ).

#### 4.5.3. Razlike u O'Connorovu deksterimetru među trima skupinama ispitanika

Ispitane su usporedne srednje vrijednosti rezultata dviju razina O'Connorova deksterimetra među zdravim ispitanicima, ispitanicima s MS-om i ispitanicima s migrenom. Rezultat O'Connorova deksterimetra s jednim štapićem (prva razina) te trima štapićima (druga razina) pokazao je neznčajne razlike rezultata u zdravih i u ispitanika s migrenom, dok su ispitanici s MS-om pokazali u obama testovima najduže rezultate u vremenu izraženom u minutama za izvođenje O'Connorova deksterimetra (Tablica 25).

**Tablica 25.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata O'Connorova deksterimetra u trima skupinama ispitanika (N = 90)

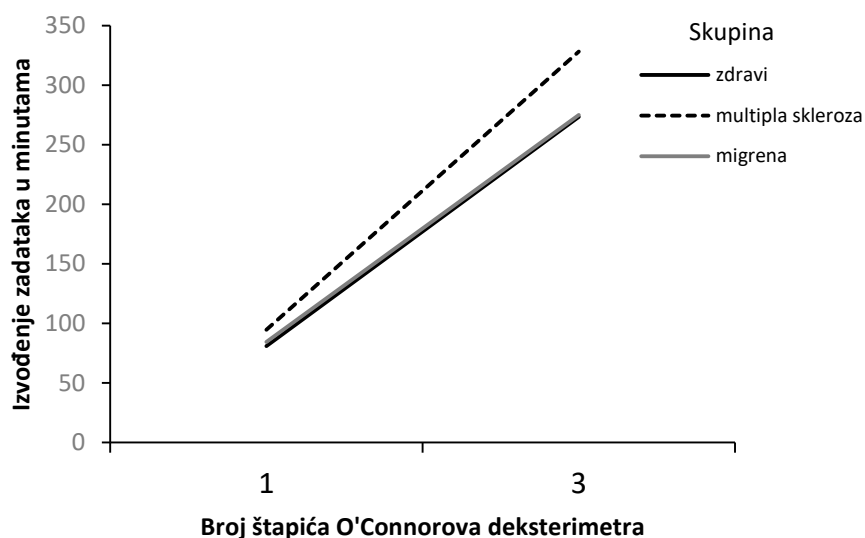
	Skupina					
	zdravi		MS		migrena	
<b>O'Connorov deksterimetar</b>						
1 štapić	81,0	(9,21)	94,5	(20,14)	84,5	(11,97)
3 štapića	273,4	(49,07)	328,1	(63,64)	274,9	(33,18)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Utvrđena je statistički značajna razlika među trima skupinama ispitanika u rezultatu O'Connorova deksterimetra (ANOVA;  $F(2,87) = 14,088$ ;  $P < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,245$ ). Ispitanicima s MS-bilo je potrebno najduže vremena za izvedbu O'Connorova deksterimetra, bez obzira na razinu testa. Bonferronijevim post hoc testom utvrđena je statistički značajna razlika između ispitanika s MS-om i zdravih ispitanika ( $P < 0,001$ ) te između ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom ( $P < 0,001$ ). Zdravi ispitanici i ispitanici s migrenom nisu se razlikovali statistički značajno.

Također, utvrđena je statistički značajna interakcija broja štapića i skupine (mješovita ANOVA;  $F(2, 87) = 7,448$ ;  $P = 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,146$ ). Povećanjem broja štapića povećava se razlika u vremenu izvedbe između ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom ili zdravih; odnosno, razlika u izvedbi između ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom ili zdravih veća je u zadacima s trima štapićima nego u zadacima s jednim štapićem.

Grafički prikaz rezultata srednjih vrijednosti O'Connorova deksterimetra zdravih ispitanika, ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom (Slika 11).



**Slika 11.** Rezultat O'Connorova deksterimetra zdravih ispitanika, ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom

## 4.6. DINAMOMETAR

### 4.6.1. Deskriptivni podaci

Ispitane su srednje vrijednosti triju razina i prosječnog rezultata stiska dinamometra u svih 90 ispitanika. Razine zadatka podijeljene su prema pokušaju stiska prvi, drugi i treći put. Medijan izražen u kilopondima (kP) prvog pokušaja iznosio je 37 kP, drugog pokušaja 36 kP, a trećeg pokušaja 35,5 kP. Medijan svih ispitanika u svim trima razinama testa stiska dinamometrom iznosio je 36 kP (Tablica 26).



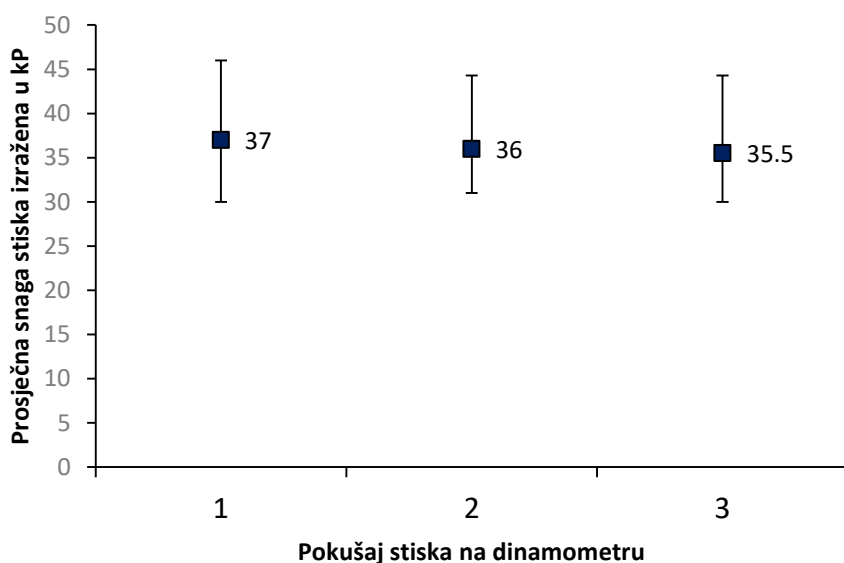
**Tablica 26.** Srednje vrijednosti triju razina dinamometra i prosječnog rezultata dinamometra izražene u kilopondima (kP) (N = 90)

	K-S P	medijan	(IQR)
<b>Pokušaj stiska na dinamometru</b>			
1	0,001	37	(30–46)
2	<0,001	36	(31–44,3)
3	<0,001	35,5	(30–44,3)
prosječan dinamometar	0,006	36	(30,5–44,4)

KRATICE: K-S P = Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije; IQR = interkvartilni raspon

Utvrđena je statistički značajna razlika u rezultatu dinamometra među trima pokušajima stiska (Friedmanov test;  $\chi^2 = 12,175$ ;  $ss = 2$ ;  $P = 0,003$ ). Statistički značajna razlika utvrđena je između prvog i drugog pokušaja (Wilcoxonov test;  $Z = -2,787$ ;  $P = 0,005$ ) te između prvog i trećeg pokušaja (Wilcoxonov test;  $Z = -3,298$ ;  $P = 0,001$ ), dok razlika između drugog i trećeg pokušaja nije bila statistički značajna. Jačina stiska izražena u kP bila je slabija u drugom i trećem pokušaju u odnosu na prvi pokušaj.

Grafički prikaz medijana triju pokušaja stiska na dinamometru svih ispitanika (Slika 12).

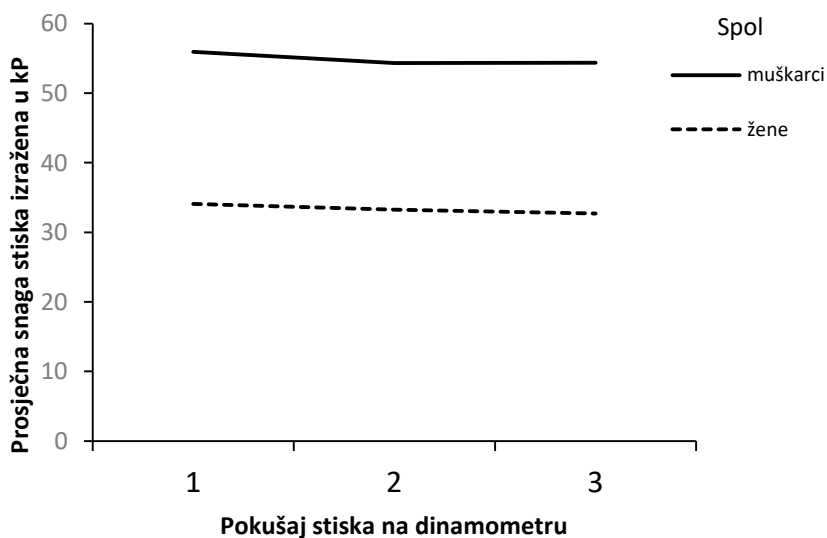


**Slika 12.** Medijan triju pokušaja stiska na dinamometru svih ispitanika; crta pogreške predstavlja interkvartilni raspon (N = 90)

#### 4.6.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s rezultatom dinamometra

Istraživanjem povezanosti sociodemografskih obilježja utvrđena je statistički značajna razlika između ispitanika muškog i ženskog spola u rezultatu dinamometra (ANOVA;  $F(1, 88) = 153,124$ ;  $P < 0,001$ ). Ispitanici muškog spola pokazivali su veću jačinu stiska izraženu u kP u odnosu na ispitanike ženskog spola u svim trima pokušajima stiska. Nije utvrđena statistički značajna interakcija pokušaja stiska na dinamometru i spola (mješovita ANOVA;  $F(2, 137) = 0,522$ ;  $P = 0,594$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,715$ ;  $\chi^2 = 29,196$ ;  $P < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultata dinamometra prema spolu (Slika 13).



**Slika 13.** Rezultat dinamometra prema spolu

Daljnjim obradama nije utvrđena statistički značajna razlika među trima dobnim skupinama ispitanika u rezultatu dinamometra (ANOVA;  $F(2, 87) = 0,297$ ;  $P = 0,744$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija pokušaja stiska na dinamometru i dobi (mješovita ANOVA;  $F(3, 137) = 0,865$ ;  $P = 0,465$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,722$ ;  $\chi^2 = 27,958$ ;  $P < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Nadalje, nije utvrđena statistički značajna razlika među trima kategorijama stupnja obrazovanja u rezultatu dinamometra (ANOVA ( $2,87$ ) =  $0,530$ ;  $P = 0,590$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja pokušaja stiska i stupnja obrazovanja (mješovita ANOVA;  $F(3, 136) = 0,943$ ;  $P = 0,425$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od

pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,719$ ;  $\chi^2 = 28,428$ ;  $P < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

#### 4.6.3. Razlike u rezultatu dinamometra među trima skupinama ispitanika

Usporedne srednje vrijednosti rezultata svih razina dinamometra ispitane su među zdravim ispitanicima, ispitanicima s MS-om i ispitanicima s migrenom. Rezultati izraženi u kilopondima (kP) u svim trima skupinama ispitanika te na svim razinama testa pokazali su slične vrijednosti (Tablica 27).

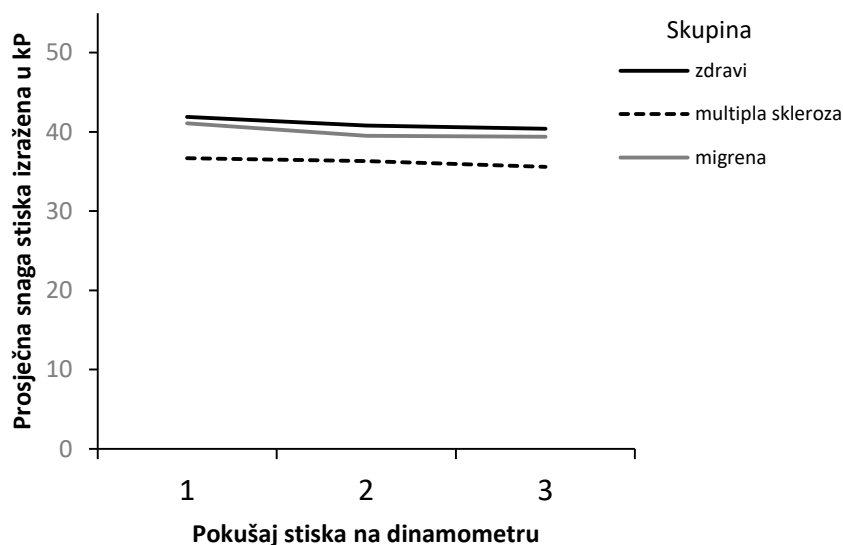
**Tablica 27.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata dinamometra u trima skupinama ispitanika

	Skupina		
	zdravi	MS	migrena
<b>Pokušaj stiska na dinamometru</b>			
1	41,9 (13,67)	36,7 (10,74)	41,1 (13,01)
2	40,8 (12,50)	36,3 (11,05)	39,5 (12,05)
3	40,4 (12,75)	35,6 (11,10)	39,4 (11,95)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Nije utvrđena statistički značajna razlika među trima skupinama ispitanika u rezultatu dinamometra (ANOVA;  $F(2,87) = 1,362$ ;  $P = 0,262$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja pokušaja stiska i skupine (mješovita ANOVA;  $F(3, 136) = 0,527$ ;  $P = 0,672$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,716$ ;  $\chi^2 = 28,690$ ;  $P < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode. Nije utvrđena statistički značajna interakcija broja pokušaja stiska zadatka, skupine i dobi (mješovita ANOVA;  $F(3, 130) = 0,674$ ;  $P = 0,574$ ).

Grafički prikaz rezultata dinamometra u odnosu na zdrave ispitanike, ispitanike s MS-om i ispitanike s migrenom (Slika 14).



**Slika 14.** Rezultat dinamometra u odnosu na zdrave ispitanike, ispitanike s MS-om i ispitanike s migrenom

#### 4.7. VRIJEME REAKCIJE

##### 4.7.1. Deskriptivni podaci

Vrijeme reakcije na svjetlo (ms) uočeno je u svih ispitanika na 1, 2 i 4 podražaja. Prosječni rezultati ispitanika iznosili su 236,3 ms na jednom podražaju, 247,8 ms na dva podražaja i 256 ms na četiri podražaja. Medijan izvođenja testa vremena reakcija izražen u ms u svih ispitanika iznosio je 248,8 ms (Tablica 28).

**Tablica 28.** Srednje vrijednosti triju razina testa vremena reakcije i prosječnog rezultata testa vremena reakcije (N = 90)

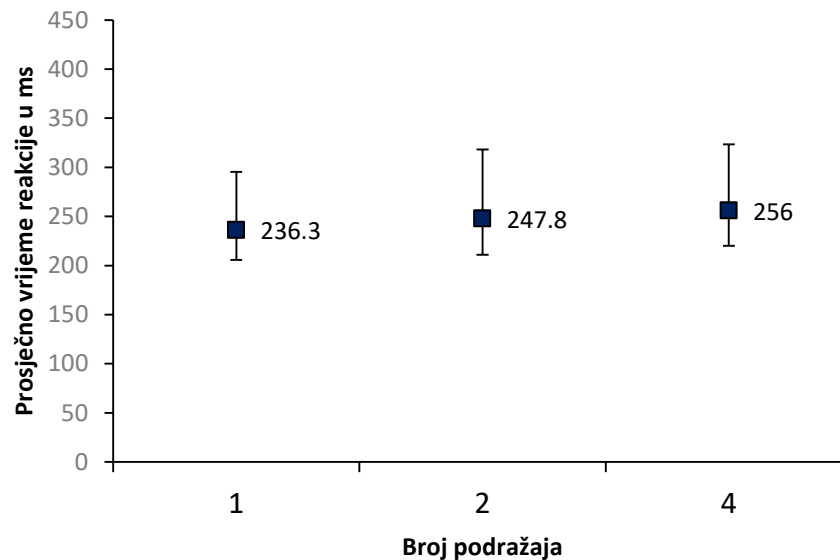
	K-S P	medijan (IQR)
<b>Broj podražaja vremena reakcije</b>		
1	<0,001	236,3 (205,8–295,3)
2	0,001	247,8 (211,1–318,2)
4	0,003	256 (220,1–323,3)
prosječno vrijeme reakcije	<0,001	248,8 (217–315,5)

KRATICE: K-S P = Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije; IQR = interkvartilni raspon

Utvrđena je statistički značajna razlika u vremenu reakcije među trima različitim brojevima podražaja (Friedmanov test;  $\chi^2 = 23,622$ ; ss = 2;  $P < 0,001$ ). Statistički značajna razlika utvrđena je između jednog podražaja i dvaju podražaja (Wilcoxonov test;  $Z = -2,686$ ;  $P = 0,008$ ) te između jednog podražaja i četiriju podražaja (Wilcoxonov test;  $Z = -4,293$ ;  $P < 0,001$ ). Nakon

Bonferronijeve korekcije (korigirana razina statističke značajnosti postavljena je na  $P = 0,017$  za tri usporedbe) razlika između dvaju podražaja i triju podražaja nije statistički značajna (Wilcoxonov test;  $Z = -2,201$ ;  $P = 0,026$ ). Povećanjem broja podražaja povećava se i vrijeme reakcije.

Grafički prikaz medijana triju razina testa vremena reakcije svih ispitanika (Slika 15).



**Slika 15.** Medijan triju razina testa vremena reakcije svih ispitanika; crta pogreške predstavlja interkvartilni raspon ( $N = 90$ )

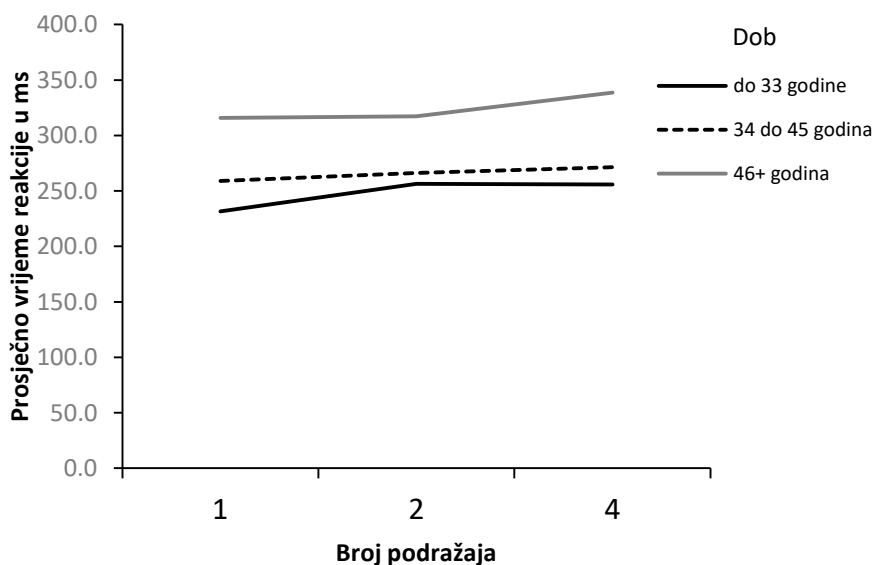
#### 4.7.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s testom vremena reakcije

Istražujući povezanost sociodemografskih obilježja, nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitanika muškog i ženskog spola u vremenu reakcije (ANOVA;  $F(1, 88) = 2,835$ ;  $P = 0,096$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja testa vremena reakcije i spola (mješovita ANOVA;  $F(2, 176) = 0,411$ ;  $P = 0,662$ ).

Utvrđena je statistički značajna razlika među trima dobnim skupinama ispitanika u vremenu reakcije (ANOVA;  $F(2, 87) = 3,374$ ;  $P = 0,039$ ;  $\eta^2 = 0,072$ ). Bonferronijevim post hoc testom utvrđeno je kako su se ispitanici u dobi do 33 godine razlikovali statistički značajno od ispitanika od 46 ili više godina ( $P = 0,040$ ). Ispitanicima do 33 godine trebalo je najmanje vremena za izvedbu zadataka, dok je ispitanicima od 46 godina ili više trebalo najviše vremena za izvedbu.

Nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja testa vremena reakcije i dobi (mješovita ANOVA;  $F(4, 174) = 1,212$ ;  $P = 0,308$ ).

Grafički prikaz rezultata testa vremena reakcija prema dobi svih ispitanika (Slika 16).



**Slika 16.** Rezultat testa vremena reakcije prema dobi svih ispitanika

Nije utvrđena statistički značajna razlika među trima kategorijama stupnja obrazovanja u rezultatu testa vremena reakcije (ANOVA (2,87) = 1,464; P = 0,237). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja testa vremena reakcije i stupnja obrazovanja (mješovita ANOVA; F(4, 174) = 0,284; P = 0,888).

#### 4.7.3. Razlike u rezultatu testa vremena reakcije među trima skupinama ispitanika

Usporedne srednje vrijednosti triju razina i prosječnog rezultata testa vremena reakcije ispitane su među zdravim ispitanicima, ispitanicima s MS-om i ispitanicima s migrenom. Vrijeme reakcije na svjetlo (ms) zabilježeno je u svih ispitanika na 1, 2 i 4 podražaja. Rezultat je prikazan u srednjim vrijednostima u milisekundama (ms). Rezultat srednjih vrijednosti izražen u ms za jedan, dva i četiri podražaja na svim razinama pokazao je neznačajne razlike rezultata u zdravih i u ispitanika s migrenom, dok su ispitanici s MS-om pokazali na svim razinama najduže vrijeme reakcije (Tablica 29).

**Tablica 29.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata testa vremena reakcije u trima skupinama ispitanika izražene u milisekundama (ms) (N = 90)

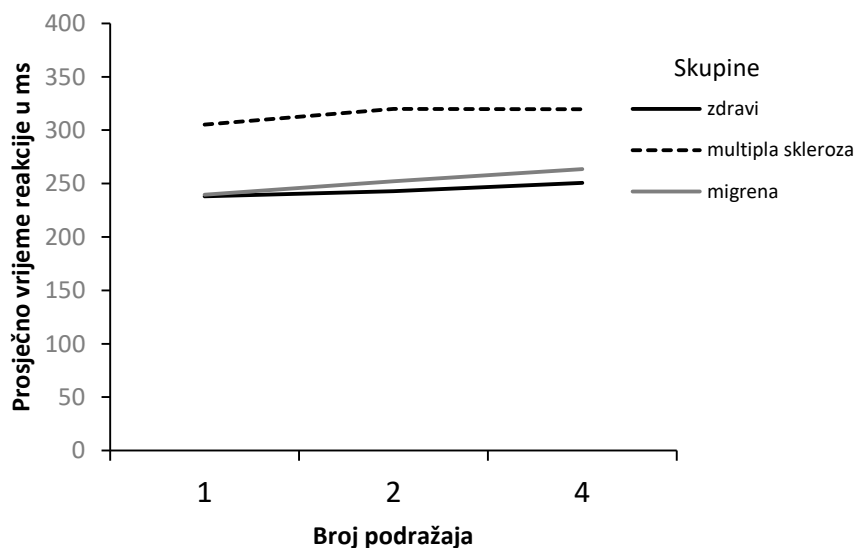
	Skupina		
	zdravi	MS	migrena
<b>Broj podražaja vremena reakcije</b>			
1	237,9 (93,67)	305,1 (101,84)	239,5 (54,45)
2	242,9 (98,38)	320,0 (107,48)	252,2 (66,51)
4	250,6 (99,13)	319,6 (104,79)	263,5 (60,98)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Utvrđena je statistički značajna razlika među trima skupinama ispitanika u rezultatu testa vremena reakcije (ANOVA;  $F(2,87) = 6,164$ ;  $P = 0,003$ ). Bonferronijevim post hoc testom utvrđena je statistički značajna razlika između zdravih ispitanika i ispitanika s MS-om ( $P = 0,006$ ) te između ispitanika s migrenom i ispitanika s MS-om ( $P = 0,017$ ). Ispitanicima s MS-om bilo je potrebno više vremena za izvođenje testa vremena reakcije, bez obzira na broj podražaja.

Nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja i skupine (mješovita ANOVA;  $F(4, 174) = 0,528$ ;  $P = 0,713$ ). Nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja, skupine i dobi (mješovita ANOVA;  $F(8, 162) = 0,987$ ;  $P = 0,448$ ).

Grafički prikaz rezultata testa vremena reakcija s obzirom na zdrave ispitanike, ispitanike s MS-om i ispitanike s migrenom (Slika 17).



**Slika 17.** Rezultat testa vremena reakcije s obzirom na zdrave ispitanike, ispitanike s MS-om i ispitanike s migrenom.

## 4.8. VRIJEME ODLUKE

### 4.8.1. Deskriptivni podaci

Vrijeme odluke na svjetlo (ms) izračunato je u svih ispitanika na 1, 2, 4 podražaja. Prosječni rezultati ispitanika iznosili su 345,4 ms na jednom podražaju, 365 ms na dva podražaja i 378,2 ms na četiri podražaja. Medijan vremena odluke izražen u ms u svih ispitanika iznosio je 365,8 ms (Tablica 30).

**Tablica 30.** Srednje vrijednosti triju razina vremena odluke i prosječnog rezultata vremena odluke izražene u milisekundama (ms) (N = 90)

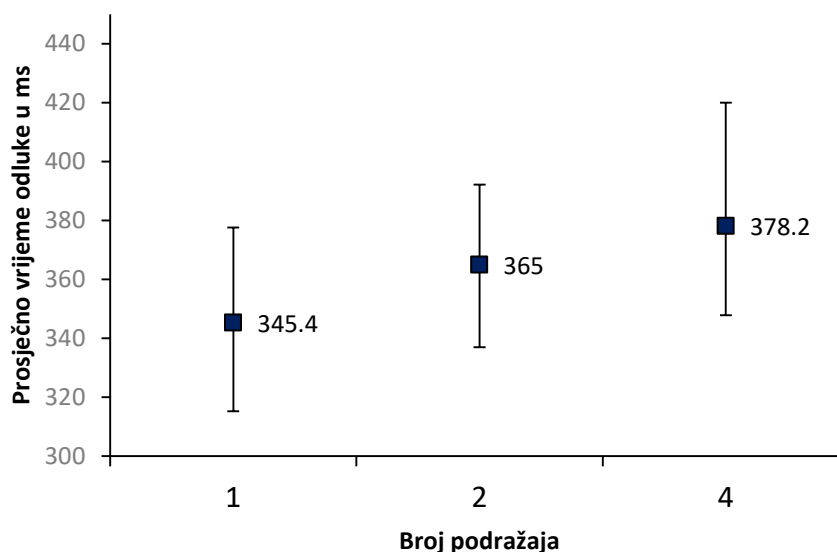
	K-S P	medijan (IQR)
<b>Broj podražaja vremena odluke</b>		
1	0,028	345,4 (315,2-377,6)
2	0,200	365 (337-392,2)
4	0,008	378,2 (347,8-420)
----- prosječno vrijeme odluke	0,022	365,8 (336,8-392,1)

KRATICE: K-S P = Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije; IQR = interkvartilni raspon

Utvrđena je statistički značajna razlika u vremenu odluke među trima različitim brojevima podražaja testa (Friedmanov test;  $\chi^2 = 54,467$ ;  $ss = 2$ ;  $P < 0,001$ ). Statistički značajne razlike utvrđene su među svim trima brojevima podražaja; između jednog i dvaju podražaja (Wilcoxonov test;  $Z = -4,074$ ;  $P < 0,001$ ), između jednog i četiriju podražaja (Wilcoxonov test;  $Z = -6,943$ ;  $P < 0,001$ ) i između dvaju i triju podražaja (Wilcoxonov test;  $Z = -4,140$ ;  $P < 0,001$ ). Povećanjem broja podražaja povećava se i vrijeme odluke.



Grafički prikaz medijana triju vremena odluke svih ispitanika (Slika 18).



**Slika 18.** Medijan triju razina vremena odluke svih ispitanika; crta pogreške predstavlja interkvartilni raspon (N = 90)

#### 4.8.2. Povezanost sociodemografskih obilježja s testom vremena odluke

Istraživanjem povezanosti sociodemografskih obilježja nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitanika muškog i ženskog spola u vremenu odluke (ANOVA;  $F(1,88) = 3,515$   $P = 0,064$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja vremena odluke i spola (mješovita ANOVA;  $F(2, 157) = 1,042$ ;  $P = 0,348$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,875$ ;  $\chi^2 = 11,585$ ;  $P = 0,003$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

U daljnjoj obradi nije utvrđena statistički značajna razlika među trima dobnim skupinama ispitanika u vremenu odluke (ANOVA;  $F(2, 87) = 1,049$ ;  $P = 0,355$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja vremena odluke i dobi (mješovita ANOVA;  $F(4, 154) = 0,489$ ;  $P = 0,721$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,869$ ;  $\chi^2 = 12,047$ ;  $P = 0,002$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Nije utvrđena statistički značajna razlika među trima kategorijama stupnja obrazovanja u vremenu odluke (ANOVA;  $F(2, 87) = 1,750$ ;  $P = 0,180$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja vremena odluke i triju kategorija stupnja obrazovanja (mješovita ANOVA;  $F(4, 156) = 1,214$ ;  $P = 0,307$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je

odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,881$ ;  $\chi^2 = 10,854$ ;  $P = 0,004$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

#### 4.8.3. Razlike u rezultatu vremena odluke među trima skupinama ispitanika

Usporedne srednje vrijednosti triju razina i prosječnog rezultata vremena odluke ispitane su u zdravih ispitanika, ispitanika s MS-om i ispitanika s migrenom. Vrijeme odluke na svjetlo (ms) izračunato je za sve ispitanike na 1, 2, 4 podražaja. Rezultati pokazuju kako je vrijeme odluke najkraće za zdrave ispitanike, dok su ispitanici s MS-om pokazali u svim razinama najduže vrijeme odluke (Tablica 31).

**Tablica 31.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata vremena odluke u trima skupinama ispitanika izražene u milisekundama (ms) (N = 90)

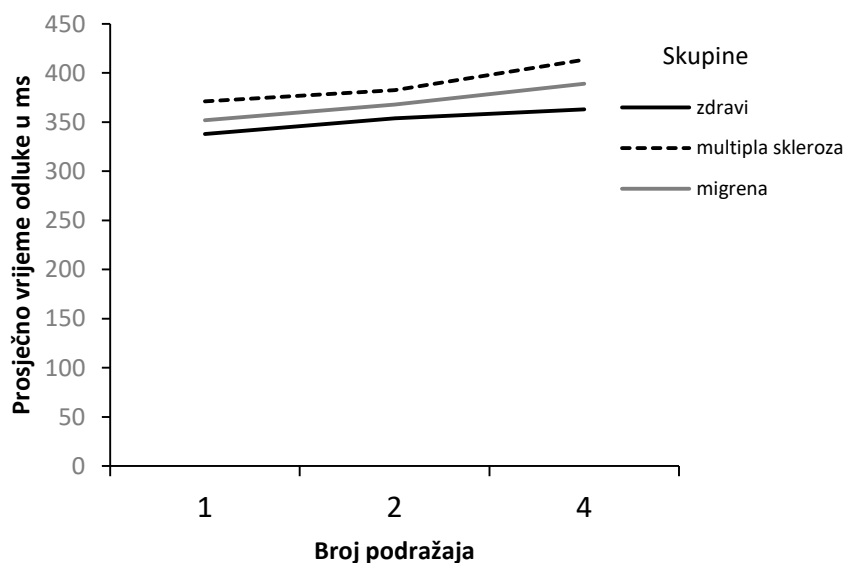
	Skupina		
	zdravi	MS	migrena
<b>Broj podražaja vremena odluke</b>			
1	337,8 (46,67)	371,0 (71,57)	351,9 (42,30)
2	353,9 (46,96)	382,4 (58,96)	367,7 (36,46)
4	363,0 (46,39)	413,5 (103,39)	389,0 (45,05)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Utvrđena je statistički značajna razlika među trima skupinama ispitanika u rezultatu vremena odluke (ANOVA;  $F(2, 87) = 3,772$ ;  $P = 0,027$ ;  $\eta^2 = 0,080$ ). Bonferronijevim post hoc testom utvrđena je statistički značajna razlika između zdravih ispitanika i ispitanika s MS-om ( $P = 0,022$ ). Ispitanici s migrenom i ispitanici s MS-om nisu se razlikovali statistički značajno, kao ni zdravi ispitanici i oni s migrenom. Ispitanici s MS-om imali su duže vrijeme odluke u svim trima podražajnim situacijama.

Nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja vremena odluke i skupine (mješovita ANOVA;  $F(4, 155) = 1,054$ ;  $P = 0,377$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,880$ ;  $\chi^2 = 10,963$ ;  $P = 0,004$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultat vremena odluke s obzirom na zdrave ispitanike, ispitanike s MS-om i ispitanike s migrenom (Slika 19).



**Slika 19.** Rezultat vremena odluke s obzirom na zdrave ispitanike, ispitanike s MS-om i ispitanike s migrenom

#### 4.9. PROMJENE REZULTATA PSIHOMOTORIČKIH TESTOVA U FUNKCIJI TRAJANJA LIJEČENJA SAMO U ISPITANIKAMA S MULTIPLOM SKLEROZOM

Trajanje liječenja grupirano je u dvije skupine, pri čemu prvoj skupini pripadaju ispitanici čije je liječenje trajalo do 24 mjeseca, dok drugoj skupini pripadaju ispitanici čije je liječenje trajalo 24 mjeseca i više.

##### 4.9.1. Fittsov tapping test

Izračunate su srednje vrijednosti rezultata Fittsova tapping testa (FTT) ispitanika s MS-om koji su podijeljeni u dvije skupine s obzirom na duljinu trajanja liječenja: do 24 mjeseca te 24 mjeseca i više. Rezultati FTT-a podijeljeni su u šest razina, a srednje i prosječne vrijednosti rezultata izražene su u bitima. Pronađeni su različiti rezultati pri izvođenju FTT-a s obzirom na razinu testa i trajanje liječenja (Tablica 32).

**Tablica 32.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata Fittsova tapping testa s obzirom na trajanje liječenja izražene u bitima (ispitanici s multiplom sklerozom; N = 30)

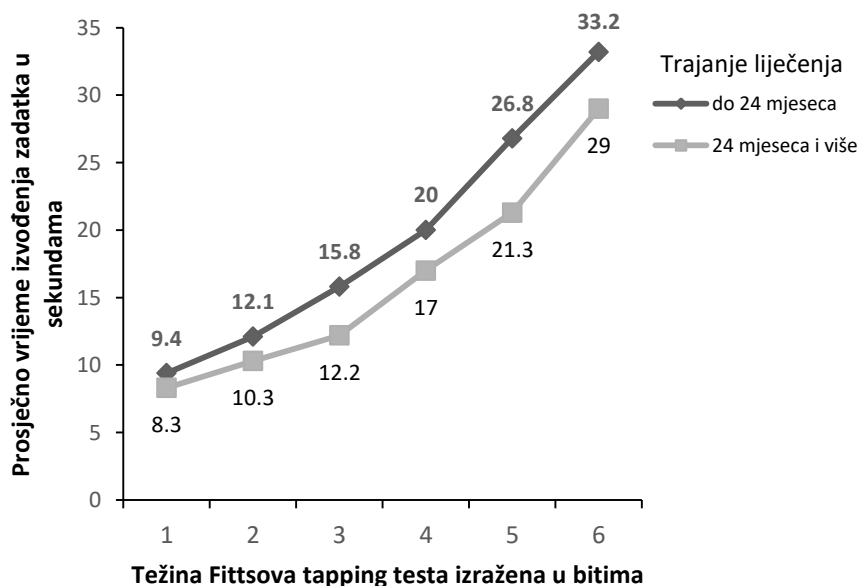
	Trajanje liječenja	
	do 24 mjeseca	24 + mjeseci
<b>Težina Fittsova tapping testa izražena u bitima</b>		
1	9,4 (1,83)	8,3 (2,75)
2	12,1 (2,76)	10,3 (2,58)
3	15,8 (3,18)	12,2 (2,31)
4	20,0 (3,56)	17,0 (2,03)
5	26,8 (4,09)	21,3 (3,97)
6	33,2 (5,70)	29,0 (6,96)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Među skupinama utvrđena je statistički značajna razlika u rezultatima FTT-a s obzirom na duljinu trajanja liječenja (ANOVA;  $F(1, 28) = 8,665$ ;  $P = 0,006$ ;  $\eta^2 = 0,236$ ). Ispitanicima s MS-om koji su se liječili do 24 mjeseca bilo je potrebno više vremena za izvođenje FTT-a, bez obzira na težinu zadatka.

Nije utvrđena statistički značajna interakcija težine zadatka FTT-a i trajanja liječenja (mješovita ANOVA;  $F(2, 52) = 2,938$ ;  $P = 0,066$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,015$ ;  $\chi^2 = 109,629$ ;  $P < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultata Fittsova tapping testa s obzirom na trajanje liječenja (Slika 20).



**Slika 20.** Rezultati Fittsova tapping testa s obzirom na trajanje liječenja

#### 4.9.2. O'Connorov deksterimetar

Izračunate su srednje vrijednosti rezultata O'Connorova deksterimetra ispitanika s MS-om, koji su podijeljeni u dvije skupine s obzirom na duljinu trajanja liječenja: do 24 mjeseca te 24 mjeseca i više. Razine su podijeljene na razinu s jednim štapićem i na razinu s trima štapićima potrebnim pri izvođenju O'Connorova deksterimetra. Rezultat srednje vrijednosti izražen je u minutama (min). Pronađeni su različiti rezultati pri izvođenju O'Connorova deksterimetra s obzirom na razinu testa i trajanje liječenja (Tablica 33).

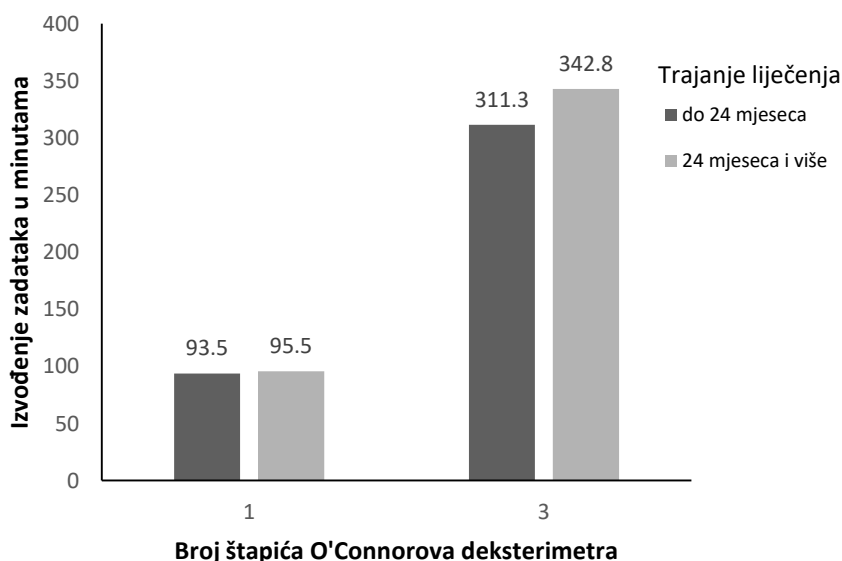
**Tablica 33.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata O'Connorova deksterimetra s obzirom na trajanje liječenja (ispitanici s multiplom sklerozom; N = 30)

	Trajanje liječenja	
	do 24 mjeseca	24 + mjeseci
<b>O'Connorov deksterimetar</b>		
1 štapić	93,5 (14,66)	95,5 (24,41)
3 štapića	311,3 (58,54)	342,8 (66,08)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Među skupinama nije utvrđena statistički značajna razlika u rezultatima O'Connorova deksterimetra s obzirom na duljinu trajanja liječenja (ANOVA;  $F(1,28) = 1,593$ ;  $P = 0,217$ ). Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja štapića O'Connorova deksterimetra i trajanja liječenja (mješovita ANOVA;  $F(1, 28) = 1,901$ ;  $P = 0,179$ ).

Grafički prikaz rezultata O'Connorova deksterimetra s obzirom na trajanje liječenja (Slika 21).



**Slika 21.** Rezultati O'Connorova deksterimetra s obzirom na trajanje liječenja

### 4.9.3. Dinamometar

Izračunate su srednje vrijednosti rezultata dinamometra ispitanika s MS-om, koji su podijeljeni u dvije skupine s obzirom na duljinu trajanja liječenja: do 24 mjeseca te 24 mjeseca i više. Razine zadatka podijeljene su prema pokušaju stiska na prvi, drugi i treći put. Rezultat srednje vrijednosti izražen je u kilopondima (kP). Pronađeni su različiti rezultati pri izvođenju testa grube motoričke snage dinamometrom s obzirom na razinu testa i trajanje liječenja (Tablica 34).

**Tablica 34.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata dinamometra s obzirom na trajanje liječenja izražene u kilopondima (kP) (ispitanici s multiplom sklerozom; N = 30)

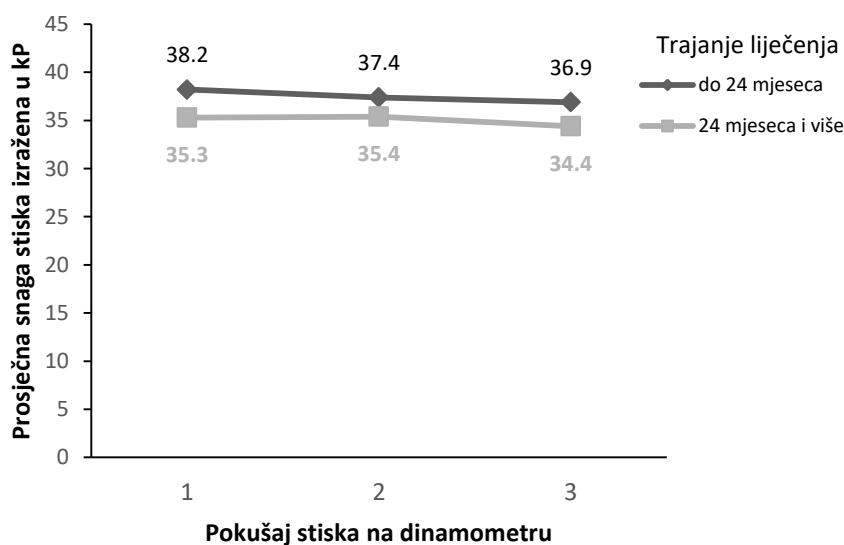
	Trajanje liječenja	
	do 24 mjeseca	24 + mjeseci
<b>Pokušaj stiska na dinamometru</b>		
1	38,2 (11,76)	35,3 (9,94)
2	37,4 (12,09)	35,4 (10,37)
3	36,9 (12,46)	34,4 (10,04)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitanicima s MS-om s obzirom na duljinu trajanja liječenja u rezultatu dinamometra (ANOVA;  $F(1, 28) = 0,381$ ;  $P = 0,542$ ).

Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja pokušaja stiska dinamometra i trajanja liječenja (mješovita ANOVA;  $F(1, 39) = 0,229$ ;  $P = 0,712$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,556$ ;  $\chi^2 = 16,046$ ;  $P < 0,001$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultata dinamometra s obzirom na trajanje liječenja (Slika 22).



**Slika 22.** Rezultati dinamometra s obzirom na trajanje liječenja

#### 4.9.4. Vrijeme reakcije

Izračunate su srednje vrijednosti rezultata testa vremena reakcije ispitanika s MS-om, koji su podijeljeni u dvije skupine s obzirom na duljinu trajanja liječenja: do 24 mjeseca te 24 mjeseca i više. Razine testa vremena reakcije podijeljene su prema broju podražaja vremena reakcija na 1, 2 i 4. Rezultat srednje vrijednosti izražen je u milisekundama (ms). Pronađeni su različiti rezultati pri izvođenju testa vremena reakcije s obzirom na razinu testa i trajanje liječenja (Tablica 35).

**Tablica 35.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata testa vremena reakcije s obzirom na trajanje liječenja izražene u milisekundama (ms) (ispitanici s multiplom sklerozom; N = 30)

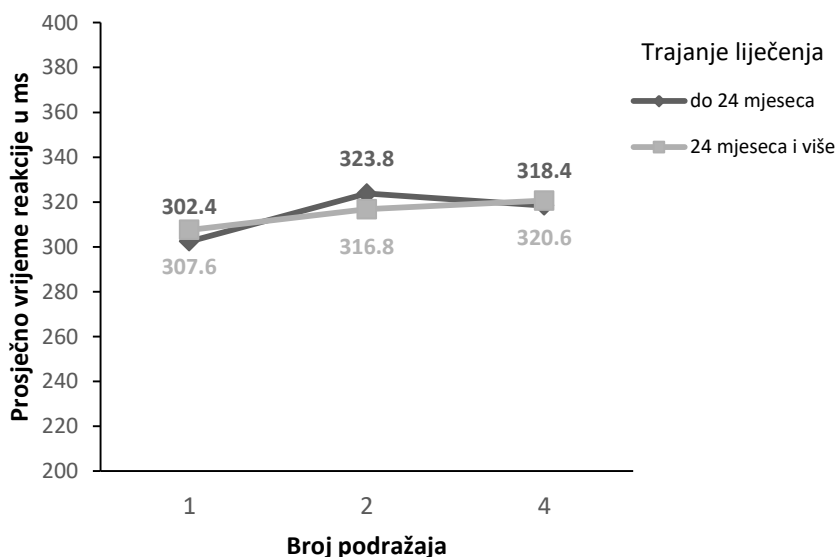
Broj podražaja vremena reakcije	Trajanje liječenja	
	do 24 mjeseca	24 + mjeseci
1	302,4 (94,65)	307,6 (110,79)
2	323,8 (108,26)	316,8 (110,23)
4	318,4 (103,20)	320,6 (109,52)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitanicima s MS-om s obzirom na duljinu trajanja liječenja u rezultatu testa vremena reakcije (ANOVA;  $F(1, 28) = 0,000$ ;  $P = 0,997$ ).

Također, nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja testa vremena reakcije i trajanja liječenja (mješovita ANOVA;  $F(2, 56) = 0,174$ ;  $P = 0,840$ ).

Grafički prikaz rezultata testa vremena reakcije s obzirom na trajanje liječenja (Slika 23).



**Slika 23.** Rezultati testa vremena reakcije s obzirom na trajanje liječenja

#### 4.9.5. Vrijeme odluke

Izračunate su srednje vrijednosti rezultata vremena odluke ispitanika s MS-om, koji su podijeljeni u dvije skupine s obzirom na duljinu trajanja liječenja: do 24 mjeseca te 24 mjeseca i više. Razine vremena odluke podijeljene su prema broju podražaja vremena odluke na 1, 2 i 4. Rezultat je prikazan u srednjim vrijednostima u milisekundama (ms). Pronađeni su različiti rezultati pri izvođenju vremena odluke s obzirom na razinu testa i trajanje liječenja (Tablica 36).

**Tablica 36.** Srednje vrijednosti M (SD) rezultata vremena odluke s obzirom na trajanje liječenja izražene u milisekundama (ms) (ispitanici s multiplom sklerozom; N = 30)

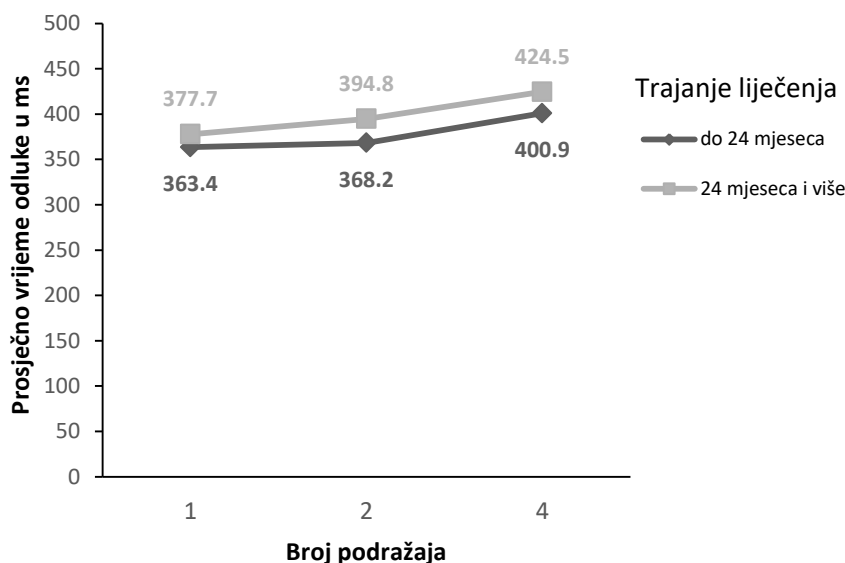
Broj podražaja vremena odluke	Trajanje liječenja	
	do 24 mjeseca	24 + mjeseci
1	363,4 (79,46)	377,7 (65,80)
2	368,2 (57,86)	394,8 (58,87)
4	400,9 (80,48)	424,5 (121,56)

KRATICE: M = aritmetička sredina; SD = standardna devijacija

Nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitanicima s MS-om s obzirom na duljinu trajanja liječenja u rezultatu vremena odluke (ANOVA;  $F(1, 28) = 0,640$ ;  $P = 0,430$ ).

Nije utvrđena statistički značajna interakcija broja podražaja vremena odluke i trajanja liječenja (mješovita ANOVA;  $F(2, 45) = 0,179$ ;  $P = 0,788$ ). Mauchlyjevim testom za procjenu sferičnosti utvrđeno je odstupanje od pretpostavke o homogenosti kovarijanci (Mauchlyjev  $W = 0,752$ ;  $\chi^2 = 7,713$ ;  $P = 0,021$ ) te je korištena Greenhouse-Geisserova korekcija stupnjeva slobode.

Grafički prikaz rezultata vremena odluke s obzirom na trajanje liječenja (Slika 24).



**Slika 24.** Rezultati vremena odluke s obzirom na trajanje liječenja



#### 4.10. POVEZANOST SUBJEKTIVNIH I OBJEKTIVNIH POKAZATELJA STANJA BOLESNIKA

##### 4.10.1. Povezanost ispitanika s multiplom sklerozom prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima

Rezultati povezanosti ukupnog indeksa kvalitete života, zadovoljstva životom, psihičkog zdravlja i tjelesnog zdravlja s prosječnim vrijednostima primijenjenih testova psihomotoričkih sposobnosti (Fittsov tapping test, O'Connorov deksterimetar, dinamometar, test vremena reakcije i vremena odluke) prikazani su za ispitanike s MS-om (Tablica 37).

**Tablica 37.** Povezanost kvalitete života i zdravstvenog statusa s prosječnim rezultatima testova psihomotornih sposobnosti ispitanika s multiplom sklerozom (ispitanici s multiplom sklerozom; N = 30)

	Fittsov tapping test		O'Connorov deksterimetar		Dinamometar		Vrijeme reakcije		Vrijeme odluke	
	$\rho$	P	$\rho$	P	$\rho$	P	$\rho$	P	$\rho$	P
Ukupni indeks kvalitete života	0,267	0,155	-0,086	0,652	0,017	0,927	-0,183	0,334	-0,161	0,394
Zadovoljstvo životom	-0,021	0,914	-0,091	0,631	0,094	0,622	-0,132	0,486	-0,237	0,208
Psihičko zdravlje	-0,175	0,356	-0,298	0,110	0,183	0,332	-0,033	0,861	-0,492	0,006**
Tjelesno zdravlje	-0,394	0,031*	-0,283	0,130	0,275	0,142	-0,165	0,383	-0,301	0,106

KRATICE:  $\rho$  = Spearmanov rho koeficijent korelacije; P = razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$

Među ispitanicima s MS-om prosječan rezultat FTT-a bio je statistički značajno povezan sa samoprocjenom tjelesnog zdravlja (Spearmanov rho = -0,394; P = 0,031). Prosječan rezultat vremena odluke bio je statistički značajno povezan sa samoprocjenom psihičkog zdravlja (Spearmanov rho = -0,492; P = 0,006). Uočava se kako su sve statistički značajne korelacije negativne, što ukazuje na to da je kraće vrijeme potrebno za izvedbu navedenih testova praćeno većim zadovoljstvom zdravljem.

##### 4.10.2. Povezanost ispitanika s migrenom prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima

Rezultati ispitivanja povezanosti ukupnog indeksa kvalitete života, zadovoljstva životom, psihičkog zdravlja i tjelesnog zdravlja s prosječnim vrijednostima primijenjenih testova psihomotoričkih sposobnosti (Fittsov tapping test, O'Connorov deksterimetar, dinamometar, test vremena reakcije i vremena odluke) prikazani su za ispitanike s migrenom (Tablica 38).

**Tablica 38.** Povezanost kvalitete života i zdravstvenog statusa s prosječnim rezultatima testova psihomotoričkih sposobnosti ispitanika s migrenom (ispitanici s migrenom; N = 30)

	Fittsov tapping test		O'Connorov deksterimetar		Dinamometar		Vrijeme reakcije		Vrijeme odluke	
	$\rho$	P	$\rho$	P	$\rho$	P	$\rho$	P	$\rho$	P
Ukupni indeks kvalitete života	-0,500	0,005**	-0,325	0,080	0,141	0,457	-0,327	0,078	0,021	0,914
Zadovoljstvo životom	-0,389	0,034*	-0,244	0,194	0,187	0,322	-0,342	0,064	0,043	0,821
Psihičko zdravlje	-0,426	0,019*	-0,116	0,543	0,256	0,172	-0,459	0,011*	-0,059	0,757
Tjelesno zdravlje	-0,480	0,007**	0,059	0,755	0,351	0,058	-0,421	0,020*	-0,034	0,857

KRATICE:  $\rho$  = Spearmanov rho koeficijent korelacije; p = razina statističke značajnosti ili pogreška tipa I (alpha); \* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01

Među ispitanicima s migrenom prosječan rezultat Fitts tapping testa bio je statistički značajno povezan s ukupnim indeksom kvalitete života (Spearman rho = -0,500; p = 0,005), zadovoljstvom životom (Spearman rho = -0,389; p = 0,034), psihičkim zdravljem (Spearman rho = -0,426; p = 0,019) te tjelesnim zdravljem (Spearman rho = -0,480; p = 0,007). Negativne korelacije ukazuju na to da što je manje vrijeme potrebno za izvedbu Fittsova tapping testa, veći su indeks kvalitete života, zadovoljstvo životom i samoprocjena psihičkog i tjelesnog zdravlja. Prosječan rezultat testa vremena reakcije statistički je značajno bio povezan sa psihičkim zdravljem (Spearman rho = -0,459; P = 0,011) te tjelesnim zdravljem (Spearman rho = -0,421; P = 0,020). Negativne korelacije ukazuju na to da kraćem vremenu potrebnom za izvođenje testa odgovara veće zadovoljstvo zdravljem.

#### 4.10.3. Povezanost ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima

Povezanost ispitanika s MS-om i migrenom ispitana je prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života (ukupni indeks kvalitete života, zadovoljstvo životom, psihičko zdravlje, tjelesno zdravlje) i prosječnim vrijednostima primijenjenih testova psihomotoričkih sposobnosti (Fittsov tapping test, O'Connorov deksterimetar, dinamometar, test vremena reakcije i vremena odluke) (Tablica 39).

**Tablica 39.** Povezanost ispitanika s multiplom sklerozom i migrenom prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima (samo ispitanici s multiplom sklerozom i migrenom; N = 60)

	Skupina		Ukupno N (%)	OR <sub>mv</sub> (95% CI)
	multipla skleroza N (%)	migrena N (%)		
<b>Spol</b>				
muški	8 (50,0)	8 (50,0)	16 (100,0)	1
ženski	22 (50,0)	22 (50,0)	44 (100,0)	6,5 (0,26–162,42)
<b>Dob</b>				
do 33 godine	10 (58,8)	7 (41,2)	17 (100,0)	1
34 do 45 godina	14 (45,2)	17 (54,8)	31 (100,0)	0,4 (0,04–3,33)
46 + godina	6 (50,0)	6 (50,0)	12 (100,0)	0,4 (0,03–4,86)
<b>Stupanj obrazovanja</b>				
SSS	21 (58,3)	15 (41,7)	36 (100,0)	1
VŠS	3 (50,0)	3 (50,0)	6 (100,0)	0,7 (0,04–13,05)
VSS	6 (33,3)	12 (66,7)	18 (100,0)	0,7 (0,11–5,99)
Ukupni indeks kvalitete života*	67% (53–85)	75% (60–84)		0,9 (0,87–1,03)
Zadovoljstvo životom*	8 (5–8)	8 (7–8)		1,0 (0,48–1,93)
Psihičko zdravlje*	70 (50–83)	72 (48–82)		1,1 (1,01–1,19)
Tjelesno zdravlje*	68 (42–83)	68 (41–82)		1,0 (0,93–1,07)
Fittsov tapping test*	18,2 (16–19,7)	14,8 (12,4–17,2)		1,5 (1,04–2,21)
O'Connorov deksterimetar*	201,5 (178–248,1)	174,5 (165,2–198)		1,1 (1,01–1,10)
Dinamometar*	33,3 (28,3–44,4)	37,7 (30,1–46,7)		1,0 (0,93–1,16)
Vrijeme reakcije*	303,9 (244,0–361,6)	236,9 (218,3–286,1)		1,0 (0,99–1,02)
Vrijeme odluke*	381,7 (359,8–413,5)	373,6 (218,3–286,1)		1,0 (0,99–1,03)

KRATICE: OR = omjer izgleda (od engl. *odds ratio*); 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda (od engl. *likelihood ratio*); mv = multivarijatna logistička regresija

\* medijan i interkvartilni raspon

Nakon kontrole za sve ostale varijable uključene u model, utvrđena je statistički značajna povezanost samoprocjene psihičkog zdravlja i MS-a te se sa svakim jediničnim povećanjem vrijednosti psihičkog zdravlja izgledi da je riječ o osobama iz skupine MS-a povećavaju za 1,1 put (OR = 1,1; 95% CI = 1,01–1,19). Također, utvrđena je statistički značajna povezanost između prosječnog rezultata FTT-a i MS-a te između prosječnog rezultata O'Connorova deksterimetra i MS-a. Sa svakim jediničnim povećanjem u vremenu izvedbe FTT-a, izgledi da je riječ o osobama iz skupine MS-a povećavaju se za 1,5 puta (OR = 1,5; 95% CI = 1,04–2,21), a sa svakim jediničnim povećanjem u vremenu izvedbe O'Connorova deksterimetra izgledi da je riječ o osobama iz skupine MS-a povećavaju se za 1,1 put (OR = 1,1; 95% CI = 1,01–1,10).

#### 4.10.4. Povezanost ispitanika s multiplom sklerozom i zdravih prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima

Povezanost ispitanika s MS-om i zdravih ispitana je prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života (ukupni indeks kvalitete života, zadovoljstvo životom, psihičko zdravlje, tjelesno zdravlje) i prosječnim vrijednostima primijenjenih testova psihomotoričkih sposobnosti (Fittsov tapping test, O'Connorov deksterimetar, dinamometar, test vremena reakcije i vremena odluke) (Tablica 40).

**Tablica 40.** Povezanost multiple skleroze sa sociodemografskim obilježjima, kvalitetom života, zdravljem i psihomotoričkim sposobnostima (samo ispitanici s multiplom sklerozom i zdravi; N = 60)

	Skupina		Ukupno N (%)	OR <sub>mv</sub> (95% CI)
	multipla skleroza N (%)	zdravi N (%)		
<b>Spol</b>				
muški	8 (50,0)	8 (50,0)	16 (100,0)	1
ženski	22 (50,0)	22 (50,0)	44 (100,0)	2,5 (0,03–237,06)
<b>Dob</b>				
do 33 godine	10 (62,5)	6 (37,5)	16 (100,0)	1
34 do 45 godina	14 (38,9)	22 (61,1)	36 (100,0)	0,03 (0,00–2,60)
46 + godina	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (100,0)	0,1 (0,00–30,54)
<b>Stupanj obrazovanja</b>				
SSS	21 (60,0)	14 (40,0)	35 (100,0)	1
VŠS	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (100,0)	16,7 (0,03–5211,4)
VSS	6 (35,3)	11 (64,7)	17 (100,0)	6,0 (0,21–171,0)
Ukupni indeks kvalitete života*	67,1 (52,5–84,6)	75,7 (65–84,3)		0,9 (0,81–1,01)
Zadovoljstvo životom*	8 (5–8)	8 (8–9)		0,1 (0,02–1,05)
Psihičko zdravlje*	69,9 (49,5–82,8)	74,4 (62,2–86,8)		<b>1,2 (1,01–1,51)</b>
Tjelesno zdravlje*	67,8 (41,6–83,3)	85,9 (74,3–91,8)		<b>0,9 (0,75–0,99)</b>
Fittsov tapping test*	18,2 (16,0–19,66)	15,6 (12,3–17,0)		1,3 (0,82–2,08)
O'Connorov deksterimetar*	201,5 (178,0–248,1)	173,7 (162,0–194,0)		1,1 (0,98–1,11)
Dinamometar*	33 (28,3–44,4)	37,3 (32,3–47,0)		1,0 (0,85–1,18)
Vrijeme reakcije*	303,9 (244,0–361,6)	223,7 (198,8–254,2)		1,0 (0,99–1,02)
Vrijeme odluke*	381,8 (359,8–413,5)	348,0 (314,4–363,2)		1,0 (0,99–1,06)

KRATICE: OR = omjer izgleda (od engl. *odds ratio*); 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda (od engl. *likelihood ratio*); mv = multivarijatna logistička regresija

\* medijan i interkvartilni raspon

Nakon kontrole za sve ostale varijable uključene u model utvrđena je statistički značajna povezanost samoprocjene psihičkog zdravlja i MS-a te se sa svakim jediničnim povećanjem vrijednosti psihičkog zdravlja izgledi da je riječ o osobama iz skupine MS-a povećavaju za 1,2 puta

(OR = 1,2; 95% CI = 1,01–1,51). Također, utvrđena je statistički značajna povezanost između tjelesnog zdravlja i MS-a te se sa svakim jediničnim povećanjem samoprocjene tjelesnog zdravlja izgledi da je riječ o osobama iz skupine MS-a smanjuju za 0,9 puta (OR = 0,9; 95% CI = 0,75–0,99).

#### **4.10.5. Povezanost ispitanika s migrenom i zdravih prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života, zdravlju i psihomotoričkim sposobnostima**

Povezanost ispitanika s migrenom i zdravih ispitana je prema sociodemografskim obilježjima, kvaliteti života (ukupni indeks kvalitete života, zadovoljstvo životom, psihičko zdravlje, tjelesno zdravlje) i prosječnim vrijednostima primijenjenih testova psihomotoričkih sposobnosti (Fittsov tapping test, O'Connorov deksterimetar, dinamometar, test vremena reakcije i vremena odluke) (Tablica 41).

Nakon kontrole za sve ostale varijable uključene u model utvrđena je statistički značajna povezanost zadovoljstva životom općenito i migrene te se sa svakim jediničnim povećanjem zadovoljstva životom izgledi da je riječ o osobama iz skupine migrene smanjuju za 0,3 puta (OR = 0,3; 95% CI = 0,06–0,99). Također, utvrđena je statistički značajna povezanost između samoprocjene tjelesnog zdravlja i migrene te se sa svakim jediničnim povećanjem u samoprocjeni tjelesnog zdravlja izgledi da je riječ o osobama iz skupine migrene smanjuju za 0,9 puta (OR = 0,9; 95% CI = 0,79–0,96). Što se tiče testova psihomotornih sposobnosti, statistički značajna povezanost utvrđena je s prosječnim rezultatom FTT-a i s vremenom odluke te se sa svakim jediničnim povećanjem u vremenu izvedbe FTT-a izgledi da je riječ o osobama iz skupine migrene smanjuju za 0,5 puta (OR = 0,5; 95% CI = 0,30–0,98), a sa svakim jediničnim povećanjem u vremenu izvedbe vremena odluke izgledi da je riječ o osobama iz skupine migrene povećavaju se za 1,03 puta (OR = 1,03; 95% CI = 1,003–1,053).

**Tablica 41.** Povezanost migrene sa sociodemografskim obilježjima, kvalitetom života, zdravljem i psihomotoričkim sposobnostima (samo ispitanici s migrenom i zdravi; N = 60)

	Skupina			OR <sub>mv</sub> (95% CI)
	migrena N (%)	zdravi N (%)	ukupno N (%)	
<b>Spol</b>				
muški	8 (50,0)	8 (50,0)	16 (100,0)	1
ženski	22 (50,0)	22 (50,0)	44 (100,0)	0,4 (0,005–36,83)
<b>Dob</b>				
do 33 godine	7 (53,8)	6 (46,2)	13 (100,0)	1
34 do 45 godina	17 (43,6)	22 (56,4)	39 (100,0)	1,0 (0,10–8,83)
46 + godina	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (100,0)	50,4 (0,48–5265,28)
<b>Stupanj obrazovanja</b>				
SSS	15 (51,7)	14 (48,3)	29 (100,0)	1
VŠS	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (100,0)	0,2 (0,07–5,49)
VSS	12 (52,2)	11 (47,8)	23 (100,0)	0,3 (0,03–3,46)
Ukupni indeks kvalitete života*	75 (59,6–84,3)	75,7 (65–84,3)		1,1 (0,98–1,24)
Zadovoljstvo životom*	8 (7–8)	8 (8–9)		0,3 (0,06–0,99)
Psihičko zdravlje*	72,1 (48,2–82,1)	74,4 (62,2–86,8)		1,0 (0,94–1,12)
Tjelesno zdravlje*	68,0 (41,4–82,1)	85,8 (74,3–91,8)		0,9 (0,79–0,96)
Fittsov tapping test*	14,8 (12,4–17,2)	15,6 (12,3–17,0)		0,5 (0,30–0,98)
O'Connorov deksterimetar*	174,5 (165,2–197,9)	173,7 (161,9–194,0)		1,0 (0,99–1,09)
Dinamometar*	37,7 (30,2–46,7)	37,3 (32,3–46,9)		1,0 (0,83–1,16)
Vrijeme reakcije*	236,9 (218,3–286,1)	223,7 (198,8–254,2)		1,0 (0,98–1,00)
Vrijeme odluke*	373,6 (339,3–392,1)	347,9 (314,4–363,7)		1,03 (1,003–1,053)

KRATICE: OR = omjer izgleda (od engl. *odds ratio*); 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda (od engl. *likelihood ratio*); mv = multivarijatna logistička regresija

\* medijan i interkvartilni raspon

## 5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti psihomotoriku i multidimenzionalno istražiti razinu kvalitete života u ranom stadiju relapsno remitirajućeg oblika multiple skleroze i migrene. Očekivano je kako će kvaliteta života osoba s MS-om i migrenom biti niža od kvalitete života zdravih ispitanika. Nadalje, pretpostavljalo se kako je kvaliteta života oboljelih od migrene niža u odnosu na pacijente s MS-om. Sukladno tomu, najznačajniji rezultati ovog istraživanja potvrdili su ranija zapažanja niže kvalitete života u bolesnika s MS-om i migrenom u odnosu na zdrave ispitanike. Nadalje, ovim istraživanjem nisu otkrivene razlike u kvaliteti života u bolesnika s MS-om i migrenom u većini domena. FTT, koji do sada nije korišten u ispitivanju psihomotoričkih funkcija, pokazao je statistički značajne promjene samo u bolesnika s MS-om u odnosu na bolesnike s migrenom i zdrave, bez obzira na težinu zadatka. Međutim, pokazan je jasan utjecaj trajanja liječenja na trajanje testa, u smislu djelotvornosti liječenja na određene funkcije nakon 24 mjeseca primjene. Drugim riječima, primjenom FTT-a moguće je odrediti individualni režim učinkovitosti liječenja prije manifestne kliničke slike, ali i pojedine kognitivne aspekte, u prvom redu vrijeme brzine obrade podataka.

Imajući na umu iskustva prikupljena svjetskim istraživanjima, proveli smo istraživanje u Hrvatskoj. U istraživanju su primijenjeni opće poznati testovi: generički test kojim se ispituju zdravstveni status i kvaliteta života vezana uz zdravlje (SF-36) te Indeks osobne kvalitete života (PWI), validirani na hrvatskom jeziku (105, 109).

Ispitivanje kvalitete života ovisne o zdravlju (KŽOZ) bitan je čimbenik u praćenju neuroloških, kroničnih i progresivnih oboljenja kao što je Parkinsonova bolest (110). Ukupni KŽ ima objektivne i subjektivne elemente te za to odgovarajuće upitnike. Autori navode da su SF-36 i PWI komplementarni upitnici. Prvi za istraživanje utjecaja bolesti na KŽ, a potonji za uvid u subjektivno zadovoljstvo životom i specifičnim područjima života. Oba se upitnika mogu primijeniti za bilo koju bolest, što olakšava uspoređivanje rezultata KŽ-a različitih skupina.

Budući da PWI ispituje neizravno i ispitanikov doživljaj društvenog okruženja u kojemu se bolesnik nalazi, može se koristiti i za ispitivanje kulturnih normi i sustava vrijednosti u nekom društvu ili zajednici (111).

Kako je u uvodu već navedeno, brojni istraživači koristili su SF-36, naročito u istraživanju KŽOZ-a bolesnika s MS-om i migrenom. Manji broj istraživanja povezuje KŽOZ bolesnika s MS-om i migrenom (112), a veći broj radova odnosi se na utjecaj migrene kao komorbiditeta koji snižava KŽOZ (113).

Dosadašnja istraživanja KŽ-a uključivala su vrlo heterogene skupine bolesnika s MS-om (različite stadije bolesti, širok raspon vrijednosti EDSS-a), dok se novija istraživanja okreću širim

aspektima KŽ-a i KŽOZ-a kao što su kognitivne promjene, umor i depresija u bolesnika s ranim oblicima relapsno remitirajućeg kliničkog oblika MS-a (114-115).

Mogući je razlog tome i činjenica da je teško iznaći dovoljan broj bolesnika s urednim ili minimalnim oštećenjima u neurološkom statusu, izraženim u EDSS vrijednosti do 2,5. Takvi su bolesnici često i nedijagnosticirani jer se teško mogu razlikovati od zdravih vršnjaka. Pojedini simptomi kao što su trnjenje, prolazne manje motoričke slabosti ili smetnje vida često se pripisuju umoru, stresu ili neposrednim posljedicama fizičkih aktivnosti. Tek značajnije smetnje bivaju razlogom odlaska liječniku i potom na pregled kod specijalista (10).

Migrenske glavobolje često se umanjuju; bolesnici sami, ne obraćajući se liječniku, uzimaju analgetike širokog spektra. Nerijetko se kroz razne medije bolesnicima pružaju informacije o bolestima, simptomima i liječenju (116). U početnim fazama migrenskih glavobolja bolesnici ostaju nedijagnosticirani i neadekvatno liječeni. Tek dugotrajnije izražene smetnje koje umanjuju KŽ vode bolesnika k liječniku (92).

Globalno se može reći da su brojna istraživanja pokazala snižene vrijednosti KŽ-a i pojedinih elemenata KŽOZ-a bolesnika s MS-om i migrenom u odnosu na zdravu populaciju (14–24).

Glavni cilj izabranih psihomotoričkih testova i upitnika u ovom istraživanju jest sveobuhvatno analizirati subjektivne i objektivne pokazatelje narušenog zdravlja bolesnika s MS-om i migrenom.

Rezultati ispitivanja sociodemografskih obilježja naših ispitanika (srednja dob 38,4 godina; 2 – 3 puta veća zastupljenost žena u uzorku, 55,6% SSS-a i 33,3% VSS-a) pokazali su da je uzorak reprezentativan u odnosu na ukupnu populaciju bolesnika s MS-om i migrenom; nisu utvrđene statistički značajne razlike u spolu i dobi među trima skupinama ispitanika.

Upitnikom Indeks osobne kvalitete života (PWI), kojim se mjeri subjektivno zadovoljstvo životom, nisu utvrđene statistički značajne razlike u ukupnom indeksu kvalitete života, kao ni u zadovoljstvu životom općenito u odnosu na spol, dob i stručnu spremu. Ispitivanjem ukupnog indeksa kvalitete života između skupine zdravih i bolesnika s MS-om i migrenom nisu dobivene statistički značajne razlike, kao ni između dviju skupina oboljelih.

Iako su ispitanici iz skupine zdravih imali najbolje rezultate u ukupnom indeksu kvalitete života (74% SM-a), dok su ispitanici iz skupine MS-a imali najniže rezultate (67% SM-a), razlika se nije pokazala statistički značajnom. Osim toga, prosječne vrijednosti obiju skupina nalaze se unutar teorijski pretpostavljenog normativnog raspona za svijet, koji se kreće od 60% do 80% skalnog maksimuma (SM) (117).

Iako nisu pronađene statističke značajne razlike, dijelom i zbog malog uzorka, tako dobiveni podaci PWI-ja upućuju na sljedeće moguće zaključke: kada se raščlane pojedini rezultati, vidi se da



ukupni indeks kvalitete života tih 90 ispitanika iznosi 70,7% SM-a, od toga PWI zdravih ispitanika iznosi 74% SM-a, PWI ispitanika s migrenom 71% SM-a, dok su najniže rezultate imali ispitanici s MS-om, 67% SM-a. Nadalje, uspoređujući taj rezultat s ranijim studijama PWI-ja u Hrvatskoj (118), ali i u svijetu (35, 104), može se reći da takav rezultat upućuje na relativno visoko zadovoljstvo životom (odnosno subjektivnu kvalitetu života) tih bolesnika (mjereno indeksom kvalitete života PWI).

Globalnim studijama Cumminsa i suradnika iz 2003. godine te potom i Renna i suradnika iz 2009. postavljaju se „standardne, zapadne“ PWI vrijednosti od 70% do 80% SM-a, dok je za svijet taj raspon nešto širi i iznosi 60 – 80% SM-a (117, 119). Istraživanja u Kini i Hong Kongu pokazuju 10% manje vrijednosti PWI-ja (120-121). Ukupni indeks kvalitete života jedne države govori o prosječnim „standardnim“ vrijednostima, a odstupanja od njih upućuju na narušavanje „homeostaze“ te moguću bolest. Prema istraživanju Vuletić i suradnika koje je provedeno u Hrvatskoj na uzorku od 9070 ispitanika 2003. godine, prosječna vrijednost subjektivne kvalitete života u Hrvatskoj iznosila je 60,1% SM-a (122) te se takav niži rezultat može objasniti tranzicijskim razdobljem države u tim godinama.

Ispitivanje zadovoljstva životom općenito pokazalo je, međutim, statistički značajan niži stupanj zadovoljstva u skupini bolesnika u odnosu na zdrave ispitanike. Ispitanici oboljeli od MS-a i oni s migrenom nisu se razlikovali statistički značajno u zadovoljstvu životom općenito. Iako ukupni indeks nije pokazao statistički značajnu razliku, zasebno pitanje kojim se procjenjuje zadovoljstvo životom općenito jest, što pokazuje da sama bolest, tj. dijagnoza, negativno utječe na samoprocjenu opće kvalitete života. S druge strane, nije se pokazalo da je samo ispitivanje ukupnog indeksa dostatan parametar za određivanje kvalitete života.

Ispitivanjem domene zadovoljstva životnim standardom, zdravi ispitanici pokazivali su najviši stupanj zadovoljstva, a oni s MS-om najniži stupanj zadovoljstva; razlika u bolesnika oboljelih od MS-a i migrene nalazila se na rubu statističke značajnosti. Rezultati domene zadovoljstva zdravljem pokazali su statistički značajno niži stupanj zadovoljstva zdravljem i u bolesnika s MS-om i migrenom u odnosu na zdrave ispitanike, što je bilo i očekivano. Nije utvrđena statistički značajna razlika između zdravih i bolesnika u domenama postignuća, odnosa s bližnjima, osjećaja sigurnosti, pripadnosti zajednici te sigurnosti u budućnost. Takav rezultat upućuje na njihov nepromijenjeni društveni status, kao i nepromijenjen odnos okoline, bez obzira na bolest.

PWI se do sada koristio u malom broju istraživanja KŽ-a neuroloških bolesnika te su usporedbe provedene prema dostupnim studijama odraslih bolesnika s cerebralnom paralizom i učestalošću padova u hodu na KŽ (123) i u bolesnika s traumatskom povredom kralješničke moždine (124). Odrasli bolesnici s cerebralnom paralizom bili su najviše zadovoljni osobnim odnosima, osobnom sigurnošću i životnim standardom. Dodatnom analizom pokazalo se da je

zadovoljstvo zdravljem bilo znatno niže u odnosu na rezultate za životni standard, osobne odnose i osobnu sigurnost, a slični su rezultati dobiveni i u ovom istraživanju.

Ispitanici su u obama istraživanjima pokazali niže vrijednosti u odnosu na standardne vrijednosti u gotovo svim domenama, a najniže u domeni zadovoljstva zdravljem (123). Najniže rezultate pokazala je skupina bolesnika s traumatskom povredom kralješničke moždine, i to u domeni zdravlja te sigurnosti u budućnost (124).

Rezultat ukupnog PWI-ja u ranije spomenutoj studiji Morgan i suradnika koja je ispitala kvalitetu života odraslih bolesnika s cerebralnom paralizom te utjecaj padova na KŽ iznosio je 65,2% SM-a (123). Takav je rezultat niži od ukupnog PWI-ja ispitanika ove studije. Isto se može objasniti činjenicom da bolesnici u ovom istraživanju nisu do sada imali značajan fizički hendikep, ali i da se bolesnici s razvojnim oštećenjima općenito smatraju „zdravima“ (125). Tome u prilog govore i rezultati multicentrične, multikulturne studije bolesnika s traumatskom povredom kralješničke moždine s još nižom vrijednosti ukupnog indeksa PWI-ja (124). Bolesnici s cerebralnom paralizom pokazivali su bolje rezultate izražene u ukupnom indeksu PWI-ja. Takav rezultat autori objašnjavaju argumentom da bolesnici koji su živjeli s invaliditetom cijeli svoj život imaju malo drugačije stajalište o „zdravlju“ i životnim očekivanjima u odnosu na one koji imaju nedavno stečenu onesposobljenost, kao što je ozljeda kralješničke moždine. (123). Bolesnici s ranim oblikom MS-a za sada nemaju većih motoričkih ispada, što je rezultiralo i većim ukupnim PWI indeksom, koji je iznosio 67% SM-a.

S obzirom na tijek MS-a, koji karakterizira nepredvidivost, pa tako i moguća nagla pogoršanja fizičkog i psihičkog zdravlja, promjene ukupnog indeksa PWI-ja svakog bolesnika mogu biti i prediktori tijeka bolesti. Njegovo prepoznavanje služilo bi za prevenciju i pravodobno liječenje mogućih posljedica.

Može se očekivati da bolesnici s većim EDSS rezultatima imaju snižen ukupni PWI u odnosu na standardne vrijednosti spomenute ranije. To zahtijeva dodatna istraživanja i na većem broju bolesnika s MS-om.

S druge strane, SF-36 češće se koristio nego ranije spomenuti PWI i u bolesnika s MS-om i migrenom. Ispitivanje zdravstvenog statusa u svim trima skupinama naših ispitanika pokazalo je značajno odstupanje srednjih vrijednosti na razini fizičkog i socijalnog funkcioniranja, ograničenja zbog fizičkih i emocionalnih poteškoća, tjelesne boli te tjelesnog zdravlja. Promjene u zdravlju u odnosu na razdoblje od prije godine dana nisu evidentirane kod polovine ispitanika.

Ispitivanje psihičkog zdravlja nije pokazalo statistički značajnih odstupanja ni u jednoj skupini ispitanika prema sociodemografskim obilježjima. Međutim, ispitivanje samoprocjene tjelesnog zdravlja pokazalo je statistički značajno niži stupanj tjelesnog zdravlja bolesnika s migrenom i MS-om u odnosu na zdrave ispitanike. Prema spolnoj razdiobi, žene s migrenom te

muškarci s MS-om pokazali su najniži stupanj samoprocijenjenog tjelesnog zdravlja. Najviši stupanj samoprocijenjenog tjelesnog zdravlja pokazale su zdrave žene i muškarci s migrenom; nije bilo razlike u samoprocjeni tjelesnog zdravlja s obzirom na dobne skupine.

Ispitivanje dimenzija zdravstvenog statusa naših bolesnika s migrenom i MS-om pokazalo je statistički značajna odstupanja u ograničenju zbog fizičkih poteškoća i percepcije općeg zdravlja u odnosu na zdrave ispitanike. U dimenziji fizičkog funkcioniranja razlikovali su se zdravi ispitanici od bolesnika s MS-om, dok su se u dimenziji tjelesne boli razlikovali zdravi ispitanici od bolesnika s migrenom. Pri tome su zdravi ispitanici imali najviši stupanj samoprocjene na navedenim dimenzijama, što ukazuje na bolje zdravlje. Nije bilo razlika u dimenzijama ograničenja zbog emocionalnih poteškoća, vitalnosti i energije, psihičkog zdravlja i socijalnog funkcioniranja među trima skupinama ispitanika.

Jedna od najranijih studija usporedbe proširene ljestvice statusa invalidnosti (EDSS) i samoprocjene kvalitete života u odnosu na zdravlje (SF-36) kao mjere utjecaja bolesti u reprezentativnom uzorku bolesnika s MS-om i opće populacije pokazala je niže vrijednosti u bolesnika s MS-om u odnosu na opću populaciju u svih 8 dimenzija upitnika; rezultati EDSS-a visoko su korelirali s fizičkim funkcioniranjem ( $r = -0,86$ ,  $R^2 = 0,73$ ) (126).

Rezultate usporedbe KŽOZ-a bolesnika s neurološkim bolestima prikazala je studija Hermanna i suradnika (127). Studija je usporedila KŽOZ bolesnika s epilepsijom, dijabetesom i MS-om. Koristeći SF-36 upitnik, pokazala je najniže rezultate u bolesnika s MS-om u odnosu na bolesnike s epilepsijom i dijabetesom u domenama fizičkog funkcioniranja, poteškoća u odnosu na fizičko funkcioniranje, energije i vitalnosti te socijalnog funkcioniranja. Dijelom se ti rezultati preklapaju s ovim istraživanjem. Međutim, obje neurološke bolesti pokazale su niže vrijednosti u odnosu na „ne-neurološku“ bolest u dimenzijama psihičkog zdravlja i ograničenja zbog emocionalnih poteškoća, što u ovom istraživanju nije bilo statistički značajno.

Engleska studija Riazi i suradnika uspoređivala je rezultate KŽ-a koristeći SF-36 u bolesnika s MS-om i Parkinsonovom bolesti u odnosu na opću populaciju. Osobe s MS-om i one s Parkinsonovom bolesti imale su značajno lošije zdravlje od opće populacije u svih osam dimenzija izmjerenih SF-36 upitnikom. Relativni utjecaj MS-a i Parkinsonove bolesti bili su slični, ali je multipla skleroza rezultirala nižim rezultatima fizičkog funkcioniranja i višim rezultatima psihičkog zdravlja. Osobe s „blagim“ MS-om koje su hodale bez pomoći također su imale značajno niže rezultate u svim dimenzijama od opće populacije u Velikoj Britaniji (128). Slični rezultati dobiveni su i u norveškim (126) i kanadskim populacijskim studijama (129), kao i u naših bolesnika.

Američka kohortna studija okruga Olmsted, Pittocka i suradnika, uspoređivala je rezultate u bolesnika s MS-om u odnosu na opću populaciju. U bolesnika s MS-om zabilježene su niže vrijednosti SF-36 u domeni fizičkog funkcioniranja, vitalnosti i percepcije općeg zdravlja u odnosu

na opću populaciju. Rezultati bolesnika u dimenziji ograničenja zbog emocionalnih poteškoća, psihičkog zdravlja, boli te socijalnog funkcioniranja bili su slični općoj populaciji SAD-a (130). Slični rezultati dobiveni su i u našem istraživanju.

Usporedne populacijske studije migrene i drugih kroničnih oboljenja pokazale su da je KŽOZ sličan onima s kongestivnim zatajenjem srca, hipertenzijom i dijabetesom i bolji od bolesnika s depresijom. Pacijenti s migrenom pokazivali su viši stupanj fizičkog zdravlja, a niži stupanj psihičkog zdravlja (MH) nego bolesnici s osteoartritisom (131). Slične rezultate nižih vrijednosti dimenzije fizičkog funkcioniranja i tjelesne boli ovog istraživanja bilježe i ranije studije Monzona i suradnika (132).

Uspoređujući prosječne vrijednosti KŽ-a ove studije s hrvatskom populacijom (105), kao i našom recentnom studijom (133), zabilježene su neznčajne razlike u domenama općeg zdravlja te energije i vitalnosti u bolesnika s MS-om; iz navedenog se može zaključiti da su bolesnici s MS-om ove studije dobrog zdravlja unatoč bolesti. Međutim, razlike u prosječnim vrijednostima uočene su u bolesnika s migrenom u domenama fizičkog i socijalnog funkcioniranja i tjelesne boli. Slične rezultate pokazalo je istraživanje Wanga i suradnika (134). Bolesnici s ranim oblikom MS-a i nižim vrijednostima EDSS-a iz ove studije nisu prijavili veću razinu tjelesne boli. Slične rezultate pokazala su istraživanja Ferrara i suradnika (135) te Heitmanna i suradnika (136).

Uvažavajući različite i brojne aspekte, kao i pravo na individualnu percepciju kvalitete života općenito te kvalitete života vezane uz zdravlje, potvrđuje se da je kvaliteta života bolesnika s MS-om i migrenom u većini dimenzija niža od kvalitete života zdrave skupine. S druge strane, ne potvrđuje se očekivana niža kvaliteta života bolesnika s migrenom u odnosu na bolesnike s MS-om. Isto proizlazi iz činjenice da su bolesnici s MS-om imali u većini dimenzija najnižu kvalitetu života, a bolesnici s migrenom u većini dimenzija nisu se statistički značajno razlikovali u odnosu na bolesnike s MS-om.

Dobiveni rezultati mogu se objasniti time da bolesnici već i u ranoj fazi MS-a, u kojoj ne postoje ili su u najmanjoj mjeri prisutni neurološki ispadi, „nose“ teret neizvjesnosti, ali i težine moguće progresije bolesti. Zadovoljstvo životom općenito i zadovoljstvo zdravljem smanjuju i zabrinutost za vlastitu budućnost te funkcioniranje unutar obitelji i društva. Životni standard narušavaju i moguća bol prilikom aplikacije te nuspojave imunomodulacijske terapije, koja često za posljedicu ima i *flu like* simptome, to jest simptome koji nalikuju na vrućicu i tako bolesnike ometaju u obavljanju svakodnevnih zadataka, ali i smanjuju učinkovitost na poslu pa takvi bolesnici traže premještaj ili razmišljaju o odlasku u raniju mirovinu. S druge strane, tu je i financijski aspekt „isprobavanja“ novih i često nekonvencionalnih lijekova te načina liječenja. Sve navedeno snižava percepciju općeg zdravlja.

S druge strane, bolesnici s migrenom, za razliku od bolesnika s MS-om, proživljavaju tijekom napadaja migrene veliki tjelesni bol, koji narušava njihovu kvalitetu života izraženu samoprocjenom tjelesnog zdravlja (92, 143). Ipak, njihove faze „sniženog KŽ-a“ zbog napadaja migrenske glavobolje i nisu toliko (kao u MS-a) nepredvidive jer bolesnici već otprilike prepoznaju situacije ili okidače („trigger faktore“) koji provociraju glavobolje. One se pravovremenim uzimanjem lijekova mogu smanjiti ili zaustaviti i tako poboljšati KŽ. Rezultat da su muški ispitanici s migrenom zadovoljniji životom možemo objasniti i spolnim razlikama u odgoju i socijalizaciji te davanjem socijalno poželjnih odgovora (dajemo odgovore u skladu s onim što mislimo da okolina od nas očekuje) (137).

Nepostojanje statistički značajne razlike u samoprocjeni psihičkog zdravlja među trima skupinama može se objasniti dobrim stilom suočavanja, podrškom obitelji i time što u ranim fazama nema većih tjelesnih ispada u MS-u. S druge strane, migrene se i dalje „minimaliziraju“, unatoč mogućnosti sprječavanja razvijanja boli pravodobnom primjenom terapije te nezahvalnim i negativnim stavom zdravih ispitanika spram vlastita života i zdravlja.

Brojne su studije i istraživanja koja ispituju mogućnost i adekvatnost primjene različitih psihomotoričkih testova kojima bi se kvantificirala „težina“ kliničke slike bolesnika s MS-om, a manji broj i u bolesnika s migrenom (75, 79, 82, 93, 107, 108).

Testovi korišteni u ovom istraživanju uspješno se koriste već duži niz godina u istraživanjima Odjela za psihologiju Sveučilišta u Zadru (138-140), dok se dinamometar koristi i u drugim istraživanjima (141). Prema nama dostupnim podacima, nema radova u kojima su se koristili testovi iz ovog istraživanja u bolesnika s MS-om i migrenom. To otežava uspoređivanje ovih rezultata s dosadašnjim. Testove odlikuje jednostavnost primjene.

Prvi je test kojim su se ispitivale psihomotoričke sposobnosti u ovom istraživanju Fittsov tapping test (FTT), koji je pokazao statistički značajne razlike između šest zadataka, izražene u bitima. Vrijeme potrebno za izvođenje testa bilo je statistički značajno različito među svih šest težina zadataka. Nije bilo statističke razlike s obzirom na spol, dok su se rezultati razlikovali među dobnim skupinama (ispitanici dobnih skupina od 34 do 45 godina potrošili su najmanje vremena za izvođenje testa). U odnosu na stupanj obrazovanja, najduže su vrijeme imali ispitanici sa srednjom stručnom spremom, što je bilo u korelaciji s težinom testa.

U usporedbi skupina bolesnika i zdravih ispitanika pokazalo se da bolesnici s MS-om imaju najduže vrijeme bez obzira na težinu testa. U bolesnika s migrenom nije bilo razlike u odnosu na zdrave ispitanike, dok su se bolesnici s migrenom razlikovali od bolesnika s MS-om. Nadalje, porastom težine zadatka FTT-a bolesnicima s MS-om potrebno je sve više vremena za izvedbu u odnosu na bolesnike s migrenom. S obzirom na trajanje liječenja bolesnika s MS-om, dvije se

skupine međusobno razlikuju, s tim da je vrijeme izvođenja FTT-a kraće u bolesnika koji su se duže liječili.

Ispitivanje fine motorike O'Connorovim deksterimetrom nije pokazalo statistički značajne razlike prema sociodemografskim obilježjima ispitanika (dob, spol, stupanj obrazovanja). Pokazalo se da bolesnici s MS-om imaju statistički najduže vrijeme za izvedbu bez obzira na razinu testa (1 i 3 štapića) u odnosu na zdrave ispitanike i bolesnike s migrenom koji se međusobno nisu razlikovali. Nadalje, povećanjem broja štapića povećavala se i razlika u vremenu izvedbe između bolesnika s MS-om i migrenom ili zdravih ispitanika. Nije pronađena statistički značajna razlika u rezultatima trajanja liječenja samo u bolesnika s MS-om između dviju skupina trajanja liječenja do 24 mjeseca i više.

Ispitivanje grube motorike dinamometrom pokazalo je statistički značajnu razliku samo u odnosu na spol. Muški ispitanici u svim trima skupinama pokazali su veću jačinu stiska u svim trima pokušajima, dok se zdravi i bolesnici nisu statistički značajno razlikovali. Takav rezultat isključuje mogući utjecaj gubitka grube motoričke snage u izvršavanju primijenjenih psihomotoričkih testova. Nije pronađena statistički značajna razlika u rezultatima trajanja liječenja bolesnika s MS-om između dviju skupina.

Ispitivanje vremena reakcije nije pokazalo statistički značajnu razliku s obzirom na spol, ali se u odnosu na dob pokazalo da je ispitanicima starijima od 45 godina trebalo značajno više vremena u odnosu na ostale dobne skupine. Također se pokazala statistički značajna razlika u bolesnika s MS-om, kojima je trebalo više vremena za izvođenje testa bez obzira na broj podražaja u odnosu na bolesnike s migrenom i zdrave ispitanike.

Vrijeme odluke, kojim se mjeri vrijeme od zadavanja podražaja do izvršne reakcije na zadani podražaj, produljivalo se povećanjem broja podražaja. Nije utvrđena statistički značajna razlika prema sociodemografskim obilježjima, ali je utvrđena statistički značajna razlika u bolesnika s MS-om kojima je vrijeme odluke bilo produženo u odnosu na zdrave ispitanike. Nije pronađena statistički značajna razlika u rezultatima trajanja liječenja u bolesnika s MS-om između dviju skupina.

Zaključno, može se reći kako svi korišteni psihomotorički testovi osim FTT-a ne odražavaju dovoljno promjene subkliničkog i psihomotoričkog statusa u ispitanika s obzirom na trajanje liječenja u bolesnika s MS-om. Zabilježene promjene između dviju skupina trajanja liječenja mogle bi upućivati na to da se FTT-om mogu uočiti pojedini kognitivni aspekti, u prvom redu vrijeme brzine obrade podataka, ali i drugi segmenti kognitivnog funkcioniranja, kao što su održavana i usmjerena pažnja, segmenti izvršnog funkcioniranja i vizualno-perceptivne funkcije.

Ispitivanje povezanosti kvalitete života i zdravstvenog statusa s prosječnim rezultatom testova psihomotoričkih sposobnosti u bolesnika s MS-om pokazalo je statistički značajnu

negativnu povezanost FTT-a sa samoprocjenom tjelesnog zdravlja i negativnu povezanost vremena odluke sa samoprocjenom psihičkog zdravlja. To upućuje na podatak da je kraće vrijeme potrebno za izvedbu FTT-a praćeno povećanom samoprocjenom tjelesnog i psihičkog zdravlja. Uzimajući u obzir domene fizičkog zdravlja koje uključuju fizičko funkcioniranje koje je ograničeno, fizičku ulogu koja je reducirana te tjelesne boli moguće u fazama relapsa bolesti, kao i nuspojave liječenja (primjene imunomodulacijske terapije), očekivana je takva povezanost rezultata FTT-a sa samoprocjenom tjelesnog zdravlja. S druge strane, u kategoriju psihičkog zdravlja ulaze domene emocionalne uloge, socijalnog funkcioniranja i psihičkog zdravlja. One u određenom trenutku mogu biti povezane s odgodom pravovremene reakcije te nesvjesno usporiti vrijeme odluke.

Rezultati ispitivanja povezanosti kvalitete života i zdravstvenog statusa s prosječnim rezultatima testova psihomotoričkih sposobnosti u bolesnika s migrenom pokazali su statistički značajnu negativnu povezanost FTT-a s ukupnim indeksom kvalitete života, zadovoljstva životom općenito, psihičkim zdravljem i tjelesnim zdravljem, što nije bio slučaj s ostalim testovima. Nadalje, utvrđena je negativna statistički značajna povezanost vremena reakcije sa psihičkim i tjelesnim zdravljem. Negativne korelacije upućuju na to da kraćem vremenu potrebnom za izvođenje testa odgovara veće zadovoljstvo životom i zdravljem. Za razliku od bolesnika s MS-om obuhvaćenih ovim istraživanjem koji nemaju veći tjelesni hendikep, bolesnici s migrenom imaju do sada već narušeno zdravlje intermitentnim atacama migrene, koja narušava više aspekata zadovoljstva životom i zdravljem.

Ispitivanjem povezanosti MS-a i migrene sa sociodemografskim obilježjima, kvalitetom života, zdravljem i psihomotoričkim sposobnostima utvrđena je statistički značajna povezanost samoprocjene psihičkog zdravlja (Odds Ratio / OR = 1,1), Fittsova tapping testa (OR = 1,5) i O' Connorova deksterimetra (OR = 1,1). Navedeni rezultati upućuju na to da se sa svakim jediničnim povećanjem vrijednosti izgledi da je riječ o osobi s MS-om povećavaju toliko puta koliko iznosi OR. S obzirom na ranije navedene rezultate ovog istraživanja, FTT se pokazao najindikativnijim za promjene u bolesnika s MS-om.

Ispitivanjem povezanosti MS-a i zdravih ispitanika sa sociodemografskim obilježjima, kvalitetom života, zdravljem i psihomotoričkim sposobnostima utvrđena je statistički značajna povezanost u domenama samoprocjene psihičkog (OR = 1,2) i tjelesnog zdravlja (OR = 0,9).

Takav rezultat samoprocjene psihičkog zdravlja u bolesnika s MS-om može se objasniti dobrim stilom suočavanja, podrškom obitelji, ali i pozitivnijim stavom prema životu općenito, u odnosu na zdrave.

U usporedbi sociodemografskih obilježja, kvalitete života, zdravlja i psihomotoričkih sposobnosti utvrđena je statistički značajna povezanost u bolesnika s migrenom i zdravih u domeni zadovoljstva životom općenito (OR = 0,3), tjelesnog zdravlja (OR = 0,9), FTT-a (OR = 0,5) i

vremena odluke (OR = 1,03). Značajna indikativnost vremena odluke može se objasniti kliničkim nalazima koji pokazuju specifične psihološke crte i osobine ličnosti pacijenata s migrenom, kao što su perfekcionizam, ambicija, disciplina i ekstremna točnost u svakodnevnim aktivnostima (142).

Negativna je povezanost tjelesnog zdravlja (OR = 0,9) u objema skupinama bolesnika u odnosu na zdrave. Rezultat negativne povezanosti FTT-a (OR = 0,5) u bolesnika s migrenom u odnosu na zdrave potvrđuje ranije spomenute zaključke o indikativnosti FTT-a samo u bolesnika s MS-om. Vrijeme odluke (OR = 1,03) ostaje indikativno samo u bolesnika s migrenom u odnosu na zdrave.

Uzimajući u obzir ranije navedene rezultate psihomotoričkih testova, kao i njihove karakteristike te ranije rezultate kvalitete života, djelomično je potvrđena hipoteza o korelaciji subjektivnih i objektivnih pokazatelja u bolesnika s MS-om i migrenom. U bolesnika s MS-om objektivni pokazatelj FTT-a bio je u negativnoj korelaciji sa samoprocjenom tjelesnog zdravlja, dok je vrijeme odluke bilo u negativnoj korelaciji sa samoprocjenom psihičkog zdravlja. Prvi navedeni rezultat može se objasniti samom dijagnozom i tijekom bolesti. Drugi rezultat može se objasniti postojanjem demijelinizacijskih lezija, koje usporavaju neuronske impulse te psihičkim i emocionalnim opterećenjem neizvjesnosti i nepredvidivim tijekom bolesti. U ispitanika s migrenom negativno koreliraju rezultati FTT-a s ukupnim indeksom kvalitete života i zadovoljstva životom, psihičkim i tjelesnim zdravljem. Zadatak vremena reakcije negativno je povezan s tjelesnim i psihičkim zdravljem.

Rezultate možemo objasniti velikim utjecajem boli i psihološkog stresa na smanjene fizičke, psihičke i radno-socijalne komponente KŽ-a te utjecaja na obitelj i posao (143). Neizvjesnost novih napadaja glavobolje odražava se i na promjenama psihičkog zdravlja, uzrokujući često i depresiju i anksioznost (144). Neizvjesnost i nepredvidljivost tijeka bolesti i u bolesnika s MS-om i u bolesnika s migrenom, izražene statistički značajnim rezultatima testa vremena odluke, upućuju na sličan psihološki profil u obje bolesti koji značajno utječe i na kvalitetu života.

Navedeni testovi do sada nisu korišteni u ispitivanju psihomotoričkih funkcija bolesnika s MS-om i migrenom, naročito FTT. S obzirom na to da FTT obuhvaća vizuospacijalnu komponentu, finu motoriku i grubu motoričku snagu, a zbog mogućnosti praćenja i usporedbe dobivenih vrijednosti i tumačenja rezultata koji pokrivaju svaku od navedenih komponenti, u radu su korišteni i test vremena reakcije, O'Connorov deksterimetar te dinamometar. Pored već široko korištenog „zlatnog standarda“ u ispitivanju fine motorike bolesnika s MS-om, Nine-Hole Peg testa (NHPT) (145), u ovom istraživanju korišten je O'Connorov deksterimetar. On se redovito koristi za ispitivanje fine psihomotorike u kliničkoj i industrijskoj psihologiji. U ovom istraživanju korišten je zbog veće mogućnosti variranja težine zadatka u odnosu na NHPT.



Rezultati iz upitnika KŽ-a i psihomotoričkih testova omogućuju individualan pristup u praćenju bolesnika. Pomoću navedenih testova moguće je pratiti stanje bolesnika kroz vrijeme, odnosno tijekom bolesti. Dakle, ispitivanje kvalitete života i kvantificiranje sposobnosti postaju bitni, nezaobilazni i komplementarni dijelovi dosadašnjih dijagnostičkih postupaka u praćenju tijekom bolesti, a naročito u promjenama koje se na kliničkim pretragama ne mogu otkriti (71, 94). Time je poboljšana i komunikacija između liječnika i bolesnika s obzirom na to da se na taj način bolesniku daje mogućnost da aktivno sudjeluje i odlučuje te da u određenoj mjeri preuzima i odgovornost za svoju bolest (69).

S obzirom na postavljene ciljeve može se reći da su procjenom psihomotorike bolesnika s ranim oblikom relapsno remitirajućeg tipa MS-a i migrenom istražene razine kvalitete života te su iznađene nove kvantitativne mjere promjena na psihomotoričkom planu u ranom stadiju bolesti. Ističu se jednostavnošću primjene, osobito FTT, koji u svojoj osnovi oponaša svakodnevne životne aktivnosti, čime se smanjuje razina anksioznosti zbog eventualne nepoznatosti ispitne situacije te je neovisan o ispituvaču. FTT se pokazao kao najindikativniji test za detekciju promjena u bolesnika s ranim oblikom RRMS-a. U budućnosti bi mogao naći primjenu u procjeni narušenih kognitivnih funkcija te stupnja invaliditeta, koji se standardnim kliničkim pregledom (EDSS ljestvica) i dosadašnjim neurofiziološkim testovima (VEP, BAER, SSEP) ne mogu kvalitetno detektirati. Štoviše, dobiveni rezultati uspoređivanja u svim zadacima FTT-a govore u prilog sporijem provođenju akcijskog potencijala na razini neurona koji su zahvaćeni demijelinazijskim promjenama, jasnih i detektibilnih neuroradiološkim metodama, ali i onim „suptilnim promjenama“ tzv. *silent lesion* ili promjenama Normal Appearing White Matter (NAWM) (146-147). One standardnim protokolima slikovnim pretragama ne moraju u ranim fazama pokazivati patomorfološke promjene. Indikativan odnos rezultata vremena odluke u bolesnika s migrenom potvrđuje novije hipoteze patofiziologije migrene kao poremećaja senzornog procesuiranja kao posljedice disfunkcije moždanog debla i jezgre hipotalamusa koje moduliraju ulazne senzorne informacije (148).

S druge strane, primjena upitnika subjektivne kvalitete PWI-ja pokazala se neophodnom u sveobuhvatnoj procjeni kvalitete života uz dosadašnje korištene upitnike zdravstvenog statusa kao što je SF-36.

S obzirom na novije terapije u liječenju MS-a i migrene, mogu se pretpostaviti i promjene u ispitivanju kvalitete života i psihomotoričkih testova, naročito FTT-a kod MS-a. Redovita primjena upitnika Indeksa kvalitete života PWI-ja te FTT-a u kliničkoj praksi uvelike bi doprinijela individualnoj procjeni kliničke slike, djelovanja terapije te psihičkog statusa pacijenta.

## 6. ZAKLJUČCI

U ovoj je doktorskoj disertaciji po prvi put korišten Indeks osobne kvalitete života (PWI) te Fittsov tapping test (FTT) u bolesnika s MS-om i migrenom, što predstavlja izravan doprinos u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

1. Ovim istraživanjem potvrdili smo ranija zapažanja niže kvalitete života u bolesnika s MS-om i migrenom u odnosu na zdrave ispitanike.
2. Rezultati istraživanja nisu pokazali razlike u kvaliteti života u bolesnika s MS-om i migrenom u većini domena
3. Rezultati upitnika PWI, koji do sada nije korišten u bolesnika s MS-om ili migrenom, pokazali su da nisu dokazane statistički značajne razlike među skupinama ispitanika. Uspoređujući te rezultate s ranijim ispitivanjem u Hrvatskoj i svijetu, može se reći da takav rezultat upućuje na visoko zadovoljstvo izraženo ukupnim indeksom kvalitete života u svim skupinama ispitanika.
4. Ispitivanje samo ukupnog indeksa kvalitete života nije se pokazalo dostatnim parametrom za određivanje kvalitete života, a tek je ispitivanje samoprocjene zadovoljstva životom općenito i dimenzijama pokazalo nepromijenjen društveni status bolesnika, kao i nepromijenjen odnos okoline bez obzira na bolest. S obzirom na nepredvidiv tijek MS-a, promjena ukupnog PWI-ja svakog bolesnika može biti i prediktor tijeka bolesti i služiti u prevenciji i pravodobnom liječenju mogućih posljedica.
5. Nadalje, ispitivanjem standardnim SF-36 upitnikom potvrđeno je da je KŽ bolesnika s migrenom u većini dimenzija niža u odnosu na zdrave osobe, pri čemu se bolesnici s MS-om i migrenom ne razlikuju. Zaključno, nisu dokazane statistički značajne razlike u samoprocjeni psihičkog zdravlja između bolesnika i zdravih ispitanika.
6. Značajan doprinos ove doktorske disertacije su rezultati ispitivanja psihomotoričkih funkcija Fittsovim tapping testom (FTT), koji do sada nije korišten. Rezultati su pokazali statistički značajne promjene samo u bolesnika s MS-om u odnosu na bolesnike s migrenom i zdrave, bez obzira na težinu zadatka. Međutim, pokazan je jasan utjecaj trajanja liječenja na trajanje testa, u smislu djelotvornosti liječenja na određene funkcije nakon 24 mjeseca primjene. Drugim riječima, primjenom FTT-a moguće je odrediti individualni režim učinkovitosti liječenja prije manifestne kliničke slike.
7. Rezultati ispitivanja fine motorike primjenom O'Connorova deksterimetra pokazali su statistički značajne promjene samo u bolesnika s MS-om u odnosu na bolesnike s migrenom i zdrave.

8. Rezultati ispitivanja grube motorike primjenom dinamometra potvrdili su da gubitak grube motoričke snage nema utjecaja na izvršavanje primijenjenih psihomotoričkih testova.
9. Ispitivanje vremena reakcije pokazalo je statističku značajnu korelaciju s dobi svih ispitanika, a vrijeme odluke bilo je statistički produženo samo u bolesnika s MS-om.
10. Zaključno, može se reći kako svi korišteni psihomotorički testovi osim FTT-a sami za sebe nisu dovoljno osjetljivi kako bi prepoznali i najmanje promjene subkliničkog i psihomotoričkog statusa s obzirom na trajanje liječenja bolesnika s MS-om. S obzirom na poboljšane rezultate na FTT-u nakon dvije godine od početka liječenja, uz očuvane vrijednosti fine i grube motorike te vremena reakcije u bolesnika s MS-om, može se pretpostaviti da FTT mjeri pojedine kognitivne aspekte, u prvom redu vrijeme brzine obrade podataka, ali i druge segmente kognitivnog funkcioniranja, kao što su održavana i usmjerena pažnja, segmenti izvršnog funkcioniranja i vizualno-perceptivne funkcije.
11. Rezultati statistički značajne povezanosti multiple skleroze, migrene i zdravih sa sociodemografskim obilježjima, kvalitetom života, zdravljem i psihomotornim sposobnostima pokazali su povezanost samoprocjene psihičkog zdravlja te FTT-a samo u bolesnika s MS-om u odnosu na bolesnike s migrenom i zdrave ispitanike. Negativna je povezanost tjelesnog zdravlja u objema skupinama bolesnika u odnosu na zdrave. Rezultat negativne povezanosti FTT-a u bolesnika s migrenom u odnosu na zdrave potvrđuje ranije spomenute zaključke o indikativnosti FTT-a samo u bolesnika s MS-om. Vrijeme odluke ostaje indikativno samo u bolesnika s migrenom u odnosu na zdrave.

## 7. KRATKI SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU

Uvod: Multipla skleroza (MS) i migrena kronične su neurološke bolesti sa značajnim utjecajem na kvalitetu života i psihomotoričke funkcije.

Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti psihomotoriku i multidimenzionalno istražiti razinu kvalitete života u ranom stadiju relapsno remitirajućeg oblika multiple skleroze i migrene.

Metode: U istraživanju je sudjelovalo 90 ispitanika (30 s migrenom – s aurom ili bez nje, 30 s RRMS-om i 30 zdravih kontrolnih ispitanika). Grupe su bile složene prema spolu, dobi i stupnju obrazovanja. Procijenjeni su pomoću Upitnika zdravstvenog statusa (SF-36), Indeksa osobne dobrobiti – verzija za odrasle (PWI-A) i psihomotornih testova (Fittsov tapping test, O'Connorov deksterimetar, dinamometar i aparat za ispitivanje vremena reakcije).

Rezultati: Bolesnici s RRMS-om i migrenom u većini domena KŽ-a i KŽOZ-a postigli su značajno niži rezultat u odnosu na zdrave ispitanike, dok se u većini domena nisu međusobno razlikovali, kao ni u psihičkom zdravlju. Rezultati Fittsova tapping testa upućuju na to da bi test mogao biti dobra alternativa standardnom protokolu magnetske rezonancije u slučajevima kada se sumnja da su „nevidljive lezije“ glavni uzrok patomorfoloških promjena odgovornih za sadašnju kliničku sliku; također su pokazali značajne promjene koje su bile u korelaciji s dužinom liječenja. Vrijeme odluke bilo je produženo u bolesnika s MS-om, što ukazuje na usporenje senzorne obrade kao posljedica poremećaja vremena senzornog procesa. Međutim, pronađeno je kako je vrijeme odluke indikativno i za oboljele od migrene, što je u skladu s novijim hipotezama patofiziologije.

Zaključak: Procjena zdravlja i kvalitete života može se uključiti kao metoda evaluacije liječenja i u klinička ispitivanja kako bi se osigurao potpuni pregled zdravstvenog stanja pacijenata. Nadalje, s obzirom na to da su psihomotorički testovi neovisni o istraživaču ili jeziku, mogli bi se koristiti u svakodnevnoj praksi, uz standardne kliničke i neuroradiološke protokole.

## **8. KRATKI SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU (SUMMARY)**

### **Correlation between psychomotor functions and quality of life in patients with relapsing remitting multiple sclerosis and migraines**

Background: Multiple sclerosis (MS) and migraine are chronic neurologic disorders with a significant influence on quality of life and psychomotor functions.

Objective: The aim of this study was to explore psychomotor functions and investigate quality of life in patients with relapsing-remitting MS and migraine.

Methods: This study included 90 subjects [30 with migraine (with or without aura), 30 with RRMS] and 30 healthy controls. Groups were matched by gender, age and level of education. They were assessed by - Health status questionnaire (SF-36), Personal Wellbeing Index—Adult Questionnaire (PWI-A) and psychomotor tests (Fitts's tapping test, O'Connor dexterity, reaction and decision time tests, dynamometric strength tests).

Results: Patients with RRMS and migraine had significantly worse self-reported QoL and HRQoL compared to HC, while they did not differ mutually in other QoL dimensions nor in mental health. The results of the psychomotor Fitt's tapping test, which showed significant changes correlated with the duration treatment in patients with RRMS suggest that this test might be a good alternative to standard magnetic resonance protocol, when “silent lesions“ are suspected to be the main cause of pathomorphological changes responsible for the current clinical picture. Similarly, longer time decision in patients with RRMS suggest that a delay in sensory processing might be a consequence of malfunctioning of the sensory processing time. However, longer time decision is also indicative for migraine patients, which is in line with some recent pathophysiological hypotheses.

Conclusion: Assessment of health status and quality of life might be included as a treatment evaluation method and in clinical trials to provide a complete view of patients' health status. Psychomotor tests, as were shown to be valid irrespective of the investigator or language might be used in everyday practice, next to clinical and neuroimaging standard protocols.

## 9. LITERATURA

1. World Health Organization. Atlas: multiple sclerosis resources in the world 2008. Thonex: Tushita Graphic Vision Sàrl; 2009. [Datum pristupa: 21.05.2012.]. Dostupno na: <https://tinyurl.com/ttkn92u>.
2. World Health Organization, World Federation of Neurology. Atlas: country resources for neurological disorders 2004. Thonex: Tushita Graphic Vision Sàrl; 2005. [Datum pristupa: 21.05.2012.]. Dostupno na: <https://tinyurl.com/tzbq6qq>.
3. Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS 2013. London: Skyline House; 2014. [Datum pristupa: 11.01.2015.]. Dostupno na: <https://tinyurl.com/y75nh9cm>
4. Dobec-Meić B, Puljić I. Incidence of multiple sclerosis in the Varaždin County. *Neurol Croat.* 2007;56(1–2):17–24.
5. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol.* 2013;13(1):128.
6. Benjak T, Štefančić V, Draušnik Ž, Cerovečki I, Roginić D, Habek M, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Croatia: data from national and non-governmental organization registries. *Croat Med J.* 2018;59(2):65–70.
7. Robbins MS, Lipton RB. The epidemiology of primary headache disorders. *Semin Neurol.* 2010;30(2):107–19.
8. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K, Terwindt GM, Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. *Eu J of Neurol.* 2006;13(4):333–45.
9. Demarin V, Vuković V, Ivanković M. Scientific approach to migraine. *Medical Sciences.* 2009;33:43-52.
10. Brinar V. *Neurologija za medicinare.* Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
11. Lucchinetti CF, Popescu BFG, Bunyan RF, Moll NM, Roemer SF, Lassmann H, et al. Inflammatory cortical demyelination in early multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2188–197.
12. Messina R, Rocca MA, Colombo B, Valsasina P, Horsfield MA, Copetti M, Falini A, et al. Cortical abnormalities in patients with migraine: a surface-based analysis. *Radiology.* 2013;268(1):170–80.
13. Pakpoor J, Handel AE, Giovannoni G, Dobson R, Ramagopalan SV. Meta-analysis of the relationship between multiple sclerosis and migraine. *PLoS One.* 2012;7(9):e45295.
14. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinschenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000;343:938–52.

15. Auty A, Belanger C, Bouchard JP, Brunet DG, Duquette P, Francis GS, et al. Burden of illness of multiple sclerosis: Part II: Quality of life. *Can J Neurol Sci.* 1998;25(1):31-8.
16. Miller A, Dishon S. Health-related quality of life in multiple sclerosis: the impact of disability, gender and employment status. *Qual Life Res.* 2006;15:259–271.
17. Miller D, Rudick RA, Hutchinson M. Patient-centered outcomes: translating clinical efficacy into benefits on health-related quality of life. *Neurology.* 2010;17(3):24-35.
18. Titlić M, Matijaca M, Marović A, Lušić I, Tonkić A, Jukić I, et al. Study of quality of life in patient with multiple sclerosis. *Acta Med Croatica.* 2007;61(4):355–60.
19. Vuger Kovačić D. Stilovi suočavanja i kvaliteta života oboljelih od multiple skleroze [disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2010.
20. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, Tyry T. Cumulative impact of comorbidity on quality of life in MS. *Acta Neurol Scand.* 2012;125(3):180-6
21. Villani V, Prosperini L, Pozzilli C, Salvetti M, Sette G. Quality of life of multiple sclerosis patients with comorbid migraine. *Neurol Sci.* 2011;32(1):149–51.
22. Baumstarck-Barrau K, Simeoni MC, Reuter F, Klemina I, Aghababian V, Pelletier J, et al. Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *BMC Neurol.* 2011;11(1):17.
23. Raggi A, Leonardi M, Giovannetti A, Curone M, Bussone G, D'Amico D. A longitudinal evaluation of changes in disability and quality of life in a sample of woman with migraine. *Neurol Sci.* 2011;32(1):189–91.
24. Dueland AN, Leira R, Cabelli ST. The impact of migraine on psychological well-being of young woman and their communication with physicians about migraine: a multinational study. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1297–305.
25. Kes VB, Cengić L, Cesarik M, Tomas AJ, Zavoreo I, Matovina LZ, et al. Quality of life in patients with multiple sclerosis. *Acta Clin Croat.* 2013;52(1):107-11.
26. Petz B, Furlan I, Kljaić S, Kolesarić V, Krizmanić M, Szabo S, et al. *Psihologijski rječnik.* Jastrebarsko: Naklada Slap; 2005.
27. Bujas Z. *Uvod u metode eksperimentalne psihologije.* Zagreb: Školska knjiga; 1974.
28. Gibson HB. *Priručnik za Gibsonov spiralni labirint.* Zagreb: Naklada Slap; 1994.
29. Zlatar A. Psihomotorika – što je to? [Datum pristupa: 07.05.2014.]. Dostupno na: <https://selekcija.hr/2010/06/psihomotorika-sto-je-to/>
30. Slavić A. Promjene parametara sinus aritmije u funkciji promjena rezidualnog mentalnog kapaciteta [diplomski rad]. Zadar: Filozofski fakultet u Zadru; 2002.
31. Šimić N, Tokić A, Peričić M. Fine motor and spatial skills during the menstrual cycle. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2010;61:407–14.

32. Drenovac, M. Kronometrija dinamike mentalnog procesiranja. Osijek: Filozofski fakultet u Osijeku; 2009.
33. Vuletić G. Generacijski i transgeneracijski čimbenici kvalitete života vezane za zdravlje studentske populacije [disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. 2004.
34. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med.* 1998;28:551–8.
35. Cummins RA. Quality of life definition and terminology: a discussion document from the International Society for Quality of Life Studies. *International Society for Quality-of-Life Studies.* 1998;1–43.
36. Constitution of the World Health Organization. *World Health Organization Handbook of basic documents.* 5th. ed. Geneva: Palais des Nations. 1952;3–20.
37. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med.* 1996;334:835–840.
38. Arpinelli F, Bamfi F. The FDA guidance for industry on PROs: the point of view of a pharmaceutical company. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:85.
39. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics.* 2000;17(1):13–35.
40. WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998; 46:1569–85.
41. World Health Organization. WHOQOL User Manual. Geneva: World Health Organization; 1998.
42. Ware JE, Snow K K, Kosinski M, Gendek B. *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide.* Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
43. Ware JE. *SF-36 Physical & Mental Health Summary Scales: A User's Manual.* Boston: Quality Metric; 1997.
44. EuroQoL Group. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990;16:199–208.
45. Loma I, Heyman R. Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Treatment. *Curr Neuropharmacol.* 2011; 9(3): 409–16.
46. Calabresi P. Inflammation in multiple sclerosis – sorting out the gray matter. *N Engl J Med.* 2011;365:2231–33.
47. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol.* 2012;11(2):157–69.
48. Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1994;36:6–11.
49. Ontaneda D. Progressive Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2019;25(3):736-52.



50. Hawkins SA, McDonnell GV. Benign multiple sclerosis? Clinical course, long term follow up, and assessment of prognostic factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(2):148–52.
51. Leray E, Coustans M, Le Page E, Yaouanq J, Oger J, Edan G. 'Clinically definite benign multiple sclerosis', an unwarranted conceptual hodgepodge: evidence from a 30-year observational study. *Mult Scler*. 2013;19(4):458–65.
52. Granberg T, Martola J, Kristoffersen-Wiberg M, Aspelin P, Fredrikson S. Radiologically isolated syndrome—incidental magnetic resonance imaging findings suggestive of multiple sclerosis, a systematic review. *Mult Scler*. 2013;19(3):271–80.
53. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162–73.
54. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the Mc Donald Criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292-302.
55. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33:1444–52.
56. Karussis D. Immunotherapy of multiple sclerosis: the state of the art. *BioDrugs*. 2013;27(2):113–48.
57. Stankiewicz JM, Kolb H, Karni A, Weiner HL. Role of immunosuppressive therapy for the treatment of multiple sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2013;10(1):77–88.
58. Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(2):225–40.
59. Filippini G, Del Giovane C, Vacchi L, D'Amico R, Di Pietrantonj C, Beecher D, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6.
60. Karussis D, Petrou P, Vourka-Karussis U, Kassis I. Hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(5):567–78.
61. Jančuljak D, Mubrin Z, Brinar V, Spilich G. Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;104:221–7.
62. Benito-León J, Morales JM, Rivera-Navarro J, Mitchell A. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil*. 2003;25(23):1291–303.
63. Miller DM, Allen R. Quality of life in multiple sclerosis: determinants, measurement, and use in clinical practice. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;10(5):397–406.
64. Samar FA, Jasem Y Al-H, Nasser AA, Farah Z Al-K, Azza AR, Raed A. The rate of occurrence of migraine in multiple sclerosis patients (P3.357). *American Academy of Neurology*; 2017.

65. Langdon DW. Cognition in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2011;24:244–9.
66. Morrow SA, Drake A, Zivadinov R, Munschauer F, Weinstock-Guttman B, Benedict RH. Predicting loss of employment over three years in multiple sclerosis: clinically meaningful cognitive decline. *Clin Neuropsychol*. 2010;24:1131–45.
67. Vijayasingham L, Mairami FF. Employment of patients with multiple sclerosis: the influence of psychosocial-structural coping and context. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2018;8:15–24.
68. Uher T, Krasensky J, Sobisek L, Blahova Dusankova J, Seidl Z, Kubala Havrdova E, et al. Cognitive clinico-radiological paradox in early stages of multiple sclerosis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2017;5(1):81–91.
69. Solari A. Role of health-related quality of life measures in the routine care of people with multiple sclerosis. *Health and Quality of life Outcomes*. 2005;3:16.
70. Baumstarck K, Boyer L, Boucekine M, Michel P, Pelletier J, Auquier P. Measuring the quality of life in patients with multiple sclerosis in clinical practice: a necessary challenge. *Mult Scler Int*: 2013.
71. Baumstarck K, Pelletier J, Boucekine M, Auquier P; MusiQoL study group. Predictors of quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: A 2-year longitudinal study. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171(2):173–80.
72. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*. 1995;14:187–206.
73. Vickrey BG, Hays RD, Genovese BJ, Myers LW, Ellison GW. Comparison of a generic to disease-targeted health-related-quality of life measures for multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol*. 1997;50:557–69.
74. Cella DF, Dineen K, Arnason B, Reder A, Webster KA, Karabatsos G, et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instruments. *Neurology*. 1996;47:129–39.
75. Ritvo PG, Fisher JS, Miller DM, Andrews H, Paty DW, LaRocca MG. Multiple sclerosis Quality of life inventory (MSQLI): a user's Manual. New York: Multiple Sclerosis Society; 1997.
76. Herndon RM. Handbook of Neurologic Rating Scales, 2nd Edition. New York: Demos Medical Publishing; 2006.
77. Sharrack B, Hughes RA. The Guy's Neurological Disability Scale (GNDS): a new disability measure for multiple sclerosis. *Mult Scler*. 1999;5(4):223-33.
78. Sharrack B, Hughes RA, Soudain S, Dunn G. The psychometric properties of clinical rating scales used in multiple sclerosis. *Brain*. 1999;122(1):141–59.

79. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler.* 1999;5(4):244.
80. Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2014;14:58.
81. Putzki N, Hartung HP. *Treatment of Multiple Sclerosis.* Bremen: UNI-MED. 2009.
82. Ruet, A, Brochet, B. Cognitive assessment in patients with multiple sclerosis: From neuropsychological batteries to ecological tools. *Ann Phys Rehabil Med.* 2018.
83. Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's: Principles of Neurology.* 8th Edition. New York: McGraw-Hill; 2005.
84. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed. *Cephalalgia.* 2018;38:1–211.
85. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2018;33:629–808.
86. Demarin V, Trkanjec Z. *Neurologija za stomatologe.* Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
87. Rizzoli PB: Acute and preventive treatment of migraine. *Continuum (Minneapolis).* 2012;18:764–82.
88. Silberstein SD, Freitag FG. Preventive treatment of migraine. *Neurology.* 2003;60(7):38–44.
89. Jančuljak D. Dijagnostički i terapijski pristup pri glavoboljama. *Medicus.* 2019;28(1):47–57.
90. Do TP, Guo S, Ashina M. Therapeutic novelties in migraine: new drugs, new hope? *J Headache Pain.* 2019;20(1):37.
91. Edmeads J, Mackell JA. The economic impact of migraine: an analysis of direct and indirect costs. *Headache.* 2002;42:501–9.
92. Brandes JL. The migraine cycle: patient burden of migraine during and between migraine attacks. *Headache.* 2008;48(3):430–41.
93. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *J Headache Pain.* 2005;6(6):429–40.
94. Shaik MM, Hassan NB, Tan HL, Gan SH. Quality of life and migraine disability among female migraine patients in a tertiary hospital in Malaysia. *BioMed research international.* 2015.

95. Peng KP, Wang SJ. Migraine diagnosis: Screening items, instruments, and scales. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2012;50(2):69-73.
96. Bagley CL, Rendas-Baum R, Maglinte GA, Yang M, Varon SF, Lee J, et al. Validating Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire v2.1 in episodic and chronic migraine. *Headache*. 2012;52(3):409–21.
97. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB, Sawyer J, Lee C, Liberman JN. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain*. 2000;88(1):41–52.
98. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69–77.
99. Arnarson TO, Olason DT, Smári J, Sigurethsson JF. The Beck Depression Inventory Second Edition (BDI-II): psychometric properties in Icelandic student and patient populations. *Nord J Psychiatry*. 2008;62(5):360–5.
100. Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord*. 2004;81(1):61–6.
101. Scherer P, Bauer H, Baum K. Alternate finger tapping test in patients with migraine. *Acta Neurol Scand*. 1997;96:392–6.
102. Fitts PM. The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movement. *Journal of Experimental Psychology*. 1954;47:381–91.
103. International Wellbeing Group. Personal Wellbeing Index. Melbourne: Australian Centre on Quality of Life, Deakin University; 2006. [Datum pristupa: 09.06.2014.]. Dostupno na: [http://www.deakin.edu.au/research/acqol/instruments/wellbeing\\_index.htm](http://www.deakin.edu.au/research/acqol/instruments/wellbeing_index.htm)
104. Cummins RA, Nistico H. Maintaining life satisfaction: the role of positive bias. *Journal of Happiness Studies*. 2002;3:37–69.
105. Maslić Seršić D, Vuletić G. Psychometric Evaluation and Establishing Norms of Croatian SF-36 Health Survey: Framework for Subjective Health Research. *Croat Med J*. 2006;47:95–102.
106. Field A. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. Sage; 2013.
107. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. Assessment of cognitive dysfunction during migraine attacks: a systematic review. *J Neurol*. 2015;262(3):654–65.
108. Korakas N, Tsolaki M. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: A Review of Neuropsychological Assessments. *Cogn Behav Neurol*. 2016;29(2):55–67.
109. Kaliterna Lipovčan Lj, Burušić J. Age and Gender Differences in Well-being in Croatia. In: Eckermann E, editor. *Gender, Lifespan and Quality of Life: An International Perspective*. Dordrecht: Springer; 2014; p. 199–219.

110. Soh SE, McGinley J, Morris ME. Measuring quality of life in Parkinson's disease: selection of-an-appropriate health-related quality of life instrument. *Physiotherapy*. 2011;97(1):83–9.
111. Hunt SM. Cross-cultural issues in the use of sociomedical indicators. *Health Policy* 1986;6:149–58.
112. Duka Glavor K, Titlić M, Vuletić G, Mrđen A, Maras Šimunić M. Quality of life assessment in migraine and relapsing remitting multiple sclerosis: self-perceived health is similar. *Neurol Sci*. 2019;40(12):2549-54.
113. Villani V, Prosperini L, Pozzilli C, Salvetti M, Sette G. Quality of life of multiple sclerosis patients with comorbid migraine. *Neurol Sci*. 2011;32:149–51.
114. Janssens AC, van Doorn PA, de Boer JB, van der Meché FG, Passchier J, Hintzen RQ. Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand*. 2003;108(6):389–95.
115. Nourbakhsh B, Julian L, Waubant E. Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: a longitudinal study. *Eur J Neurol*. 2016;23(9):1482–6.
116. Mendonça MD, Caetano A, Viana-Baptista M. "Dr Google" will see you now – time trends in online searches on headache. *Cephalalgia*. 2018;38(2):407–8.
117. Cummins RA, Eckersley R, Pallant J, van Vugt J, Misajon R. Developing a national index of subjective wellbeing. The Australian Unity Wellbeing Index. *Social Indicators Research*. 2003;64:159–90.
118. Kaliterna Lipovcan Lj, Prizmic-Larsen Z. What makes Croats happy? Predictors of happiness in representative sample. In: A. Delle Fave, editor. *Dimensions of well-being. Research and intervention*. Milano: Franco Angeli; 2006, p. 53–59.
119. Renn D, Pfaffenberger N, Platter M, Mitmansgruber H., Cummins RA, Hofer S. International well-being index: The Austrian version. *Social Indicators Research*. 2009;90:243–56.
120. Chen Z, Davey G. Happiness and subjective well-being in Mainland China. *Journal of Happiness Studies*. 2008;9:589–600.
121. Lau A, Cummins RA, Mcpherson W. An investigation into the cross-cultural equivalence of the Personal Wellbeing Index. *Social Indicators Research*. 2005;72:403–30.
122. Vuletic G. Health related quality of life and satisfaction with life in Croatia. Proceedings of the 8th Australian Conference on Quality of Life. Deakin University, Melbourne, Australia. 2006. [Datum pristupa: 12.10.2009.] Dostupno na: [http://acqol.deakin.edu.au/Conferences/abstracts\\_papers/2006/index.htm](http://acqol.deakin.edu.au/Conferences/abstracts_papers/2006/index.htm).
123. Morgan PE, Soh SE, McGinley JL. Health-related quality of life of ambulant adults with cerebral palsy and its association with falls and mobility decline: a preliminary cross sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12(1):132.

124. Geyh S, Fellinghauer B, Kirchberger I, Post M. Cross-cultural validity of four quality of life scales in persons with spinal cord injury. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:94.
125. Pender N. *Health promotion in nursing practice*. Nonvalk, CT: Appleton and Lange; 1987.
126. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. *Neurology*. 1999;53(5):1098–103.
127. Hermann BP, Vickrey B, Hays RD, Cramer J, Devinsky O, Meador K, et al. A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy Res*. 1996;25(2):113–8.
128. Riazi A, Hobart JC, Lamping DL, Fitzpatrick R, Freeman JA, Jenkinson C, et al. Using the SF-36 measure to compare the health impact of multiple sclerosis and Parkinson's disease with normal population health profiles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(6):710-4.
129. Canadian Burden of Illness Study Group. Burden of illness of multiple sclerosis: part II. Quality of life. *Can J Neurol Sci*. 1998;25:31–38.
130. Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL, Jorgensen NW, Weigand SD, Noseworthy JH, et al. Quality of life is favorable for most patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Arch Neurol*. 2004;61(5):679-86.
131. Turner-Bowker DM, Bayliss MS, Ware JE Jr, Kosinski M. Usefulness of the SF-8 Health Survey for comparing the impact of migraine and other conditions. *Qual Life Res*. 2003;12(8):1003–12.
132. Monzón MJ, Láinez MJA. Quality of life in migraine and chronic daily headache patients. *Cephalalgia*. 1998;18(9):638-43.
133. Duka Glavor K, Titlić M, Vuletic G. Quality of life and health of patients in early stages of Multiple sclerosis. *Psychiatr Danub*. 2019;31(1):118–25.
134. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD. Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF-36 survey in 901 headache patients. *Pain*. 2001;89(2):285–92.
135. Ferraro D, Plantone D, Morselli F, Dallari G, Simone AM, Vitetta F, et al. Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients. *Neurol Sci*. 2018;39(3):445–53.
136. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, Buck D, Loleit V, Selter RC, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2015;22(9):8–11.
137. Berk LE. *Dječja razvojna psihologija*. Zagreb: Naklada Slap; 2015.
138. Slavić A, Manenica I. Mental load quantification in mental tasks. *Review of Psychology*. 2002;9(1-2):35–40.
139. Šimić N, Tokić A, Peričić M. Fine Motor and spatial skills during the menstrual cycle. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2010;61:407–14.

140. Slavić A, Manenica I. Effects of extraversion and neuroticism on performance, *Review of Psychology*. 2004;11(1-2):61–6.
141. Jakobsen LK, Rask IK, Kondrup J. Validation of handgrip strength and endurance as a measure of physical. function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition*. 2006;26:542–50.
142. Dogaheh E, Yoosefi A, Kami M. Comparison of Maladaptive Coping Styles in Patients with Migraine and Tension Headaches with Normal Group. *Practice in clinical psychology*. 2014;2(3):235–43.
143. Kokonyei G, Szabo E, Kocsel N, Edes A, Eszlari N, Pap D, et al. Rumination in migraine: Mediating effects of brooding and reflection between migraine and psychological distress. *Psychol Health*. 2016;31(12):1481–97.
144. Rammohan K, Mundayadan SM, Das S, Shaji CV. Migraine and Mood Disorders. Prevalence, Clinical Correlations and Disability. *J Neurosci Rural Pract*. 2019;10(1):28–33.
145. Feys P, Lamers I, Francis G, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017;23(5):711–20.
146. Zeis T, Graumann U, Reynolds R, Schaeren-Wiemers N. Normal-appearing white matter in multiple sclerosis is in a subtle balance between inflammation and neuroprotection. *Brain*. 2008;131(1):288–303.
147. Yaldizli O, Pardini M, Sethi V, Muhlert N, Liu ZH, Yousry T et al. Diffusion Tensor Imaging Abnormalities in Multiple Sclerosis Cortical Lesions and Normal-Appearing Grey Matter and their Associations with Disability. *Neurology*. 2015;84(14).
148. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev*. 2017;97(2):553–622.

## 10. ŽIVOTOPIS

Klaudia Duka Glavor rođena je 15. svibnja 1972. godine u Bruchsalu u Njemačkoj. Završava gimnaziju „Juraj Baraković“ u Zadru 1990. godine, nakon čega upisuje šestogodišnji studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Diplomirala je 1996. godine. Od 2001. do 2004. godine pohađala je Postdiplomski znanstveni studij – doktorski stupanj na Medicinskom fakultetu u Splitu. Od 2008. godine specijalistica je neurologije, a od 2019. i subspecijalistica iz neuroimunologije u OB-u Zadar. Uži su joj interes demijelinizacijske bolesti, kojima se bavi u svakodnevnom radu. Završila je niz dodatnih edukacija iz područja neurologije; ispit iz ekstrakranijskog i intrakranijskog dopplera u Neurologiji 2008. godine u KBC-u Sestre milosrdnice te dodatnu edukaciju neurosonologije na Klinici za neurologiju u Padovi 2009. godine. Također, položila je ispit iz elektroencefalografije/EEG-a u KBC-u Zagreb 2016. godine, a 2017. godine ispit iz EMNG-a u istoj ustanovi. Od 2006. do 2008. godine završava i međunarodni tečaj akupunkture u Beču. Završila je tečaj iz hiperbarične i podvodne medicine u Splitu 2001. godine.

Aktivno je sudjelovala i na mnogim kongresima i predavanjima. Objavila je više znanstvenih radova iz područja neurologije. Od 2009. godine u organizacijskom je odboru Ljetne škole neurosonologije i liječenja moždanog udara u Zadru (Zadar Stroke Management and Neurosonology Summer School), gdje aktivno sudjeluje i kao predavačica, a od 2008. godine (s prekidom) predaje kao naslovna predavačica u realizaciji dijela nastave iz kolegija Neurologija na Odjelu za zdravstvene studije Sveučilišta u Zadru.

Članica je Hrvatske liječničke komore, Hrvatskog liječničkog zbora i Hrvatskog neurološkog društva, a od 2009. godine i Europskog udruženja za europsku neurosonologiju i cerebralnu hemodinamiku ESNCH.



## 11. PRILOZI

### Prilog 1

#### INFORMIRANI PRISTANAK ISPITANIKA NA SUDJELOVANJE U ZNANSTVENOM ISTRAŽIVANJU

### **Procjena psihomotoričkih funkcija i kvalitete života bolesnika s bolestima središnjeg živčanog sustava**

*Voditelj istraživanja: Klaudia Duka Glavor, spec. neurolog*

Ustanova: Odjel neurologije Opće bolnice Zadar i Odjel Psihologije Sveučilišta u Zadru.  
Trajanje projekta: predviđeno je da istraživanje započne tijekom 2010/2011.

#### **Uvod**

Poštovani, pažljivo pročitajte ovaj obrazac!

U njemu su navedene informacije vezane uz znanstveno istraživanje o „Procjeni psihomotoričkih funkcija i kvalitete života bolesnika s bolestima središnjeg živčanog sustava”. Obrazac je jako bitan. Ako Vam je napisan nejasno ili imate dodatna pitanja, zatražite dodatna pojašnjenja od voditelja istraživanja.

#### **1. Koji je cilj ovog istraživanja?**

Cilj je ovog ispitivanja ispitati kvalitetu života bolesnika s multiplom sklerozom i migrenom sa skupinom zdravih ispitanika, ali i međusobno, te utvrditi najučinkovitiji psihomotorički test za rano otkrivanje bolesti. (Objašnjenje testova vidi dalje, pod točkom 3.)

#### **2. Tko može sudjelovati i koliko će ispitanika biti uključeno u ovo istraživanje?**

Točan broj bit će naknadno određen, prema odluci Povjerenstva za doktorate Medicinskog fakulteta Split. Zadovoljavanje uvjeta sudjelovanja podrazumijeva odraslu osobu, oba spola, starosti između 18 i 55 godina. Uz zdrave ispitanike, u projektu će sudjelovati i ispitanici s migrenom te bolesnici s multiplom sklerozom koji uzimaju specifičnu terapiju – interferon, glatiramer-acetat.

#### **3. Kako izgleda moj zadatak i što će se događati tijekom ovog istraživanja?**

Svi su testovi koje ćemo koristiti u cijelom istraživanju bezbolni.

U laboratorij ćete doći 1 sat prije početka istraživanja, tako da se možete upoznati s postupcima i testovima koji će se provoditi tijekom istraživanja, kao i s osobljem i uvjetima laboratorija Odjela psihologije Sveučilišta u Zadru. Cijeli postupak traje do 45 minuta. Tijekom ovog istraživanja provodit će se sljedeći postupci.

Za vrijeme svih testova sjedit ćete za stolom, a aparati će biti na stolu ispred Vas, izuzev testa dinamometrom, gdje će se od Vas tražiti da stojite. Testove rješavate dominantnom rukom (najčešće desna ruka, ona kojom pišete).

Testovi su ograničeni vremenom, koje će mjeriti eksperimentator (osoba koja provodi istraživanje).

#### **1. Upitnici o kvaliteti života ispunjavaju se na početku istraživanja.**

U dvama upitnicima davat ćete svoje mišljenje i doživljaj zdravstvenog stanja i kvalitete života. Upitnicima želimo saznati kako doživljavate svoje zdravstveno stanje i kvalitetu života, nema točnih i netočnih odgovora.

## 2. Vrijeme reakcije

Sastoji se od aparata za zadavanje podražaja na kojem se nalazi osam tipki kojima se aktiviraju podražajne žaruljice s odgovarajućom tipkom za reagiranje. Žaruljica i tipke raspoređeni su u polukrug, u čijem je središtu centralna tipka. Kažiprstom dominantne ruke držite pritisnutu centralnu tipku, a kada se jedna od podražajnih žaruljica upali, trebate što brže podignuti kažiprst i pritisnuti tipku ispod nje.

Točne će Vam upute prije svakog zadatka ponoviti eksperimentator.

## 3. Fittsov tapping test

Fittsov tapping test sastoji se od 12 psihomotornih zadataka različite težine, gdje ćete naizmjenično gađati metalnim štapićem dva istovjetna cilja na određenoj udaljenosti.

Sjedeći za stolom, u dominantnoj ruci držite kontaktni štapić, a na stolu ispred Vas postavljena je metalna ploča A4 formata. Eksperimentator na metalnu ploču postavlja jednu od 6 ploča s metalnim trakama kojima su širina i međusobna udaljenost standardizirane. Svaka ploča predstavlja zadatak različite težine. Vaš je zadatak da kontaktnim štapićem što brže možete naizmjenično gađate ciljeve, tj. metalne trake, 25 puta svaku od njih, što sveukupno čini 50 pogodaka.

Točne će Vam upute prije svakog zadatka ponoviti eksperimentator.

## 4. O'Connorov deksterimetar

Ovaj je test pokazatelj razvijenosti finih motoričkih sposobnosti. Sastoji se od ploče sa 100 pravilno raspoređenih rupica (10 x 10). Na ploči se nalazi plitka, široka udubina ispunjena s 310 metalnih štapića dužine dva centimetra. Vaš je zadatak da dominantnom rukom uzimate jedan po jedan štapić u jednom te po tri štapića u drugom zadatku i njima popunjavate rupice u smjeru slijeva nadesno, odozgo prema dolje, dok eksperimentator mjeri vrijeme potrebno da popunite sve rupice.

Točne će Vam upute prije svakog zadatka ponoviti eksperimentator.

## 5. Dinamometar

Sprava s oprugom za mjerenje jačine stiska šake izražena je na ljestvici od 0 do 100 kilograma. Vaš je zadatak da dominantnu ruku ispružite tako da bude paralelna s tijelom i stisnete spravu.

Točne će Vam upute prije svakog zadatka ponoviti ispitivač.

## **6. Koji su rizici ovog istraživanja?**

U ovako oblikovanom istraživanju nema značajnijeg rizika.

## **7. Je li sudjelovanje u ovom istraživanju obavezno?**

Vaše je pravo ne sudjelovati u ovoj studiji, ništa se neće dogoditi.

## **8. Hoću li morati platiti navedena testiranja?**

Vi ne snosite nikakve troškove tijekom ovog istraživanja.

## **9. Koga mogu kontaktirati za daljnje obavijesti?**

Sva pitanja i nedoumice vezane uz ovo istraživanje možete uputiti Klaudii Duka Glavor, dr. med. izravno tijekom istraživanja, a naknadne informacije dobit ćete telefonski, na broju 023/ 505260 ili na e-mailu [klaudia.duka@du.t-com.hr](mailto:klaudia.duka@du.t-com.hr).

## POTVRDA O PRISTANKU NA ISPITIVANJE

Ja,.....

(molimo ime i prezime čitko upisati tiskanim slovima)

pristajem na sudjelovanje u ovom istraživanju pod sljedećim uvjetima:

1. Potvrđujem da sam dana \_\_\_\_\_ u Zadru pročitao/la i razumio/la pojašnjenje postupaka gore navedenog znanstvenog istraživanja te sam imao/la priliku postaviti pitanja.
2. Razumijem da je moje sudjelovanje dobrovoljno te da mogu slobodno povući svoj pristanak u bilo kojem trenutku prije ispitivanja ili tijekom njega bez navođenja razloga i bez ikakvih zdravstvenih i pravnih posljedica.
3. Jasno mi je kako će se s podacima dobivenim ovim istraživanjem postupati povjerljivo štiteći moju privatnost. Pristup mojoj medicinskoj dokumentaciji imaju glavni istraživač i njegovi suradnici, članovi Etičkog povjerenstva ustanove u kojoj se istraživanje provodi. Podaci mogu biti korišteni u statističke i znanstvene svrhe pod uvjetom čuvanja privatnosti.
4. Želim sudjelovati u navedenom istraživanju.

Ispitanik: .....

Voditelj istraživanja: .....

datum: .....