



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET

AKADEMSKE DOKTORSKE STUDIJE
JAVNO ZDRAVLJE

UTICAJ KOGNITIVNIH I MOTORIČKIH SPOSOBNOSTI NA STEPEN SOCIJALNE PARTICIPACIJE KOD OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori:

Prof. dr Špela Golubović
Prof. dr Čongor Nađ

Kandidat:

Sanela Slavković

Novi Sad, 2016.

**UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET**

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR

Identifikacioni broj: IBR

Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., master, dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Sanela Slavković
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Dr Špela Golubović, redovni profesor Dr Čongor Nađ, redovni profesor
Naslov rada: NR	Uticaj kognitivnih i motoričkih sposobnosti na stepen socijalne participacije kod obolelih od multiple skleroze
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2016.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Republika Srbija, Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO	(broj poglavlja 12 / stranica 182 / slika 11 / grafikona 6 / tabela 78 / referenci 401 / priloga 5)
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Specijalna edukacija i rehabilitacija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Multipla skleroza; Psihomotorne sposobnosti; Kognitivni poremećaji; Socijalna podrška; Procena invaliditeta; Socijalna participacija; Rehabilitacija
UDK	616.832-004.2:159.95 616.832-004.2:316.662-056.2
Čuva se: ČU	U biblioteci Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, Hajduk Veljkova 3
Važna napomena: VN	Nema

Izvod: IZ

Multipla skleroza (MS) je hronična, inflamatorna, demijelinizaciona i degenerativna bolest centralnog nervnog sistema koja rezultuje širokim spektrom invaliditeta. U sklopu bolesti mogu da se pojave brojni simptomi koji se ispoljavaju kroz poremećaje kognitivnih i motoričkih sposobnosti. Efekti kognitivne i motoričke disfunkcije su veliki i ne utiču samo na obolelog već i na članove porodice i udruženi su sa socijalnom participacijom osoba sa MS.

Ciljevi istraživanja su: utvrditi stepen socijalne participacije, prisutnost poremećaja kognitivnih sposobnosti (pamćenja, verbalne fluentnosti, vizuoprostorne funkcije, govora i pažnje) i poremećaja motoričkih sposobnosti (manuelnih sposobnosti i hoda) kod obolelih od MS.

Istraživanje je sprovedeno tokom 2013. i 2014. godine na Klinici za neurologiju, Kliničkog centra Vojvodine. Uzorak je činilo 108 ispitanika obolelih od MS (relapsno-remitentna forma) starosti od 20 do 53 godine (AS 39,86 godina; SD 8,20 godina).

Metode primenjene u istraživanju su: Opšti upitnik, Kognitivni skrining audio zapisom (*Audio Recorded Cognitive Screen – ARCS*), Tempom uslovjen auditivni test serijskog sabiranja (*Paced Auditory Serial Additional Test – PASAT*), Test 9 rupa (*9 Hole Peg Test*), Test 25 koraka (*25 Foot Walk Test*), Skala za procenu neurološkog deficit-a (*Expanded Disability Status Scale – EDSS*), Upitnik za procenu socijalne participacije i Skala za procenu invaliditeta 2.0 Svetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization Disability Assessment Schedule – WHODAS 2.0*).

Prema našim rezultatima, niži stepen neurološkog deficit-a praćen je višom participacijom i višim nivoom aktuelnog funkcionisanja i obrnuto ($r=0,43$, $p=0,00$). Ispitanici sa blagim neurološkim deficitom imaju bolju participaciju (niži skor na WHODAS 2.0 skali) od osoba sa izraženim neurološkim deficitom. Pozitivna korelacija postoji između stepena poremećaja kognitivnih sposobnosti i stepena neurološkog deficit-a kod obolelih od MS, odnosno veći neurološki deficit je praćen prisutnošću kognitivnih deficit-a ($r=-0,27$, $p=0,00$). Osobe bez neurološkog deficit-a i osobe sa blagim neurološkim deficitom imaju značajno niže skorove odnosno bolje motoričke sposobnosti i gornjih i donjih ekstremiteta od osoba sa izraženim neurološkim deficitom ($p=0,00$). Korelacije između kognitivnog funkcionisanja merenog ARCS i aktuelnog nivoa funkcionisanja

(invaliditeta) su negativne. Viši stepen invalidnosti praćen je i lošijim kognitivnim statusom. Hijerarhijskom regresionom analizom se proveravao zajednički doprinos svih prediktorskih varijabli u objašnjavanju ukupne participacije osoba sa MS. Najveći doprinos imaju starost ispitnika, kognitivne sposobnosti i motoričke sposobnosti gornjih ekstremiteta.

Rezultati omogućavaju uvid u motoričke i kognitivne sposobnosti obolelih od MS kao i saznanja o faktorima koji utiču na stepen socijalne participacije. Na osnovu ovih rezultata moguće je planiranje programa rehabilitacije i psihosocijalne podrške obolelima od MS.

ARCS može da se primenjuje kao nova, jednostavna, efikasna i jeftina metoda u skriningu kognitivnih sposobnosti kod obolelih od MS.

Datum prihvatanja teme od strane 19.11.2013.
NN veća: DP

Datum odbrane: DO

predsednik: dr Dragan Rapaić, redovni profesor, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu

član: dr Ivana Divjak, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

član: dr Vojislava Bugarski-Ignjatović, vanredni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

član: dr Dragan Pavlović, redovni profesor, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu

član: dr Goran Nedović, redovni profesor, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu

Članovi komisije:
(ime i prezime / titula / zvanje /
naziv organizacije / status) KO

UNIVERSITY OF NOVI SAD

ACIMSI

KEY WORD DOCUMENTATION

Accession number: ANO

Identification number: INO

Document type: DT Monograph documentation

Type of record: TR Textual printed material

Contents code: CC Ph. D. thesis

Author: Sanela Slavković
AU

Mentor: Špela Golubović, PhD, full professor
MN Čongor Nađ, PhD, full professor

Title: TI Influence of cognitive and motor abilities on the degree of social participation in patients with multiple sclerosis

Language of abstract: LA Serbian (Roman) (scr) / English

Country of publication: CP Republic of Serbia

Locality of publication: LP Vojvodina

Publication year: PY 2016.

Publisher:
PU Author's reprint

Publication place: PP Serbia, Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Physical description: PD	The paper contains 12 chapters, 182 pages, illustrated with 11 pictures, 78 tables, 6 charts and 401 literature citations
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Special education and rehabilitation
Subject, Key words SKW	Multiple Sclerosis; Psychomotor Performance; Cognition Disorders; Social Support; Disability Evaluation; Social Participation; Rehabilitation
UC	616.832-004.2:159.95 616.832-004.2:316.662-056.2
Holding data: HD	Library of the Faculty of Medicine, Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova 3
Note: N	None
Abstract: AB	

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, demyelinating degenerative disease of the central nervous system that results in a vast spectrum of disabilities. As part of the disease, many symptoms can occur that manifest as impairments of cognitive and motor abilities. The effects of cognitive and motor dysfunctions are significant and affect not only the patient but also his/her family, and are associated with the social participation of people with MS.

The research objectives were to determine the degree of social participation, the presence of cognitive abilities (memory, verbal fluency, visuospatial functions, speech and attention) and disorders of motor skills (manual skills and gait) in patients with MS.

The study was conducted in 2013 and 2014 at the Neurology Clinic, Clinical Center of Vojvodina. The sample consisted of 108 patients suffering from the relapsing-remitting form of MS, aged 20-53 years (AS 39,86 years; SD 20,8 years).

The methods applied in the study were the General Questionnaire, the Audio Recorded Cognitive Screen (ARCS), the Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT), the 9 Hole Peg Test, the 25 Foot Walk Test, the Expanded Disability Status Scale (EDSS), and the World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0).

According to our results, a lower degree of neurological deficit was associated with a higher degree of participation and a higher level of current functioning, and vice versa ($r = 0,43$, $p = 0,00$). Subjects with mild neurological deficits had better social participation (a lower score on the WHODAS 2.0 scale) compared with subjects with severe neurological deficits. A positive correlation was found between the degree of cognitive ability and the degree of neurological deficit in patients with MS, i.e. a greater neurological deficit was accompanied by the presence of cognitive deficits ($r = -0,27$, $p = 0,00$). Subjects with no neurological deficits and those with mild neurological deficits had significantly lower scores and better motor skills of both upper and

lower extremities, compared with those with severe neurological deficits ($p = 0,00$). Correlations between cognitive functioning as measured by the ARCS and the current level of functioning (disability) were negative. A higher degree of disability was associated by a worse cognitive status. The hierarchical regression analysis was used to test the joint contribution of all predictor variables to the overall participation of people with MS. The highest contribution was found for age and cognitive and motor skills of upper extremities.

The results provide insights into the motor and cognitive abilities of patients with MS, as well as information about the factors influencing the level of their social participation. Based on these results it is possible to plan a program of rehabilitation and psychosocial support to patients with MS. The ARCS may be utilized as a new, simple, efficient and inexpensive method in the screening of cognitive abilities of people with MS.

Accepted on Scientific Board on: 19.11.2013.
AS

Defended: DE

president: Dragan Rapaić, PhD, full professor, Faculty of Special Education and Rehabilitation, University of Belgrade

member: Ivana Divjak, PhD, full professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

member: Vojislava Bugarski-Ignjatović, PhD, associate professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

member: Dragan Pavlović, PhD, full professor,
Faculty of Special Education and Rehabilitation, University
of Belgrade

member: Goran Nedović, PhD, full professor, Faculty of Special Education and Rehabilitation, University of Belgrade

Thesis Defend Board: DB

Sadržaj

I POGLAVLJE Multipla skleroza	
1.1. Multipla skleroza	2
1.1.1. Patogeneza	2
1.1.2. Etiologija	3
1.1.3. Genetika	3
1.1.4. Prevalenca i epidemiologija	4
1.1.5. Dijagnostika	5
1.1.6. Tok bolesti i progresija	7
1.1.7. Prognoza	8
1.1.8. Znakovi i simptomi	8
1.1.8.1. Tretman znakova i simptoma	10
1.1.9. Invalidnost i finansijski aspekti invalidnosti	11
1.1.10. Konsekvence bolesti	12
II POGLAVLJE Motoričke sposobnosti obolelih od multiple skleroze	
2.1. Opšta razmatranja	14
2.2. Hod	14
2.2.1. Hod kod obolelih od MS	15
2.2.2. Značaj procene sposobnosti hoda kod obolelih od MS	18
2.3. Manuelna spretnost	19
2.3.1. Manuelna spretnost kod obolelih od MS	19
2.3.2. Značaj procene manuelne spretnosti kod obolelih od MS	20
III POGLAVLJE Kognitivne sposobnosti kod obolelih od multiple skleroze	
3.1. Opšta razmatranja	22
3.2. Prikaz pojedinih kognitivnih funkcija	23
3.2.1. Pažnja	23
3.2.2. Pamćenje	23
3.2.3. Radna memorija	24
3.2.4. Percepcija	25
3.2.5. Govor	25
3.2.6. Egzekutivne funkcije	26
3.3. Instrumenti procene kognitivnih sposobnosti	26
3.4. Značaj procene kognitivnih sposobnosti	27
IV POGLAVLJE Socijalna participacija obolelih od multiple skleroze	
4.1. Opšta razmatranja	29
4.2. Međunarodna klasifikacija funkcionisanja i zdravlja (MKF)	33
4.3. Značaj procene socijalne participacije (merni instrumenti i aspekti procene)	37
4.4. Uticaj znakova i simptoma MS na socijalnu participaciju kod obolelih od MS	38
4.5. Uticaj rehabilitacije na stepen socijalne participacije kod obolelih od MS	39
V POGLAVLJE Međuzavisnost kognitivnog, motoričkog i socijalnog funkcionisanja kod obolelih od multiple skleroze	
5.1. Opšta razmatranja	42
VI POGLAVLJE Predmet, ciljevi i hipoteze istraživanja	
6.1. Predmet istraživanja	44
6.2. Ciljevi i hipoteze	44

VII POGLAVLJE Metode i metodologija	
7.1. Obrazloženje o potrebama istraživanja	46
7.2. Metode rada	47
7.2.1. Mesto i vreme istraživanja	47
7.2.2. Uzorak	47
7.3. Instrumenti i načini prikupljanja podataka (Protokol istraživanja)	50
7.3.1. Opšti upitnik	50
7.3.2. Instrumenti za procenu kognitivnih sposobnosti	51
7.3.2.a Kognitivni skrining audio zapisom (<i>Audio Recordeed Cognitive Screen – ARCS</i>)	51
7.3.2.b Tempom uslovjen auditivni test serijskog sabiranja	57
7.3.3. Instrumenti za procenu motoričkih sposobnosti	58
7.3.3.a Test 9 rupa (<i>9 Hole Peg Test</i>)	59
7.3.3.b Test 25 koraka (<i>25 Foot Walk Test</i>)	59
7.3.4. Instrumenti za procenu neurološkog deficitia	60
7.3.4.a <i>Multiple Sclerosis Functional Composite</i> (MSFC)	60
7.3.4.b Skala za procenu neurološkog deficitia	61
7.3.5. Instrumenti za procenu socijalne participacije	63
7.3.5.a Upitnik za procenu socijalne participacije	63
7.3.5.b Skala za procenu invaliditeta 2.0 Svetske zdravstvene organizacije	65
7.3.6. Opšta napomena za instrumente korišćene u istraživanju	69
7.3.7. Metode obrade statističkih podataka	70
VIII POGLAVLJE Rezultati	
8.1. Rezultati	72
8.1.1. Opšti upitnik	72
8.1.2. Socijalna participacija osoba sa MS	72
8.1.3. Eksploracija skorova na skali za procenu neurološkog deficitia (<i>Expanded Disability Status Scale – EDSS</i>)	80
8.1.4. Eksploracija skora sa upitnika WHODAS 2.0	81
8.1.5. Eksploracija skorova dobijenih primenom PASAT upitnika	84
8.1.6. Eksploracija skorova dobijenih primenom 9HPT	86
8.1.7. Eksploracija skorova dobijenih primenom 25FWT	88
8.1.8. Eksploracija skorova dobijenih na MSFC skali	89
8.1.9. Eksploracija skorova dobijenih primenom ARCS	92
8.2. Rezultati koji se odnose na Hipotezu 1	97
8.3. Rezultati koji se odnose na Hipotezu 2	102
8.4. Rezultati koji se odnose na Hipotezu 3	107
8.5. Povezanost kognitivnih i motoričkih sposobnosti sa funkcionisanjem kod obolelih od MS	109
8.6. Zajednički doprinos svih prediktorskih varijabli u ovom istraživanju u predikciji ukupnog funkcionisanja obolelih od MS	111
IX POGLAVLJE Diskusija	
9.1. Opšta razmatranja	114
9.2. Socijalna participacija obolelih od multiple skleroze	116
9.3. Kognitivne sposobnosti kod obolelih od MS	119
9.4. Motoričke sposobnosti kod obolelih od MS	126
9.5. Međuzavisnot motoričkog, kognitivnog i socijalnog funkcionisanja kod obolelih od MS	129
9.6. Završna razmatranja	130
X POGLAVLJE Zaključci	
10.1. Zaključci	134

XI POGLAVLJE Literatura	
11.1. Literatura	137
XII POGLAVLJE Prilozi	
Prilog 1	
Prikaz prisustva kognitivnih poremećaja utvrđenih ARCS testom u celosti i po subdomenima, u ukupnom uzorku u odnosu na starosne kategorije ispitanika	163
Prilog 2	
Prikaz prisutnosti kognitivnih poremećaja utvrđenih ARCS testom u ukupnom uzorku u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	165
Prilog 3	
Lista tabela	167
Prilog 4	
Lista grafikona	171
Prilog 5	
Lista slika	172

I POGLAVLJE

MULTIPLA SKLEROZA

1.1. Multipla skleroza

Multipla skleroza (MS) je hronična, inflamatorna, demijelinizaciona i degenerativna bolest centralnog nervnog sistema (CNS). Može se reći da bolest ima „hiljadu slika“ jer utiče na mnoge funkcije i rezultuje širokim spektrom invaliditeta (1). MS je jedna od najčešćih progresivnih neurodegenerativnih i demijelinizacionih bolesti koja zahvata belu i sivu masu mozga, što za posledicu ima oštećenja kognitivnih i motornih sposobnosti obolelih (2, 3).

Naziv *multipla skleroza* potiče od latinske reči *multiplus* (mnogostruk, raznovrstan, složen) koja se odnosi na različite zone CNS-a u kojima se može detektovati oštećen mijelinski omotač, i grčke *sklerosis*, koja se odnosi na stvaranje ožiljka, očvršćavanje.

Osnovni patološki poremećaj kod multiple skleroze ogleda se u degradaciji mijelinskih ovojnica, što je povezano sa ispadima brojnih nervnih funkcija. Osnovni patološkoanatomski supstrati su žarišta demijelinacije u vidu plakova koji su rasprostranjeni po raznim delovima CNS-a, a najčešće se javljaju u kičmenoj moždini, optičkom nervu, moždanom stablu i cerebelumu (4). U celokupnoj dinamici mogu se dogoditi promene (deterioracije) u različitim domenima dok je oboleli od MS fizički stabilan, odnosno i pre nego što se to može objektivno utvrditi. Oštećenje na mijelinskem omotaču može u potpunosti ili delimično biti nadoknađeno remijelinizacionim procesom. Iako je MS primarno bolest bele moždane mase, može biti uključena i siva moždana masa (5, 6).

MS je oboljenje dinamičnog toka, a samu dinamiku karakteriše smena perioda remisija i egzacerbacija (relapsa) gde samo 1 od 10 ili 20 plakova može prouzrokovati znak ili simptom.

Prvi simptomi se javljaju kod mladih odraslih osoba, između 20. i 40. godine života. Dijagnoza MS u ovom životnom dobu je izazov u svim aspektima života i svakako ostavlja posledice na socijalno funkcionisanje obolelih, a sve je uslovljeno dinamikom same bolesti – kada će se javiti problem u kognitivnom i motoričkom funkcionisanju i kako će se pojedinc i društvo s tim nositi.

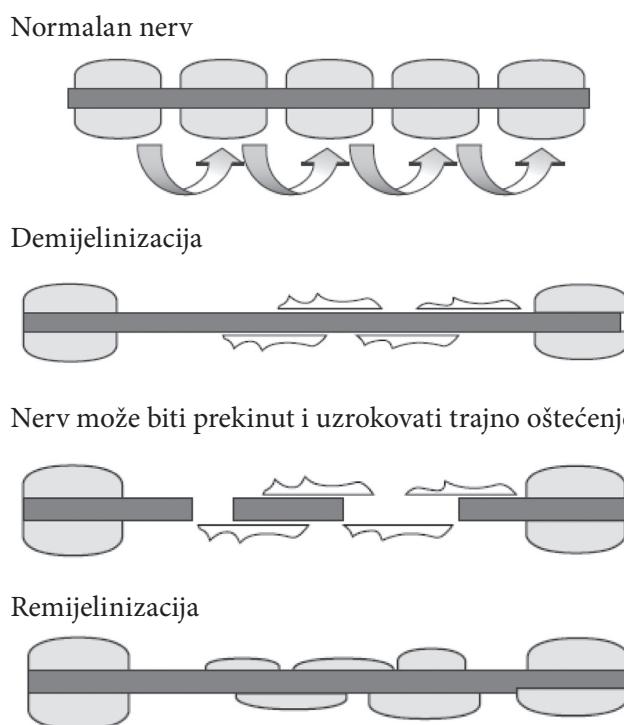
U ovom poglavlju biće opisana patogeneza, etiologija, genetika, prevalenca, tok bolesti, progresija, prognoza i posledice bolesti i na koji način se razvija invaliditet kod obolelih.

1.1.1. Patogeneza

Centralni nervni sistem (CNS) sastoji se od mozga i kičmene moždine koja je povezana sa kranijalnim (12 pari) i spinalnim nervima (31 par). Sve nervne ćelije CNS-a obavijene su mijelinskim omotačem koji je izgrađen od lipidnih materija, a stvara se u specijalnim Švanovim ćelijama. Mijelinski omotač ima protektivnu ulogu i omogućava efikasnu transmisiju električnih impulsa duž aksona nervnih ćelija. Kod MS usled procesa demijelinizacije dolazi do progresivnog propadanja mijelinskog omotača, što dovodi do različitih oštećenja CNS-a.

Patološke karakteristike kod obolelih od MS u svim stadijumima bolesti mogu obuhvatati proboj krvno-moždane barijere, multifokalnu inflamaciju, demijelinizaciju, gubitak oligodendrocita, različite nivoje oštećenja aksona koji se kreću od prolazne disfunkcije do nepovratnog gubitka (7).

Figura 1. Baza simptoma i invalidnosti kod obolelih od MS



Remijelinizacija nikada nije dovoljno dobra i nema apsolutnog, potpunog oporavka nerva (Figura 1). U zavisnosti od toga koji nerv je oštećen, u kom stepenu, i da li se odvija proces remijelinizacije, oboleli od MS mogu da imaju trajne ili tranzitorne smetnje i poremećaje.

Ovakve vrste promena vode ka reverzibilnoj neurološkoj disfunkciji. Egzacerbacije (relapsi) takođe mogu voditi ka sekundarno progresivnoj formi oboljenja, sa trajno zaostalim ispadima u domenu kognitivnih i motornih disfunkcija (8).

1.1.2. Etiologija

Uzrok nastanka i razvoja bolesti nije u potpunosti utvrđen. Smatra se da bolest ima multifaktorijalnu prirodu i da je najverovatnije posledica delovanja različitih naslednih i infektivnih uzorka, kao i faktora spoljašnje sredine. Neki faktori spoljašnje sredine koji su ispitivani kao potencijalni etiološki uzrok MS su virusi, hormoni, nedostatak vitamina D, dijeta, pušenje i drugi (9).

1.1.3. Genetika

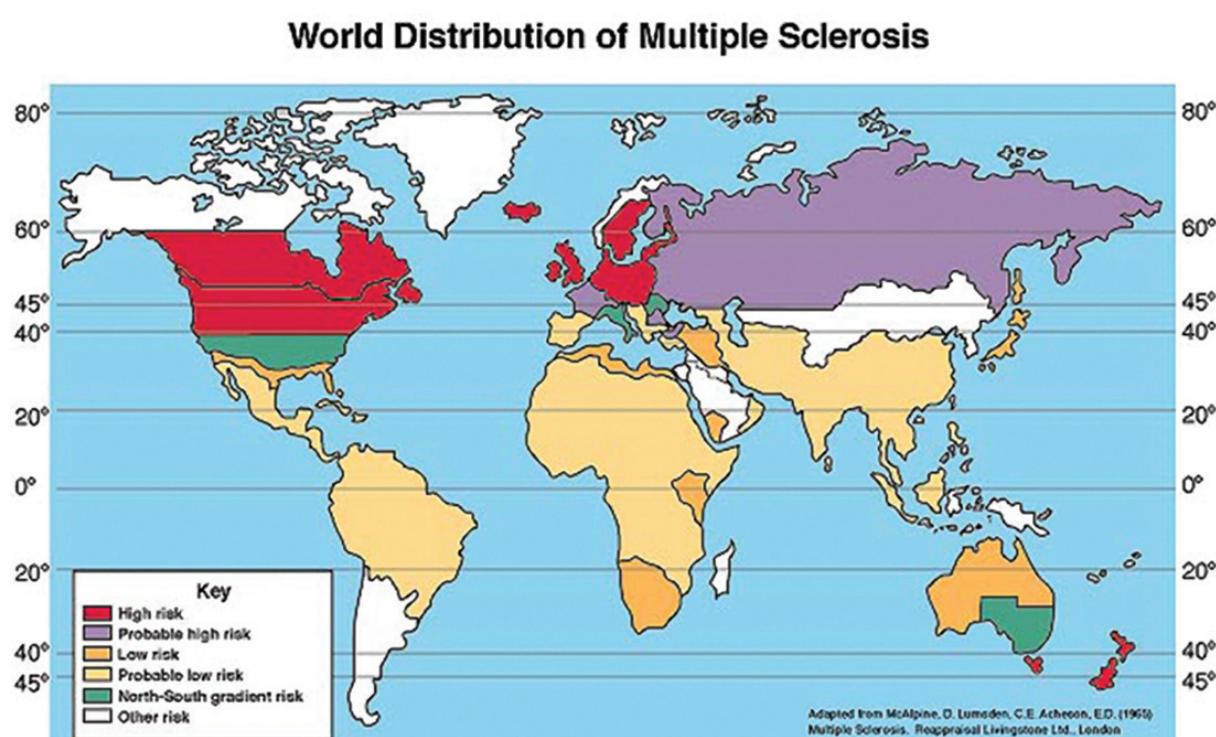
Postoje studije koje ukazuju na to da bi genetska predispozicija mogla biti inicijalni faktor koji čini neke ljude podložnjim za razvoj MS. Uz udruženo potencijalno delovanje izvesnih *trigger* faktora („okidača”), npr. faktora spoljašnje sredine, može doći do aktivacije patoloških procesa koji mogu dovesti do nastanka bolesti. Studije ukazuju na to da su genetski faktori bitni za nastanak bolesti. Rizik od razvoja bolesti je veći za braću i sestre obolelog ili za decu obolelog u odnosu na opštu populaciju.

1.1.4. Prevalenca i epidemiologija

Oko 2,5 miliona ljudi u svetu je obolelo od MS, od čega 350 000–400 000 u Evropi, a oko 7 000 u Srbiji (od čega je u Vojvodini oko 3 000).

Godine 1877. Šarko (Charcot) je publikovo rad u kome se navodi da prevalenca bolesti zavisi od geografske širine. Još tada je prepoznato da je prevalenca MS veća u Francuskoj u odnosu na Englesku ili Nemačku (10). Danas se zna da je MS veoma retka u tropskim krajevima, a da je najviše zastupljena u severnim zemljama.

Kako se geografska širina povećava, MS postaje uobičajena, sa najvišim stopama prevalence u oblastima 45 stepeni severno i 65 stepeni južno (11). Izuzetak je Japan gde je pojavna stopa izuzetno niska.



Slika 1. Prikaz svetske distribucije MS prema stepenu rizika za njen nastanak.

Slika preuzeta sa: <http://www.chumsweb.org/map.htm> 05.05.2015. godine

Prema podacima starim skoro jednu deceniju, MS je kod odraslih u evropskim zemljama zastupljena u odnosu 1 u 10 000 (12).

Značajno saznanje jeste da, ukoliko se osoba preseli iz zone sa niskim rizikom za razvoj MS pre puberteta, biće podložna nivou rizika u novoj visokorizičnoj zoni za razvoj MS. Imigranti iz Azije i sa Kariba bili su predmet istraživanja Dina i Elijana (Dean and Elian) (13), koji su potvrdili da oni imaju povećan rizik za razvoj MS ukoliko se presele u Englesku pre navršene 15. godine života. Ovo i slična istraživanja doprinose snazi argumenata naučnika koji se bave ovom tematikom da sredinske varijable imaju značajnu ulogu u razvoju MS.

Kurcke (Kurtzke) (14) je razlikovao tri zone globalne prevalence: visoka (30–80/100,000), srednja (5–25/100,000) i niska zona (<5/100,000).

Visoka zona prevalence utvrđena je u Kanadi, severu Sjedinjenih Američkih Država, severnim zemljama u Evropi, Novom Zelenadu, Australiji i Izraelu.

Srednja zona prevalence utvrđena je u južnoj Evropi i južnim delovima Sjedinjenih Američkih Država, dok su niske zone prevalence utvrđene u Aziji, Africi i Južnoj Americi.

Rezultat novijeg istraživanja objavljenog 2014. godine (15) ukazuju na potrebu prelaska sa tri na petozoni sistem rangiranja zemalja prema globalnoj prevalenci.

Kategorije koje predstavljaju ove podele su sledeće MS zone (prema gore navedenom autoru): veoma visoka (170–350 na 100 000), visoka (70–170 na 100 000), umerena (38–70 na 100 000), niska (13–38 na 100 000) i veoma niska (0–13 na 100 000) prevalenca. To je bilo neophodno jer se, po mišljenju autora istraživanja (15), petozonom klasifikacijom zemalja izbegava grupisanje onih zemalja čije su prevalence neuporedive. U rasponu koji je prisutan u svetu, gde je globalna stopa pojave MS 67.83/100 000 stanovnika i maksimalna vrednost 350/100 000 u Kanadi, petostepeni sistem olakšava klasifikaciju.

Prema ranijoj Kurckeovoj globalnoj MS skali prevalencije najveći deo Evrope, pa i Srbija, bile su u zoni visoke prevalence (30–80/100 000 stanovnika). Prema novopredloženoj globalnoj MS skali prevalence Srbija je u grupi zemalja sa umerenom prevalencom (38–70/100 000 stanovnika).

Zaključak istraživača jeste da hereditet kao izolovan faktor nije dovoljan za razvoj bolesti (15).

MS se dva puta češće javlja kod žena nego kod muškaraca (16). Najčešće se javlja u periodu od 20. do 40. godine života (sa pikom javljanja između 26. i 30. godine), a vrlo retko kod dece ili kod starijih osoba.

1.1.5. Dijagnostika

Postavljanje dijagnoze MS nije jednostavno zbog različitosti i kompleksnosti simptoma.

Kod većine obolelih bolest počinje kliničkom epizodom neurološke disfunkcije CNS-a, odnosno „klinički izolovanim sindromom“ koji ne mora uvek da se razvije u samo oboljenje. Nova klinička epizoda podrazumeva potencijalno razmatranje postavljanja dijagnoze MS (17). U postavljanju dijagnoze važni su: nalaz neurološkog pregleda, nalaz magnetne rezonance mozga i kičmene moždine, lumbalna punkcija u svrhu izoelektričnog fokusiranja likvorskih proteina, kao i izvesni profili evociranih potencijala.

Za postavljanje dijagnoze najčešće se koriste Makdonaldovi (McDonald) kriterijumi (18, 19) (prikazani u Tabeli 1).

Tabela 1. Dijagnostički kriterijumi za MS (prilagođeno iz 19, 20)

Klinička prezentacija	Dodatni podaci/pregledi potrebni za postavljanje dijagnoze
Dva ili više ataka (relapsa)	Ništa; Klinički dokazi dovoljni (dodatni podaci i podaci od pacijenta moraju biti konzistentni sa MS)
Dve ili više objektivne kliničke lezije	
Dva ili više ataka (relapsa)	Diseminacija u prostoru, demonstrirana: Nalazom magneta
Jedna objektivna klinička lezija	<i>ili</i> Pozitivan nalaz oligoklonalnih traka u likvoru i dve ili više promena na nalazu magneta konzistentnih sa MS koji uključuju nove lokacije <i>ili</i> Sačekati novi atak, koji demonstrira novu kliničku lokalizaciju Revizija 2010: Diseminacija u prostoru demonstrirana prisustvom 1 ili više T2 lezija u najmanje 2 od 4 oblasti CNS: Periventrikularno, Jukstakortikalna, Infratentorijalna ili kičmena moždina.
Jedan atak (relaps)	Diseminacija u vremenu, demonstrirana: Nalazom magneta <i>ili</i> drugim kliničkim atakom
Dve ili više objektivne kliničke lezije	Revizija 2010: Nije potreban novi nalaz magneta; Diseminacija u vremenu demonstrirana: Istovremenim prisustvom asimptomatske promene koja se prebojava kontrastom i asimptomatske promene koja se ne prebojava kontrastom u bilo kom momentu (i referentni snimak) <i>ili</i> Nova T2 promena i/ili promena koja se prebojava kontrastom na novom snimku MR bez obzira kada je urađen referentni snimak <i>ili</i> Sačekati drugi klinički atak
Jedan atak (relaps)	Revizija 2010: Diseminacija u prostoru demonstrirana:
*Jedna objektivna klinička lezija (klinički izolovan sindrom)	1 ili više T2 lezija u najmanje 2 od 4 oblasti CNS: Periventrikularno, Jukstakortikalna, Infratentorijalna ili kičmena moždina <i>ili</i> Sačekati novi atak, koji demonstrira novu kliničku lokalizaciju Diseminacija u vremenu demonstrirana: Istovremenim prisustvom asimptomatske promene koja se prebojava kontrastom i asimptomatske promene koja se ne prebojava kontrastom u bilo kom momentu (i referentni snimak) <i>ili</i> Nova T2 promena i/ili promena koja se prebojava kontrastom na novom snimku MR bez obzira kada je urađen referentni snimak <i>ili</i> Sačekati drugi klinički atak
Godinu dana progresije neurološkog nalaza karakterističnog za MS (pri-marno progresivna MS)	Godinu dana kontinuirane progresije bolesti i dva od tri sledeće nalaza (Revizija 2010): Pozitivan nalaz magneta (devet T2 lezija ili četiri ili više T2 lezija sa pozitivnim nalazom vizelnih evocionalnih potencijala) <i>ili</i> pozitivan nalaz kičmene moždine na magnetu (dve fokalne T2 lezije) <i>ili</i> pozitivan nalaz oligoklonalnih traka u likvoru

Treća revizija Makdonaldovih kriterijuma (20) značajno je ubrzala proces dijagnostike te je sada moguće postavljanje dijagnoze već nakon prvog pregleda, što je od izuzetnog značaja sa terapijskog aspekta bolesti.

Atak ili *relaps* kod obolelih od MS predstavlja prisutne neurološke smetnje karakteristične za MS, utvrđene objektivno ili prema anamnističkim podacima pacijenta, koje traju najmanje 24 časa (nakon perioda od najmanje jednog meseca kliničke stabilnosti) i gde su isključeni pseudoataci i nema povišene telesne temperature ili drugih znakova infekcije (17, 18). Broj prosečnih relapsa kod obolelih od MS zavisi od tipa MS i godina ispitanika, ali se smatra da prosečna osoba sa MS ima jedan do dva relapsa godišnje.

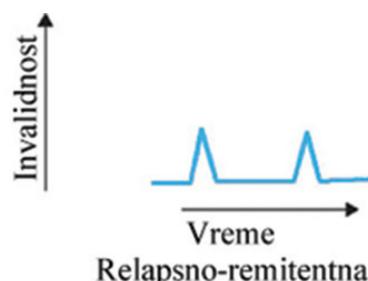
1.1.6. Tok bolesti i progresija

Individualni tok razvoja bolesti je teško predvideti, ali je povezan sa starosnom dobi osobe kod koje se pojavljuju prvi simptomi bolesti i vremenom nastanka progresivne faze (21, 22).

Prema toku, razlikuju se tri osnovna tipa bolesti (18): relapsno-remitentni, sekundarno progresivni, kao i primarno progresivni tip. Postoje i druge podele koje obuhvataju sledeće forme bolesti: benigno-malignu ili marburšku varijantu, tihu dečiju multiplu sklerozu, Devikovu bolest, Balovu koncentričnu sklerozu i kombinovanu centralnu i perifernu demijelinaciju.

- Relapsno-remitentna MS

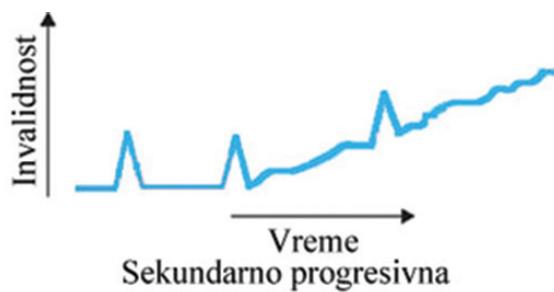
Relapsno-remitentna forma (RR) bolesti je najzastupljenija – prisutna je kod 80–85% pacijenata. Ovu formu bolesti karakterišu periodi dobrog zdravlja (remisije) i relapsa (pogoršanja bolesti) (Grafikon 1). Periodi remisije mogu trajati dugo, ponekad godinama. Vremenom, nakon svakog relapsa zaostaju izvesni neurološki ispadni s obzirom na to da ne dolazi do potpunog oporavka. Kod 10% MS populacije nema onesposobljenosti i posle 10–15 godina od pojave simptoma te se za tu grupu pacijenta može reći da imaju benignu formu MS.



Grafikon 1. Relapsno-remitentna forma MS

- Sekundarno progresivna MS

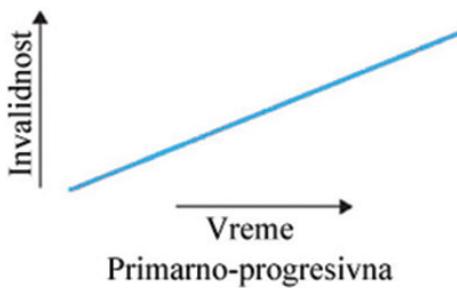
MS ulazi u fazu sekundarne progresije kada i između relapsa postoje izraženi simptomi i onesposobljenje (Grafikon 2). Progresija proističe iz gubitka nervnih vlakana (aksona) tokom poslednjeg relapsa. Patologija sekundarno progresivne forme MS reflektuje hroničnost MS inflamatornih procesa. Plakovi mogu biti različite starosti, ali sa dokazom novih inflamatornih promena i često pomešanih sa ožiljcima i područjima kompletne demijelinizacije. Ova forma bolesti razvija se najmanje nakon tri godine od postavljanja dijagnoze, a oko 50% osoba će imati ovu formu bolesti 10 godina nakon postavljanja dijagnoze (17).



Grafikon 2. Sekundarno-progresivna forma MS

- Primarno progresivna MS

Kod 10–15% osoba bolest poprima primarno progresivan tok. Od početka bolesti simptomi se stalno javljaju i progrediraju tokom vremena (Grafikon 3). Kod ove forme bolesti ne postoje epizode smene relapsa i remisije, već se simptomi progresivno pogoršavaju tokom vremena, bez perioda značajnijeg oporavka.



Grafikon 3. Primarno progresivna forma MS

1.1.7. Prognoza

Veći nivo onesposobljenosti i invalidnosti prisutniji je kod osoba sa lošjom prognozom, a to su progresivne forme bolesti. Mortalitet usled osnovnog oboljenja je izuzetno redak. MS je povezana sa redukcijom očekivanog životnog veka za 5 do 10 godina (17).

Prognostički faktor kod obolelih od MS jeste stepen neurološkog deficit-a. Osobe sa nižim neurološkim deficitom (EDSS 0–3) u vreme postavljanja dijagnoze imaju znatno bolju prognozu u odnosu na grupu pacijenata sa umerenim ili izraženim neurološkim deficitom (EDSS 4–9) (23).

1.1.8. Znakovi i simptomi

Simptomi i znakovi MS mogu se menjati i trajati nekoliko sati, dana, nedelja ili meseci.

Najčešći simptomi kod obolelih od MS su: mišićna slabost sa povišenim spasticitetom, otežan hod, poremećaj ravnoteže, zamor, poremećaji vidne i gorovne funkcije, kognitivni poremećaji i urinarni problemi (17). Rano prepoznavanje i zbrinjavanje su ključne za obbolele od MS (17).

Manifestacija bolesti razlikuje se od osobe do osobe, zavisno od nepredvidivog procesa demijelinizacije. U Tabeli 2 može se videti različitost manifestacija.

Tabela 2. Znakovi i simptomi kod MS

Lokacija	Simptomi	Znakovi	Značaj istih i uticaj na socijalnu participaciju
Veliki mozak	Kognitivni poremećaji	Smanjena brzina informacionog procesiranja, redukovana sposobnost pamćenja, poremećaj vidnoprostornih funkcija, egzekutivnih funkcija i brojni drugi	Može se javiti kod 65% obolelih od MS i uticati na sposobnosti izvođenja aktivnosti svakodnevnog života i na zapošljavanje. Tretman treba da bude usmeren na strategije pomoći memoriji i na kognitivnu rehabilitaciju (24).
Optički nerv	Snižena funkcija ili gubitak vida	Bol pri pokretanju očnih jabučica i gubitak vida.	Optički neuritis je najčešći prvi simptom kod obolelih od MS. Može uticati na mogućnost individue da čita, piše, gleda televiziju i vozi (25).
Cerebelum i cerebelarni putevi	Nevoljni pokreti (tremor i ataksija)	Posturalni i akcioni tremor. Odsustvo koordinisanih radnji i pokreta.	Tremor i ataksija mogu značajno uticati na sposobnosti izvođenja funkcionalnih aktivnosti i vrlo su varijabilne (26). Terapijski su jedan od rezistentnijih i najkompleksnijih simptoma (27).
Moždano stablo	Diplopija Vertigo Poremećaj govora i gutanja	Nistagmus Vrtoglavice Dizartrija i bulbarna paraliza	Simptomi vezani za funkciju moždanog stabla su česti i značajno mogu uticati na sposobnosti izvođenja funkcionalnih aktivnosti (26).
Kičmena moždina	Spazmi Spasticitet Slabost Urinarna disfunkcija Erektilna impotencija	Znaci gornjeg motornog neurona	Simptomi koji su vezani za kičmenu moždinu se najčešće prijavljuju od strane pacijenata i imaju najveći doprinos razvoju invaliditeta (28). Uz pomoć tretmana moguće je poboljšati zahvaćene funkcije (26). Slabost mišića je moguće tretirati mišićnim treningom i programima energetske konzervacije (29.).
Drugi	Bol Zamor Gubitak senzibiliteta Temperaturna senzitivnost (intolerancija na pregrevanje organizma – Uhthoffov fenomen)		Drugi simptomi veriraju od individue do individue, ali su ozbiljni problem za ovu populaciju (30). Oko 50% obolelih od MS ima prisutan simptom bola (31).



Slika 2. Simptomi multiple skleroze u odnosu na lokalizaciju

Slika preuzeta i prilagođena sa: <http://img.medscape.com/article/718/543/718543-thumb1.png>

1.1.8.1. Tretman znakova i simptoma

Adekvatan tretman (zbrinjavanje) simptoma je esencijalan za obolele od MS. Programi tretmana koji su usmereni na smanjenje aktivnosti bolesti imaju vrlo mali ili nikakav uticaj na postojeća (aktuelna) oštećenja/simptome; stoga je važno zbrinjavanje usmeriti na optimiziranje funkcija i kontrolu simptoma. Pristup svakoj osobi je strogo individualan. Tretman kombinuje edukaciju, terapiju (fizikalnu, okupacionu) i medikamentoznu terapiju. Kako se radi o odraslim ludima, važno je da budu uključeni u monitoring uticaja tretmana na simptome i efektivnost različitih terapijskih intervencija.

Motorne i kognitivne smetnje i poremećaji tretiraju se rehabilitacionim strategijama koje mogu povećati neuroplastičnost CNS-a u smislu funkcionalnog prilagođavanja na različite eksterne stimuluse, sredinske promene ili povrede (32).

Preko 30% pacijenata ima potrebu za multidisciplinarnim pristupom, odnosno da vide više od jednog MS specijaliste (33). Najčešće je to, pored neurologa, fizijatar, psihijatar i urolog. Oboljelima znače i konsultacije o potencijalnim problemima i njihovoj prevenciji.

MS se manifestuje različitim simptomima koji se mogu i objektivno evaluirati, ali veoma često se svode na subjektivan osećaj pacijenta (npr. zamor) (34).

Simptomi ponekad mogu biti prepoznati od onih koji brinu o oboljelim, a ne samo od strane obolelog. Optimalan tretman simptoma MS zahteva individualan i multimodalni sveobuhvatni pristup (35).

1.1.9. Invalidnost i finansijski aspekti invalidnosti

Socio-ekonomiske posledice MS su predmet interesovanja literature i sa aspekta njihove analize na nivou pojedinca i na nivou države.

Polovina obolelih od MS će nakon 15 godina od postavljanja dijagnoze biti samostalni u pogledu obavljanja aktivnosti svakodnevnog života, dok će druga polovina biti zavisna od tuđe nege i pomoći ili upotrebe različitih sredstava asistivne tehnologije. Nakon 15 godina veliki broj obolelih koristi pomagalo za hod, a čak 29% će koristiti kolica (36).

Postoje potvrde da kada pacijent dođe u fazu gde mu je potrebna pomoć za hod, tada dolazi do propadanja i opštih funkcionalnih sposobnosti, nezavisno od forme bolesti (RR ili progresivna forma MS) (17). U najvećem broju slučajeva MS može uzrokovati seriju fizičkih i kognitivnih poremećaja koji su praćeni izvesnim socijalnim troškovima (18).

Konsekvence bolesti su i materijalne, kako za porodicu tako i za društvo. Procenjuje se da se 1,2 milijardi funti godišnje potroši na osobe sa MS u Velikoj Britaniji (37), što Veliku Britaniju stavlja u grupu sa Švedskom, odnosno u zemlje koje imaju najveće troškove za obolele od MS. U Švedskoj postoje servisi personalnih asistenata koji imaju učešće od 43% u izdvajanjima za osobe za izraženim invaliditetom (38).

U radu Kobelta i saradnika (2006) (38) detaljno su analizirani troškovi i u drugim evropskim zemljama. Zemlje obuhvaćene istraživanjem bile su Austrija, Belgija, Švajcarska, Španija, Nemačka, Italija, Velika Britanija, Švedska i Holandija. Zaključci navedenog rada su da neformalna podrška visoko korelira sa ozbiljnošću bolesti, ali je pod uticajem strukture i organizacije zdravstvenog sistema i strukture porodice. Ukupni prosečni troškovi po pacijentu su procenjeni na 18 000 € za blaže forme invaliditeta (EDSS <4,0), 36 500 € za umeren invaliditet (EDSS 4,0–6,5) i 62 000 € za izraženu invalidnost (EDSS >7,0). Ovakav nalaz potvrđuju ranija istraživanja koja su ustanovila da utrošak finansijskih sredstava pozitivno korelira sa stepenom invaliditeta (37).

U Austriji ukupni troškovi za obolelog od MS (koji obuhvataju direktnе i indirektnе troškove) u porastu su sa progresijom bolesti (39). U Švedskoj trećinu ukupnih troškova za obolele od MS 1998. godine predstavljali su indirektni troškovi proistekli iz gubitaka uslovljenih smanjenom produktivnošću, bolovanjima i prevremenim penzionisanjem obolelih od MS (40). U našoj sredini do sada nisu rađena istraživanja koja su analizirala finansijski aspekt bolesti i lečenja obolelih od MS.

Trenutno dostupna medikamentozna terapija usmerena je na modifikovanje toka bolesti, smanjenje učestalosti relapsa i treba da smanji postojeće simptome. Raznolikost i nepredvidiva priroda bolesti je izazov u očuvanju zdravlja i nezavisnosti i iznalaženju efikasnog tretmana i tehnika zbrinjavanja problema obolelih.

Osobe obolele od MS postaju korisnici gerijatrijskih ustanova za trajno zbrinjavanje u znatno mlađem uzrastu u odnosu na opštu populaciju (41). Sve navedeno, naravno, ima značajne finansijske implikacije na celo društvo.

1.1.10. Konsekvence bolesti

Progresivni tok i rani simptomi MS vremenom ostavljaju posledice na personalne aktivnosti, socijalnu participaciju i kvalitet života (42). Deset godina nakon postavljanja dijagnoze, 50–80% obolelih od MS više neće raditi (43).

Simptomi koje oboleli od MS imaju mogu biti uznemirujući, neprijatni, frustrirajući (44). Promene u posturi i kontrakture dovode do komplikacija kada oboleli od MS pokušavaju da promene položaj ili pronađu komforntu poziciju za sedenje, ležanje ili stajanje (45). Nedostatak aktivnosti zbog navedenih problema ili zbog zamora i zamor sam po sebi dovodi neraspoloženosti i utiče izvođenje svih aktivnosti (30). Opšti nivo zamora može biti povećan usled problema sa spavanjem koji su često posledica bolnih spazama. Tremor i ataksija dovode do problema sa finom motorikom i koordinacijom, što za rezultat ima teškoće u dnevnim aktivnostima, oblačenju i održavanju lične higijene (44).

Ukupna simptomatologija može uzrokovati socijalnu izolaciju i strah da budu označeni kao invalidi ili „pijani” zbog problema sa ravnotežom. Poseban problem predstavljaju problemi sa mokrenjem, koji dovode do socijalne izolacije zbog stida obolelih od MS (44).

Problemi u kognitivnom funkcionisanju su veliki i za obolelog i za njegovu porodicu (24). Oboleli od MS sa kognitivnim poremećajima često su manje uključeni u socijalne aktivnosti, zahtevaju više finansijske i personalne pomoći (nadzora) nego osobe sa istim nivoom motornih problema koje su kognitivno očuvane (1). Postoji konstantno povećanje troškova individualnih, porodičnih i zdravstvenih servisa. Održavanje nezavisnosti osoba sa MS, čak i nekoliko godina, ima značajan uticaj na kvalitet života za pojedinca, porodicu i društvo (37).

Obolelima od MS često je potrebna pomoć, obično od strane osobe koja asistira u dnevним aktivnostima i tu ulogu najčešće preuzima neko od članova porodice. Član porodice svojim angažovanjem nastoji da smanji troškove angažovanja trećeg lica i izbegava institucionalna rešenja (46). Neformalni negovatelj koji nije profesionalac je neko ko pomaže obolelima od MS u 80% slučajeva (46). Samim angažovanjem i oni su u riziku da će imati smanjen stepen socijalne participacije, sagorevanja te će i oni vremenom zahtevati intervencije da bi istrajali u uključenosti (47)

II POGLAVLJE

MOTORIČKE SPOSOBNOSTI KOD OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

2.1. Opšta razmatranja

Simptomi uključeni u deficit motornih funkcija vode najvećem stepenu invalidnosti kod MS (48). Oštećenje funkcionalnih sistema kod obolelih od MS dovode do oštećenja izvršenja pokreta značajnih za sveukupno funkcionisanje individue.

Motorne sposobnosti su široko i značajno područje za istraživanje i u domenu funkcija i rehabilitacije. Izmenjena mobilnost i redukovana brzina hoda su česti simptomi u sklopu MS (49).

Nalazi istraživača iz ove oblasti sugerisu da su oboleli od MS manje aktivni nego opšta populacija (50, 51) i samim tim su pod povećanim rizikom da razviju probleme koji proističu iz inaktivnosti (52).

Jedan od početnih simptoma MS je slabost mišića, gubitak koordinacije i ravnoteže uz pojavu smetnji vida. Kod ove grupe pacijenata problemi motorike se najčešće ispoljavaju kroz poremećaj manuelne spretnosti i hoda.

2.2. Hod

Hod je jedna od osnovnih funkcionalnih aktivnosti čoveka. Predstavlja ritmičko pokretanje nogu u svrhu lokomocije. U lokomociji učestvuje celo telo i poremećaj u bilo kom delu tela (centralnom ili perifernom nervnom sistemu, bol u nekom delu tela i slično) može da se odrazi na hod. Za obolele od MS važno je održavanje uspravnog stava i ravnoteže i sposobnost iniciranja pokreta i održavanje ritma koračanja (lokomocije).

Poremaćaji hoda manifestuju se u smanjenoj brzini kretanja, kvalitetu pokreta i sposobnosti održavanja ravnoteže u toku kretanja.

U našem istraživanju, akcenat je stavljen na hod kao aktivnost u zajednici (engl. *community walking* aspektu), odnosno posmatranje hoda kao preduslova funkcionisanja u zajednici (odlaska u banku, kupovinu, odlaska na kulturno-zabavne manifestacije i slično).

Prilikom hoda, serija automatizovanih procesa dovodi do ritmičnih pokreta ekstremita uz istovremenu regulaciju tonusa posturalne muskulature kako bi se u svakom trenutku održala ravnoteža. Preduslov hoda su očuvane strukture centralnog i perifernog nervnog sistema, kao i očuvan muskuloskeletalni sistem.

Obrasci hoda formiraju se u prefrontalnom korteksu (PFK) koji se preko suplementarne motorne areje (SMA) projektuje u retikularnu formaciju moždanog stabla. Retikulospinalni trakt verovatno ima ključnu ulogu u pripremi pokreta, odnosno u anticipatornom posturalnom prilagođavanju sa ciljem efikasnog izvođenja pokreta uz očuvanje ravnoteže (53). Za izvođenje hoda neophodna je i vizuelna kontrola, naročito u uslovima kada postoje prepreke na trajektoriji hoda, kada je sa svakim korakom neophodno prilagođavanje uslovima sredine. Vizuelne informacije obrađuju se u posteriornom parijetalnom korteksu formirajući *telesnu shemu*, koja podrazumeva percepciju sopstvenog tela u prostoru i služi da se obrazuje radna memorija neophodna za efikasno izvođenje pokreta (54).

Stabilan hod zavisi od sposobnosti da se očuva odgovarajuća posturalna kontrola tokom kretanja ka određenom cilju. Ovaj složeni proces, koji se naziva još i dinamička stabilnost, zavisi od istovremenog uticaja više faktora (55). Faktori spoljašnje sredine, kao što su konfiguracija terena i prepreke, usmeravaju kretanje i određuju putanju hoda. Biomehanički faktori odnose se na integritet koštano-zglobnog sistema. Senzorna integracija podrazumeva mehanizme kojima senzorne informacije, bilo direktno ili indirektno, preko kortikalnih projekcija, utiču na aktivnost centralnih generatora pokreta s ciljem da se obezbedi funkcionalisanje adaptacionih mehanizama. Uloga adaptacionih mehanizama je u anticipaciji događaja koji dovode do zahteva za promenom obrasca kretanja, s ciljem da se obezbedi održanje dinamičke stabilnosti.

Ranije se smatralo da je hod automatska motorna radnja za koju je potreban minimalno kognitivno angažovanje. Ipak, brojna istraživanja u poslednje dve decenije opovrgavaju ovakvo stanovište, ukazujući da kognicija ima značajan uticaj na hod. Hod se danas posmatra u svetu uticaja i interakcija brojnih neuropsiholoških, kognitivnih i bihevioralnih funkcija koje su presudne za maksimalno funkcionalan hod. Ovo se odnosi pre svega na egzekutivne funkcije kao što su odabir cilja i mogućnost kontrole pokreta ekstremiteta kako bi se izveo hod, kao i mogućnost navigacije i uspešno izbegavanje prepreka tokom procesa hoda sve dok se ne stigne na željenu destinaciju (56).

2.2.1. Hod kod obolelih od MS

Analizom literature koja opisuje važnost pojedinih oblasti funkcionalisanja, za obolele od MS hod se izdvojio kao najznačajniji. Nezavisno od godina starosti i trajanja bolesti kod 37% ispitanika sa trajanjem bolesti do 5 godina i 28% ispitanika sa trajanjem bolesti od 10 do 15 godina hod predstavlja najvažniji od 13 ponuđenih oblasti funkcionalisanja (57). Najveća briga obolelih od MS odnosi se na motorno funkcionalisanje, odnosno nemogućnost kretanja, jer bi to značilo asistenciju ili pomagalo da bi hodali (58, 59, 60). Oblasti funkcionalisanja koji su ispitanicima sledeći po važnosti su vizuelne funkcije, kognitivne sposobnosti i govor jer su to ujedno i preduslovi socijalnog funkcionalisanja.

Kretanje je fizička manifestacija lokomocije i definisano je prema MKF kao „...kretanje promenom položaja tela ili lokacije prelaskom (transferom) sa jednog mesta na drugo, nošenjem, pomeranjem ili manipulacijom objektima, hodanjem, trčanjem, penjanjem i koristeći različite forme transporta“ (61). Sa progresijom bolesti, smetnje u kretanju postaju sve izraženije i ometaju obavljanje svakodnevnih aktivnosti osobe tako da oko 50% obolelih od MS ima potrebu za pomoći pri kretanju nakon 15 godina od pojave bolesti (62, 63), a tome se pridružuju i problemi sa održavanjem balansa (64) kao i problem u kognitivnom funkcionalisanju (65, 66).

Problemi sa kretanjem najčešći su ispoljeni i najvidljiviji simptomi kod osoba sa MS (67) i navodi ih 85% obolelih (68), a prisutni su još od najranijih stadijuma bolesti (69, 70).

Među obolelima od MS, 70% njih smatra da su hod i održavanje sposobnosti hoda najizazovniji aspekti bolesti, a od 41% ispitanika koji imaju probleme tokom hoda, 13% najmanje dva puta nedeljno nemaju mogućnost hoda. Ovi podaci se odnose na ispitanike koji su u

ranim fazama bolesti kod kojih ne postoje kliničke, objektivne manifestacije piramidalne disfunkcije (71), što ukazuje na značaj ove teme.

Longitudinalna studija objavljena 2001. godine (72) je utvrdila da će nakon 15 godina od postavljanja dijagnoze gore pomenuti problemi sa kretanjem značiti upotrebu nekog asistivnog pomagala za kretanje za prosečno 40% obolelih, dok će 25% verovatno koristiti invalidska kolica. To je za samu osobu koja boluje od MS vrlo kompleksno jer podrazumeva smanjenje nezavisnosti/samostalnosti, nemogućnost obavljanja radnih obaveza, dovodi u pitanje sam kvalitet života i dalje planove, stoga te fakore ne treba zanemariti niti u proceni niti u procesu rehabilitacije (58, 59, 60, 73).

Oštećen *obrazac hoda* je najčešće prijavljen kao redukovana brzina hoda (74, 75, 76, 77), smanjena dužina koraka (74, 75), potrebna obostrana podrška (74), devijacije mišićne snage (74) i problem započinjanja hoda (76). Promene u obrascu hoda mogu biti rezultat abnormalnog mišićnog tonusa, slabosti donjih ekstremiteta, odsustva koordinacije i poremećaja percepcije. Hod sa poremećenim obrascem zahteva više energije (78) i može se razviti mišićni zamor.

Pojedine situacije zahtevaju određen nivo brzine hoda, kao što je bezbedno prelaženje ulice. Brzina potrebna da se pređe ulica zahteva brzinu hoda od 1,4 m/s prema standardima u Evropi. Na osnovu toga jasno je da problemi sa hodom dovode do restrikcije aktivnosti (ukupne participacije i rada), dok održavana mobilnost (sposobnost hoda) olakšava izvođenje dnevnih aktivnosti i socijalne aktivnosti sa porodicom i prijateljima (73).

Da bi se obezbedila dobra funkcija hoda potreban je i balans. Balans (ravnoteža) je kompleksna motorna veština koja zahteva centralno procesiranje vestibularnih, vizuelnih i somatosenzornih informacija sa ciljem aktivacije muskuloskeletalnog sistema da produkuje pokrete očima, održava posturu, stav i lokomociju. Koncept balansa bi trebalo da pokriva četiri oblasti motornih sposobnosti uključenih u posturalnu kontrolu: 1. stacionarna baza, 2. voljni pokreti, 3. nevoljni pokreti, 4. spoljni poremećaji (79). Svaka od ove četiri sposobnosti može biti negativno pogodjena kod osoba sa MS (80). Problem balansa je prisutan kod 73,4% obolelih od MS sa RR formom bolesti (81). Oni mogu biti prisutni kod obolelih od MS, čak i u slučaju odsustva vidljive (prepoznate) invalidnosti, odnosno motoričih poremećaja (71).

Zbog problema sa balansom može doći do padova. Prevalenca padova kod MS je opisana u različitim studijama i kreće se u opsegu od 30–57% (82, 83). Padovi kod obolelih od multiple skleroze su značajan zdravstveni problem. U novijoj literaturi se navodi da su riziko faktori vezani za padove kod MS: stepen onesposobljenja (invalidnosti) (84, 85, 86), smanjena posturalna kontrola (86), smetnje u kretanju (84, 86) i senzorna oštećenja (84), i to primarno vidne funkcije kao najučestalije kliničke manifestacije u sklopu MS. Prevencija padova je moguća upotrebljom asistivnih sredstava za hod jer iskustvo slučajnih padova može dovesti do toga da se oboleli plaše ponovnog pada i radije biraju neučestvovanje u aktivnostima (87). Kognitivni kapaciteti – pažnja, brzina informacionog procesiranja i egzekutivne funkcije su udružene sa padovima kod obolelih od MS. Literatura ne daje odgovor da li uspešna kognitivna remedijacija smanjuje rizik od padova ili utiče na limitirane motorne sposobnosti (88).

Redukovana brzina hoda može biti posledica brojnih faktora. Kada se govori o motornim uticajima, misli se na motornu kontrolu (89), stanje koštano-zglobnog sistema, mišićnu

snagu (90). U domenu kognitivnih uticaja na redukovana brzinu hoda značajan je kognitivni status (koji je pod uticajem bihevioralnih poremaćaja) i, naravno, sredinski faktori (uticaj temperature, sam teren po kom se hoda). Kao i u svim drugim apektima funkcionisanja, značajni su individualni faktori: izdržljivost, motivacija i navikama uslovjen nivo aktivnosti (91).

Istraživanje sprovedeno na uzorku od 120 ispitanika sa MS, starosti od 24 do 50 godina (92), potvrđuje ranije nalaze u literaturi da su najčešći problemi koji doprinose smanjenju brzini hoda kod ove populacije pod uticajem gore navedenih faktora i korelira sa drugim merama mobilnosti kod obolelih od MS (93).

Kod osoba sa MS brzina hoda, izdržljivost i osnovna kinematika hoda su kompromitovani. Razlike u ispoljavanju problema u kretanju zavisiće od stepena neurološkog oštećenja (blago, umereno, teško) (94), ali čak i male promene redukuju mobilnost i svakodnevne aktivnosti. U ranijim istraživanjima je nadeno da se brzina hoda razlikuje kod osoba sa MS u odnosu na kontrolnu grupu, ali i da se sa progresijom bolesti smanjuje brzina hoda (95). Isto se odnosi i na distancu koju ove osobe prelaze u odnosu na kontrolnu grupu i smanjenje distance sa progresijom bolesti (96). U poređenju sa kontrolnom grupom osobe sa MS (koje su imale blažu formu bolesti) ispoljile su probleme u kretanju izražene kroz smanjenu brzinu, kraću dužinu koraka, hod na široj osnovi, smanjen ritam hoda (97). Dokazano je postojanje povezanosti između fiziološki loših uslova usled neaktivnosti, smanjenje aerobnog kapaciteta, mišićne snage, izdržljivosti i postignuća na zadacima koji su vezani za kretanje i održavanje balansa (98). Na složenost faktora uključenih u kretanje i na brzinu kretanja kod MS utiču smanjenje mišićne snage, problemi u somatosenzornoj integraciji, posturalnoj kontroli i senzorni deficit u stopalima (89, 99, 100). Kod osoba sa MS problem sa kretanjem i druga oštećenja nastaju kao kombinacije brojnih faktora ističući na taj način i složenost njihovih funkcionalnih ograničenja.

Najveća strepnja obolelih od multiple skleroze odnosi se upravo na motoričko funkcionisanje, tj. nemogućnost kretanja jer bi to značilo zavisnost od druge osobe ili korišćenje ortopedskih pomagala pri hodu (58, 59, 60), a brzina hoda i pređena distanca su značajan prediktor percipiranih teškoća i nezavisnosti (101).

Kada se uporede sa opštom populacijom (zdravim ispitanicima), na testovima hoda oboli od MS sporije hodaju i na kraćim (102) i na dužim (103) relacijama. Oboli sami uočavaju smanjen kapacitet hoda (70). Sa progresijom bolesti progredira i redukovana brzina hoda, kao posledica povećanja spastičnosti i drugih indikatora poremećaja motorne kontrole (104). S razvojem bolesti, oboli od MS prepoznaju teškoće penjanja uz stepenice, što se sreće kod čak 68% ispitanika (70).

Hodanje kao automatska, refleksno kontrolisana aktivnost zahteva minimum pažnje. Jedan od bazičnih deficit kognicije koji se reflektuje u motoričkom funkcionisanju podrazumeva da motorički zadaci za osobe koje imaju poremećaj izvođenja dualnih zadataka zahtevaju više aktivne pažnje za uspešno izvođenje istih. Poteškoće izvođenja dualnih zadataka mogu objasniti npr. rizik od padova pri hodu, ali su svakako i smernica u proceni i rehabilitaciji hoda. Nemogućnost izvođenja dve aktivnosti simultano ima velike implikacije na svakodnevni život i aktivnosti obolelih.

Mulder i saradnici (105) su postavili postulat po kome kada je motorni sistem oštećen, kontrola pokreta je pod kognitivnom kontrolom i hod postaje zadatak koji zahteva pažnju. Kako su kod obolelih od MS kapaciteti radne memorije redukovani, ona postaje preopterećena sadržajem da bi se mogli izvoditi i motorni i kognitivni zadaci istovremeno (106). Stoga, možemo zaključiti da će oboleli od MS, koji imaju narušeno motoričko funkcionisanje, imati svakodnevnih problema da hodaju i razgovaraju istovremeno što je dokazano u istraživanjima Hamiltona i saradnika (107).

Vrlo retko je moguće izolovano posmatrati samo motoričke aktivnosti. D’Orio i saradnici (108) istraživali su vezu između kognitivnog funkcionisanja, brzine hoda i padova kod obolelih od MS. Istraživanjem je obuhvaćen 81 pacijent. Utvrđeno je da su pol, godine i manja brzina procesiranja prediktori sporijeg hoda, dok je siromašnija verbalna memorija prediktor povećanog rizika za učestale padove. Iz ovog istraživanja proizlazi zaključak da je specifično kognitivno funkcionisanje značajno povezano sa limitom motoričke aktivnosti kod obolelih od MS.

Osnovno polazište našeg istraživanja jeste da je hod prediktor teškoća u aktivnostima svakodnevnog života (ASŽ) kod osoba sa MS koje su kreću samostalno (109) te je važno pratiti performanse istog.

2.2.2. Značaj procene sposobnosti hoda kod obolelih od MS

Postoji mnogo aspekata koje treba razmotriti kako bi se odabrala relevantna mera za procenu sposobnosti hoda. Idealna mera za procenu hoda trebalo bi da bude laka za administraciju, validna, pouzdana, da obezbeđuje rezultat koji može da detektuje promene u sposobnostima odnosno klinički značajnu promenu. Vitalno je izmeriti refleksiju oštećenja na restrikciju aktivnosti i participaciju.

Da bi se utvrdili i rangirali nivoi invalidnosti uslovjeni bolešću koriste se subjektivne, objektivne, opšte, za bolest specifične i za funkciju specifične procene (npr. *the Ambulation Index* je za funkciju specifične procene).

Kada se procenjuje obrazac hoda, analize hoda zahtevaju skupu opremu i laboratorijske uslove, što se retko sreće u praksi. U nedostatku gore navedenog, za procenu sposobnosti hoda se češće koriste 25FWT, *10-metre Timed Walk – 10mTW*, *30-metre Timed Walk – 30mTW* i *100-metre Timed Walk – 100mTW* i zajedničko im je što procenjuju vreme za koje ispitanik pređe zadatu distancu. Druga grupa instrumenata odnosi se na instrumente koji mere distančne koja se pređe za određeno vreme *2-min Walk Test* i *6-min Walk Test*. Obe navedene grupe instrumenta su objektivne mere, podrazumevaju upotrebu asistivnog pomagala, bezbednost i samo hod, a ne trčanje.

Duži testovi (2 mTW, 6 mTW, 100 MTW) su bolji za primenu kada se želi utvrditi zamor pri hodu, maksimalna dužina hoda i funkcionalni kapaciteti (59). Ukoliko se žele proceniti kapaciteti za hod, 25 FWT može biti primenjiv (59). Efekat vežbanja ne postoji kada je u pitanju 25 FWT (110, 111). U novijoj literaturi se navodi da se vreme na 25 FWT razlikuje kod osoba sa EDSS-om od 1,5 do 4 i EDSS preko 4 (59), što je u skladu sa ranijim literurnim navodima da je rezultat niži/lošiji, kako ispitanici imaju EDSS skor veći od 3 (112). Veća brzina hoda na T25FW ili 10MTW su povezane sa većom maksimalnom dužinom hoda (113, 114).

Bilo da su u pitanju instrumenti procene vremena ili distance hoda, svi umereno do visoko koreliraju sa EDSS skorom, odnosno stepenom neurološkog deficit-a (96, 115).

Kao subjektivna mera procene hoda u literaturi se najčešće navodi Skala procene hoda obolelih od MS – *Multiple Sclerosis Walking Scale* (MSWS-12).

Aktivnost dnevnog života kao što je hod, zahteva sinhronizaciju bilateralnih motornih jedinica. Preferencija može da se menja u zavisnosti od kompleksnosti i stanja osobe tokom kretanja. Osobama sa MS mogu biti limitirane sposobnosti da aktiviraju motorne jedinice tokom bilateralnih pokreta, što dovodi do razvoja kompežatornih strategija (116) u obrascu angažovanja jačeg ekstremiteta (manje pogodjenog) i tako taj ekstremitet postaje vodeći. Kada se posmatra preferencija (dominantna vs. nedominantna), kod osoba sa MS može se dogoditi da dominantna strana bude značajno slabija nego nedominantna, stoga će ta komponenta biti isključena iz našeg istraživanja kada su u pitanju donji ekstremiteti.

2.3. Manuelna spretnost

Manuelna spretnost se definiše kao fini, voljni/ciljani pokreti korišćeni za manipulaciju objekta/predmetima tokom određenog zadatka, uz merenje vremena potrebnog da se izvrši zadatak (117). Čen (Chan) (2000) je definisao manuelnu spretnost kao veština i kontrolisano manipulisanje alatima ili objekta prstima (118). Oduvek je manuelna spretnost razmatrana kao esencijalna za uspešno izvođenje zadataka u aktivnostima svakodnevnog života, radnih i školskih zadataka (119).

Mišićna slabost u kombinaciji sa tremorom i spasticitetom otežava finu motoričku aktivnost obolelih od MS (120) i sledstveno smanjuje stepen nezavisnosti u svakodnevnim aktivnostima, stepen socijalne participacije i kvalitet života (121).

2.3.1. Manuelna spretnost kod obolelih od MS

Manuelna spretnost je izuzetno važna za uspešno izvođenje aktivnosti svakodnevnog života kao što su obedovanje, kupanje, oblačenje i druge, odnosno ove aktivnosti zahtevaju da ruke sarađuju u uspešnom obavljanju zadataka korišćenjem objekata i alata.

Oboleli od MS vrlo često imaju probleme sa zadacima gde su angažovani gornji ekstremiteti, a koji zahtevaju fine motoričke aktivnosti (122, 123).

Nemogućnost da se adekvatno koordinišu aktivnosti prstiju i manipulacija objekta vodi ka svakodnevnim posledicama koje se ogledaju u neželjenim rotacijama objekta kojim se manipuliše, ispadanjem predmeta, nemogućnosti izvođenja započete aktivnosti do kraja (124). Nenamerne i nekontrolisane akcije dovode do negativnog uticaja na započete aktivnosti i po samog obolelog. Oboli od MS imaju motorički deficit koji produkuje abnormalnu snagu mišića prstiju i modifikovan (izmenjen) hvat tokom manipulacije objekta čak i u bazičnim manuelnim zadacima (125, 126). U literaturi su navedeni dokazi o pogoršanju vremena potrebnog za kontrolu snage u dinamičnim zadacima kod obolelih od MS (125), dok je u statičnim zadacima kontradiktoran nalaz (126, 127, 128). Dok su ove studije obezbedile uvid u osnovne karakteristike manuelne performanse pod uticajem MS, posledice izmenjenih manuelnih funkcija kod MS nisu ocenjene u realnim bimanuelnim aktivnostima.

Autori istraživanja objavljenih poslednjih godina (129, 130) potvrdili su prisutnost promena u snazi/sili u statičkim i dinamičkim manipulacijama objektima kod obolelih od MS, sugerijući na taj način potvrdu izmenjene centralne kontrole odnosno problem planiranja izvršenja pokreta kod ove populacije (131). Patološke lezije koje su „pečat” samog oboljenja mogu dovesti do inflamacija više oblasti koje su povezane sa motoričkim funkcijama i na taj način dovesti do promena u motoričkom funkcionisanju obolelih od MS (132). Oko tri četvrtine obolelih od MS ima redukovani unilateralnu ili bilateralnu manuelnu spremnost, koja je prisutna i kod obolelih sa EDSS do 3.5 (133).

Manuelna spremnost je prediktor teškoća u ASŽ kod osoba sa MS koje su kreću samostalno (109). Oboli od MS pokreću obe ruke u realnim životnim situacijama upola manje nego zdravi ispitanici (134, 135).

U istraživanju relacije između motoričke funkcije gornjih ekstremiteta sa zamorom, kognitivnim funkcionisanjem i kvalitetom života na uzorku od 31 obolelog od MS i 30 zdravih ispitanika, istraživači su potvrdili da oboli od MS imaju značajno oštećenje motoričkih funkcija gornjih ekstremiteta, kognitivnog funkcionisanja i zamora u poređenju sa kontrolnom grupom (136).

2.3.2. Značaj procene manuelne spremnosti kod obolelih od MS

Da bi se utvrdio i rangirao nivo invalidnosti uslovljen bolešću koriste se subjektivne, objektivne, opšte, za bolest specifične i za funkciju specifične procene (npr. *Nine-Hole Peg Test* (9HPT) je za funkciju specifična procena).

Najčešće korišćen instrument za procenu sposobnosti gornjih ekstremiteta su: Test kutija i blokova – *Box and Block Test* (137), Volfov test motoričkih funkcija – *Wolf Motor Function Test* (138), Skala motoričke procene (sekcija gornjih ekstremiteta) – *Motor Assessment Scale (upper limb section)* (139), Fugl–Majerov motorički test – *The Fugl–Meyer Motor Test* (140), Test gornjih ekstremiteta – *The Action Research Arm Test* (141) i brojni drugi. Svaki od navedenih instrumenta ima određene prednosti i mane same upotrebe/primene. Ako se analizira potrebna oprema, znanje, vreme potrebno za administraciju, primenjivost kod određene populacije, onda je opravdano koristiti 9HPT.

Kako je već navedeno, hod i manuelna spremnost su prediktor teškoća u ASŽ kod osoba sa MS koje su kreću samostalno (109), stoga je važno proceniti sposobnosti i gornjih i donjih ekstremiteta.

III POGLAVLJE

KOGNITIVNE SPOSOBNOSTI KOD OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

3.1. Opšta razmatranja

Aktuelna istraživanja mnogih naučnih disciplina, pa i specijalne edukacije i rehabilitacije, razmatraju kognitivne aspekte motoričkog funkcionisanja kod osoba sa urođenim i stečenim invaliditetom. Stoga je značajno da se utvrdi učestalost prisustva kognitivnih poremećaja kod obolelih od MS jer kognitivni status utiče na planiranje, kontrolu i izvođenje pokreta.

Postoji mnogo situacija u populaciji obolelih od MS gde je kognitivna procena važna. Tu se pre svega misli na starije osobe, ali i na mlađe ispitanike kod kojih se kognitivni poremećaji razvijaju kao posledica neurodegenerativnih bolesti ili stanja, kao što su MS (142). Senzitivno i specifično kognitivno testiranje je značajno i sa aspekta dijagnostike i funkcionalnosti ispitanika jer kognicija omogućuje i uspešno prilagođavanje okolini.

Kognitivne promene kod obolelih od MS su opisane pre više od jednog veka (1877. godine) (143), dok su neuropsihološka istraživanja u poslednje dve decenije dokazala da se kod pacijenata sa MS u 45–65% manifestuju poremećaji kognitivnih funkcija (1). Izraženost i vrste kognitivnih poremećaja se razlikuju od pacijenta do pacijenta.

Metaanalizom 36 publikovanih istraživanja o poremećajima pamćenja kod obolelih od MS poređeno sa kontrolnom grupom zdravih ispitanika utvrđena su značajna odstupanja kod obolelih od MS u svim domenima kognitivnih funkcija (144).

Kognitivna disfunkcija se najčešće manifestuje poremećajem pažnje, pamćenja, apstraktnog mišljenja i brzine informacionog procesiranja (1, 145, 146, 147), dok se agnozija, apraksija i kortikalna afazija ređe sreću kod navedene populacije (148).

U literaturi nisu navedeni faktori rizika za nastanak kognitivne disfunkcije jer je MS složena i dinamična bolest i ne postoji saglasnost istraživača u ovoj oblasti (149). Faktori koji najviše utiču na kognitivnu disfunkciju kod obolelih od MS su: lokacija i obim patoloških lezija (150), forma bolesti (144, 151), dužina trajanja bolesti, neurološki deficit odnosno viši skor na skali neurološkog deficita (EDSS skor) (151), zamor, afektivni poremećaji i konzumiranje lekova koji utiču na centralni nervni sistem.

Kognitivno oštećenje kod obolelih od MS može da se razvije bilo kada u toku bolesti, nezavisno od forme bolesti i može biti udruženo i sa blagim i sa ozbiljnim neurološkim deficitom (147, 148, 152, 153, 154). Iako oboleli od MS sa progresivnim formama bolesti imaju češće oštećenje kognitivnih funkcija nego oboleli sa relapsno-remitentnom formom (1, 155, 156), trajanje bolesti i njen klinički tok ne mogu da budu absolutni prediktori kognitivnog postignuća obolelih (153, 154). Oboleli sa izraženim neurološkim deficitom ne moraju da imaju bilo kakvo kognitivno oštećenje (157), ali isto tako kognitivni poremećaji mogu da se javе na početku bolesti pre motoričke onesposobljenosti (158, 159).

Zbog velikih individualnih razlika u distribuciji, izraženosti, klinički ispoljenom motornom i kognitivnom deficitu postoje velike razlike među obolelima. Uticaj na sve kognitivne domene obično postaje vidljiv u kasnijim stadijumima kognitivne deterioracije, a udružen je sa procesom demijelinacije (148). Izražena globalna demencija koja zahteva potpunu superviziju i asistenciju je registrovana kod malog broja obolelih od MS (svega 5–10% populacije obolele od MS) (147).

Većina autora ubraja demencije u okviru MS u grupu supkortikalnih demencija s obzirom na profil kognitivnih disfunkcija. Prepostavljen mehanizam koji leži u osnovi supkortikalnih demencija je diskonekcija puteva koji vezuju supkortikalne strukture sa kortikalnim strukturama limbičkog sistema (160). Dobro je poznato da supkortikalnu demenciju karakteriše odsustvo poremećaja gorovne funkcije po tipu afazije i postojanje oštećenja prisećanja uz relativno očuvane kapacitete skladištenja informacija kao i značajno intelektualno usporenje i emotivne promene.

Mehanizmi nastanka kognitivnih poremećaja kod obolelih od MS nisu u potpunosti poznati. Rezultati studija gde su analizirani nalazi magnetne rezonance, sugerisu da prekid veza između ključnih kortikalnih zona i difuzne moždane promene mogu igrati ključnu ulogu u razumevanju mehanizama nastanka kognitivnih poremećaja (161).

3.2. Prikaz pojedinih kognitivnih funkcija

3.2.1. Pažnja

Pažnja je kognitivna funkcija kojom aktivno procesiramo ograničen broj informacija iz velikog broja informacija koje dobijamo preko čula, iz uskladištenog pamćenja i drugih kognitivnih procesa (162). Jedna od glavnih funkcija uključena u pažnju je identifikacija važnih objekata i događaja u okolini. Prepostavlja se da pažnja većinom uključuje interakciju različitih specifičnih moždanih područja. Kao takva, osetljiva je na disfunkcije i oštećenja mozga. Prisustvo smanjenog kapaciteta pažnje se beleži kod i do 25% obolelih sa MS (1).

Kod obolelih od MS demijelinizacione promene mogu biti na bilo kom delu CNS pa će njihove lokalizacije zavisiti od eventualne kognitivne disfunkcije. Tako, na primer, u okviru disfunkcije frontalnog režnja opisuju se razne vrste poremećaja pažnje: teškoće održavanja pažnje, neotpornost na interferenciju, poremećaj fokusiranja pažnje (teškoće praćenja određenog izvora), poremećaj habituacije (teškoće navikavanja na repetitivne stimuluse), poremećaj selektivne pažnje, jednostrano zanemarivanje, poremećaj fiksacije pogleda, poremećaj očnih pokreta i poremećaj budnosti.

Procena automatizovane pažnje radi se najčešće Testom raspona brojeva (ponavljanje zadatog niza brojeva) (*Digit Span Forward*), jednostavnim vizuelnim zadacima (*Trail Making Test A* – TMT A) ili brojanjem unazad. Procena kompleksne pažnje, koja zahteva značajno veće mentalno angažovanje, podrazumeva procenu podeljene pažnje (*Trail Making Test B* – TMT B), usmerene pažnje i vigilnosti (testovi sa kontinuiranim zadacima), inhibiciju odgovora (Strupov test, Lurijini motorni programi), testove radne memorije (ponavljanje niza brojeva u obrnutom nizu, serijsko oduzimanje, mentalnu aritmetiku i kodiranje simbolima) i mentalnu fleksibilnost (Test sortiranja karata) (163).

3.2.2. Pamćenje

Termin „pamćenje“ predstavlja složen sistem koji se koristi da se označi skup mentalnih procesa koji se odvijaju u vremenskom sledu. Početni proces jeste zapamćivanje, odnosno učenje, koji se u izvorima iz kognitivne psihologije ponekad naziva i kodiranje. Zapamćeni

sadržaj biva pohranjen u nekom od memorijskih sistema – senzornoj, kratkoročnoj ili dugoročnoj memoriji – u kojima može da bude zadržan tokom perioda od nekoliko stotina milisekundi do, praktično, dužine životnog veka. Pamćenje se manifestuje u mišljenju, poнаšanju i govoru (164).

Prisećanje (engl. *retrieval*) predstavlja proces dolaženja do sadržaja memorije i odvija se pod određenim uslovima. Ono može biti automatsko, kada se odvija pod slabim uticajem svesnog voljnog npora, i namerno, kada o njemu govorimo kao o sećanju (engl. *remembering*, u nekim slučajevima i *recalling*). U literaturi su zabeleženi nalazi koji govore o specifičnosti-ma i deficitima praktično svakog od procesa pamćenja kod obolelih od MS. Pamćenje se ispituje u domenima implicitnog i eksplisitnog pamćenja. Implicitno (nedeklarativno, proceduralno) pamćenje se odnosi na učenje motornih veština i kognitivnih rutina tokom uvežbavanja određenih motornih i kognitivnih aktivnosti (165). Ono obuhvata znanje jezika, motornu memoriju, prajming (bolja sposobnost prepoznavanja ili otkrivanja stimulusa posle njihove prethodne prezentacije) i imitiranje (166).

Strukture CNS koje učestvuju u formiranju implicitnog pamćenja su bazalne ganglike, motorna kora i mali mozak, dok strukture medijalnog temporalnog režnja nemaju ulogu u procesu formiranja date vrste pamćenja (167). Eksplisitno (deklarativno) pamćenje odnosi se na podatke koji su uskladišteni i dostupni svesnom prizivanju u obliku reči, vizuelnih predstava i događaja (165). Postoje dva oblika eksplisitnog pamćenja: epizodičko (autobiografsko) i semantičko (znanje o pojmovima). Dok kod implicitnog pamćenja sama informacija presudno utiče na formiranje memorisanog sadržaja, eksplisitno pamćenje formira se kortikalno dirigovanim procesima selekcije informacija.

Učenje liste reči smatra se nekontekstualnim deklarativnim pamćenjem, budući da je potrebno zapamtiti niz reči bez logičkog obrasca. Najpoznatiji testovi ove vrste su Kalifornijski test učenja reči i Rejov test auditivnog učenja reči, kojima se ispituju kratkoročno pamćenje, odloženo prisećanje i prepoznavanje.

Problem pažnje i pamćenja kod obolelih od MS sa blagim kognitivnim oštećenjem može biti reverzibilan nakon akutne egzacerbacije i može se vratiti na prethodni kognitivni nivo nakon remisije (168, 169), iako nalazi novijih studija ukazuju da remisija kognitivnih simptoma nije uobičajena (151). Potpuni povratak prethodno naučenih informacija je često oštećen, ali prizivanje takvih informacija je obično očuvano (147).

3.2.3. Radna memorija

Radna (aktivna) memorija predstavlja sposobnost privremenog skladištenje i manipulisanje informacija potrebnim za izvođenje kompleksnih zadataka, kao što su razumevanje govora, učenje i rasuđivanje (170). Kapacitet radne memorije može se meriti putem Testa rapspona brojeva (*Digit Span Task*) i Braun-Petersonovog zadatka interferencije (*The Brown-Peterson Interference Task*), čije postiguće treba da je u fiziološkim granicama ili na donjoj fiziološkoj granici (171, 172). Istraživanja u vezi sa kapacitetom radne memorije kod obolelih od MS sugeriraju da trećina datih ispitanika koji imaju smanjen kapacitet radne memorije imaju i izolovane neurološke simptome koji su u vezi sa demijelinizacionim promenama u predelu kičmene moždine (173).

3.2.4. Percepcija

Percepcija je skup procesa kojima prepoznajemo, organizujemo i dajemo smisao čulima koje pobuđuju podražaji iz okoline. Mnogi aspekti vizuelne percepcije mogu biti oštećeni zbog moždane disfunkcije. Narušeno vizuelno prepoznavanje, kada ispitanik ne može adekvatno odgovoriti na vizuelni materijal, upućuje na narušenost perceptualne tačnosti i potrebno je dalje testiranje kako bi se utvrdila tačnost poremećaja. Vizuelna percepcija je uključena u niz sposobnosti i njen deficit često može upućivati na oštećenja mozga. Tako je, na primer, za vizuomotornu koordinaciju potrebna saradnja mnogo različitih komponenti pri izvođenju (vizuelna percepcija, motorička spremnost itd.) i ako je samo jedna od njih narušena, onemogućeno nam je normalno izvršavanje vizuomotornih zadataka. Stoga je vizuomotorna koordinacija dobar pokazatelj čak i minimalnih moždanih oštećenja.

Vidno-prostorne funkcije podrazumevaju niz kognitivnih procesa koji služe za obradu vizuelnih informacija. One podrazumevaju prepoznavanje oblika (npr. lica), konstrukcione sposobnosti (crtanje figure), prepoznavanje boja (imenovanje boja) i prostornu analizu (mogućnost da se više objekata i njihovi odnosi percipiraju u istom vidnom polju). Kortikalne regije koje su uključene u vizuelno-prostornu obradu su okcipitalna, parijetalna i temporalna kora.

Poremećaji vizuoprostorne percepcije takođe su vrlo česti kod obolelih od MS, neprepoznati od strane lekara. Nije uvek moguće definisati sa sigurnošću da li su poremećaji povezani sa vizuelnim ili motoričkim oštećenjem ili sa kompleksnim poremećajem vizuoprostornog procesiranja (1), što ukazuje na opravdanost istraživanja problema uticaja kognitivnog statusa na motoričke sposobnosti obolelih od MS.

3.2.5. Govor

Jezik čini komunikaciju mogućom sa okolinom. Uključuje verbalno razumevanje – sposobnost razumevanja pisanih i govornih jezičkih ulaza i verbalnu fluentnost – sposobnost produkcije jezičnog izlaza. Mere verbalne fluentnosti osetljiv su indikator moždanih disfunkcija. Frontalne i bilateralne moždane lezije smanjuju verbalnu produktivnost, što čini testiranje verbalne fluentnosti kod obolelih od MS značajnom (163). Govorno-jezičke funkcije kod obolelih nisu značajno oštećene pa imaju mali uticaj na opšti kognitivni status obolelih. Testovi verbalne fluentnosti su testovi procene jezičkih, ali i egzekutivnih funkcija.

Deficit govorno-jezičkih funkcija kod obolelih od MS uočava se na testovima fonemske verbalne fluentnosti. Testovima verbalne fluentnosti ispituje se sposobnost organizacije mišljenja u zadacima koji imaju veći broj rešenja ili odgovora. Testovi verbalne fluentnosti procenjuju produkciju maksimalnog broja reči u ograničenom vremenskom intervalu (jedan minut). U zadatu fonemske fluentnosti reči se produkuju na osnovu definisanog fonemskog indikatora (produkovanje maksimalnog broja reči koje počinju određenim fonemama). U zadatu semantičke fluentnosti reči se produkuju na osnovu definisanog semantičkog indikatora (produkovanje maksimalnog broja reči koje pripadaju određenoj semantičkoj kategoriji – npr. domaće životinje). Fonemska fluentnost zahteva supresiju uobičajenog načina pretraživanja leksikona prema semantičkoj kategoriji, što zahteva integritet egzekutivnih funkcija. Verbalna fluentnost determinisana je s jedne strane opštim verbalnim faktorom koji zavisi od integriteta

leve hemisfere, a s druge strane od inicijative, spontanosti i mentalne fleksibilnosti za prelazak sa zadatka fonemske na kategorijalne fluentnosti. Uspešnost na ovim testovima zavisi od očuvanosti funkcije frontalnog režnja (165). Ovi testovi ispituju sposobnost generisanja verbalnog ili neverbalnog materijala prema utvrđenim pravilima i često se koriste u kliničkoj praksi pri proceni egzekutivnih funkcija jer zahtevaju planiranje, organizovanu pretragu i praćenje izvođenja (174).

Strategije koje se koriste za produkovanje verbalne fluentnosti predstavljaju deo repertoara kognitivnih sposobnosti potrebnih za uspešno svakodnevno funkcionisanje. Oboleli od MS imaju značajno niže rezultate na testovima verbalne fluentnosti (podjednako semantičke i fonemske) nego kontrolna grupa zdravih ispitanika (175, 176). Navedena istraživanja su dodatno ustanovila da je lošiji rezultat na testovima za procenu verbalne fluentnosti povezan i sa lošijim funkcionisanjem u svakodnevnom životu.

Može se reći da su verbalna fluentnost i psihomotorna brzina najsenzitivnije mere kognitivnog oštećenja kod obolelih od MS (176), a deficit je izraženiji kod obolelih sa sekundarno progresivnom formom bolesti u odnosu na ispitanike sa relapsno-remitentnom formom bolesti.

U studiji Trestera (Tröster) i saradnika (177) zaključeno je da pacijenti sa MS imaju sposobnost prelaska između zadatka semantičke i fonemske supkategorije iako produkuju prosečan broj reči u svakoj kategoriji.

3.2.6. Egzekutivne sposobnosti

Egzekutivne funkcije odgovaraju inicijaciji, planiranju, samokontroli i efiksanom izvođenju raznih aktivnosti, kao i regulaciji ponašanja u celini. Deficit egzekutivnih funkcija, koji se naziva disegzekutivni sindrom, manifestuje se kao poremećaj planiranja, rešavanja problema, održavanja i promene mentalnog seta, nemar u ponašanju, zapostavljanje higijene i mentalna rigidnost (164).

U istraživanju sprovedenom na populaciji obolelih od MS u Vojvodini (178) utvrđeno je postojanje disegzekutivnog sindroma kod obolelih od MS u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika.

Egzekutivne funkcije su oštećene kod 15–20% obolelih od MS (1, 179). Poremećaj egzekutivnih funkcija može biti onesposobljavajući za obolele čiji posao (radno angažovanje) zahteva složene aktivnosti i angažovanje radne memorije. Kod obolelih od MS koji su u produktivnom dobu 39–64% nije u mogućnosti da izvede radne zadatke (180).

3.3. Instrumenti procene kognitivnih sposobnosti

Formalno merenje kognitivne disfunkcije kod obolelih od MS nije ustanovljeno u svim državama iz finansijskih razloga: neuropsihološke baterije testova su dugotrajne i zahtevaju obučeno osoblje (181).

Za procenu kognitivnih sposobnosti koriste se neuropsihološki testovi čiji je cilj da se utvrde odstupanja u odnosu na prosečne vrednosti koje se beleže u opštoj populaciji, a uzimajući pri tome u obzir godine starosti, stepen obrazovanja i emocionalni status. Kada bi se

taj aspekt izostavio, onda rezultati testova (npr. brzina informacionog procesiranja i postignuća na tim testovima ukoliko ne bi uključili komponentu obrazovanja i starosti), ne bi adekvatno reflektovali aktuelni kognitivni status ispitanika (182).

Procena kognitivnih deficitova i praćenje evolucije kognitivnog poremećaja kod obolelih od MS procenjuje se testiranjem tipa „papir olovka”, odnosno primenom različitih neuropsiholoških baterija. Najčešće su u upotrebi *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests* (BRB-N) i *Minimal Assessment of Cognitive Function in MS* (MACFIMS) (183).

Primena neuropsiholoških testova podrazumeva obučenog stručnjaka, dosta vremena i shodno tome primenu na malom broju ispitanika. U novije vreme, pojavljuju se tehnike kompjuterizovanog kognitivnog testiranja kako bi se prevazišla ograničenja koja proističu iz gorenavedenog.

U literaturi se navodi i efekat učenja testa, što se često javlja kao problem prilikom ponovljenih merenja, koja su neminovna kada je u pitanju praćenje kognitivnog statusa kroz duži vremenski period. Nije zanemarljiva i subjektivnost u interpretaciji. Razvoj kompjuterizovanih tehnika procene kognitivnih sposobnosti smatra potrebnim se jer su za pojedine baterije testova potrebni sati za primenu, skorovanje i interpretaciju rezultata (184).

3.4. Značaj procene kognitivnih sposobnosti

Posledice kognitivnih poremećaja ispoljavaju negativne efekte na obavljanje aktivnosti dnevnog života, radne obaveze, socijalne odnose i kvalitet života (185, 186).

Istraživanja ukazuju da je prisustvo kognitivnih poremećaja značajan izvor socijalne onesposobljenosti (185, 187). Ne utiču sve kognitivne funkcije podjednako i na isti način na radnu i socijalnu onesposobljenost. U tumačenju date veze važan je stepen oštećenja i koje kognitivne funkcije su oštećene.

Poremećaji apstraktnog mišljenja i egzekutivnih funkcija mogu biti onesposobljujući za obolele čije radno angažovanje zahteva intelektualni angažman. S druge strane, kombinacija poremećaja pažnje, radne memorije (pamćenja), brzine informacionog procesiranja i vizuospacijskih funkcija, udružena sa motoričkom invalidnošću, može ozbiljno kompromitovati izvođenje kompleksnih motoričkih zadataka kao što je vožnja automobila (188).

Rezultati COGIMUS studije (189) navode da čak i među ispitanicima sa blažim motoričkim deficitom preko 50% ispitanika ima određeni stepen kognitivnog oštećenja i potvrđuje da je oštećenje kognitivnog funkcionisanja povezano sa kliničkim merama bolesti, čak i pre pojave značajnog motoričkog onesposobljenja. Nije utvrđeno da pol utiče na kognitivno funkcionisanje, ali su kognitivni poremećaji češći kod starijih. Ustanovljeno je da obrazovanje nije važna determinanta kognitivnog statusa, dok skor na skali za procenu neurološkog deficitova (*Expanded Disability Status Scale – EDSS*) korelira sa kognitivnim statusom, depresijom i socijalnim funkcionisanjem (150).

Zaključno, možemo reći da su kognitivni poremećaji česti, onesposobljavajući, često neprepoznati i bez odgovarajućeg tretmana, odnosno rehabilitacije.

IV POGLAVLJE

SOCIJALNA PARTICIPACIJA OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

4.1. Opšta razmatranja

Socijalna participacija je termin sa složenim konstruktom koji se sastoji od mnogo dimenzija. Istraživanja socijalne participacije je važno jer se na osnovu rezultata mogu formirati sistemi podrške (servisi, volonterske službe) i doprineti stvaranju bolje sredine za osobe sa invaliditetom.

Sam termin i merni instrumenti biće pojašnjeni u ovom poglavlju.

Socijalna participacija – termin

Savremena istraživanja u oblasti specijalne edukacije i rehabilitacije, medicine, psihologije i socijalnih nauka često koriste koncept socijalne participacije. U literaturi se ovaj koncept koristi od 1960. godine. Osnovno ideološko polazište socijalne participacije jeste kako se društvo ponaša prema osobama sa invaliditetom i da li im otežava ili olakšava funkcionisanje.

U literaturi se može naći mnogo sličnih koncepata: socijalna participacija, socijalni kapital, socijalna podrška, socijalna mreža, socijalno učešće, uključenost u zajednicu, koji se često koriste kao sinonimi socijalne participacije. Nepostojanje konsenzusa među istraživačima oko definicije socijalne participacije može dovesti do teškoća u komunikaciji među istraživačima, nemogućnosti poređenja rezultata istraživanja, problema u razvijanju novih i odabiru postojećih instrumenata za merenje socijalne participacije (190).

Bronfenbrenerova (Bronfenbrenner) teorija ekologije ljudskog razvoja (1979) (191) definiše pet sredinskih sistema s kojima individua ima interakcije (individualni, mikro, mezo, egzo i makrosistem). Prema ovoj teoriji, u mikrosistemu se nalazi individua (aktivnosti, uloge, interakcije), mezosistem uključuje ustanove, egzosistem nema direktni uticaj na pojedinca, ali zato sa zakonskim i političkim regulativama utiče na mezo i mikrosistem. Makrosistem je možda najmanje uticajan na razvoj pojedinca, ali upravo od njega zavisi funkcionisanje svih ostalih sistema, a pre svega njihova interakcija (čine ga tradicija, običaji, kultura i sup-kultura socijalne sredine).

Sredinski faktori u pomenutoj teoriji ne deluju nezavisno već su u interakciji sa ličnim faktorima. U sredini gde osoba sa invaliditetom ima bolji pristup informacijama, servisima i podršci, imaće brojne benefite, pa i benefit u vidu poboljšanog zdravlja (192, 193).

Termin koji se pominje u literaturi u pojašnjavanju koncepta socijalne participacije jeste socijalni kapital. Socijalni kapital karakteriše povezanost i interakcija između pojedinaca i grupa.

Socijalni kapital je multidimenzionalni koncept i uključuje socijalne mreže, socijalnu participaciju i socijalno poverenje (194) i može biti meren na kolektivnom i individualnom nivou (195).

Socijalna participacija definisana je na različite načine. Socijalna participacija, prema definiciji iz 2003. godine, definiše se kao uključenost u životne situacije, gde osoba ima autonomiju i mogućnosti da kontroliše svoj život čak i kada stvari ne radi samostalno (196). Ova definicija ukazuje na važnost ispunjenosti ličnih ciljeva i socijalnih uloga, što je značajno i za osobe sa MS.

Definicija socijalne participacije podrazumeva uključenost osobe u aktivnosti koje omogućuju interakciju sa društvom i zajednicom (197). Participacija prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO) predstavlja stepen i prirodu uključivanja osobe u životne situacije koje proističu iz interakcije oštećenja i limitiranosti u aktivnostima s jedne strane i konteksta u kom osoba živi s druge strane. Kontekstualni faktori uključuju sredinske i lične faktore koji čine kompletan kontekst u kom pojedinac živi (198). Novije definicije su jasnije, označavaju socijalnu participaciju kao učešće u životnoj situaciji u odnosu na stepen u kojem se osoba aktivno uključuje, a ne u odnosu na to koliko osoba može ili želi da se uključi (199).

Istraživači termin *socijalna participacija* upotrebljavaju, kada su u pitanju deca, u odnosu na koncept socijalne integracije, socijalne inkluzije i socijalne aktivnosti (200). To je u skladu sa socijalnim modelom invalidnosti koji promoviše inkluziju osoba sa invaliditetom, a to podrazumeva integraciju u zajednicu i participaciju. Kada su u pitanju odrasle osobe sa invaliditetom, velika važnost se poklanja istraživanju uticaja rehabilitacije na stepen socijalne participacije (200-204). U navednim istraživanjima povećana participacija je mera (ishod) adekvatno organizovane i realizovane rehabilitacije.

Sagledavanje potreba osoba sa invaliditetom odvija se kroz različite pristupe i modele (medicinski model invalidnosti, socijalni model invalidnosti, biopsihosocijalni model invalidnosti). U biopsihosocijalnom modelu invalidnosti, koji treba da je najzastupljeniji u 21. veku, dodatno je naglašena socijalna participacija jer sam model ukazuje na uticaj zdravstvenog stanja na telo individue, na stvari koje osoba radi i kako osoba funkcioniše u društvu.

U ovom istraživanju socijalnu participaciju definisali smo kao izvršavanje uloga u domenu socijalnog funkcionisanja, porodice, kuće, finansija, posla/škole i generalno. Participacija treba da uključuje više aktivnosti i te aktivnosti su vezane za socijalne uloge. Samo izvršavanje uloga reflektuje uključenost u aktivnosti. Aktivnosti se odnose na funkcionalne performanse individue koje samostalno obavlja, dok je participacija performansa socijalne uluge kao član društva *sa drugima* ili *za druge*.

Primeri participacije su poseta prijateljima, odlazak na posao ili neko udruženje. Tako, na primer, u kontekstu participacije poseta prijateljima uključuje više aktivnosti (transport, komunikacija) i povezana je sa određenom ulogom (npr. biti prijatelj). Odlazak u bioskop takođe uključuje više aktivnosti, ali nije povezan sa ulogom te se ne smatra socijalnom participacijom.

U ovom istraživanju socijalna participacija je subjektivno merena. Ona može biti merena i objektivno, kada je opservirana od strane drugog lica, ali tada uključuje i socijalne standarde drugih.

Socijalna participacija predstavlja komponentu funkcionisanja i odražava kompleksnost uloga pojedinca u performansama aktivnosti dnevnog života (205). Kada se definiše kao individualna uključenost u životne situacije (199), termin socijalna participacija prepoznaje se kao važan aspekt funkcionisanja individue. U literaturi je naglašeno da socijalna participacija reflektuje starost, pol, sociokulturalni identitet osobe i neophodnost prilagođavanja na socijalne i kulturne norme (197).

Na osnovu analize literature sa svrhom analize značenja i definicije socijalne participacije Levase (Levasseur) sa saradnicima (197), u periodu od januara 1980. do februara 2009. godine (ukupno 43), uočio je sedam bazičnih pitanja:

1. Ko? – Socijalna participacija uključuje ili osobu ili ljude.
2. Kako? – Uključenost i performansa su dva pominjana termina. Uključenost znači užeti učešće, što podrazumeva participaciju, doprinos i integraciju, dok se performansa bazira na objektivnim merenjima.
3. Šta? – U definicijama su prisutne produktivne aktivnosti, rad, aktivnosti u zajednici, i rekreativne aktivnosti.
4. Gde? – Individue mogu učestvovati u fizičkoj i socijalnoj sredini. Socijalna participacija odvija se u zajednici ili društvu.
5. S kim? – Participacija sa drugima uključuje porodicu, prijatelje, komšije i društvo u celini.
6. Kada? – Socijalna participacija se posmatra kao aktuelno, trenutno ili regularno stanje.
7. Zašto? – Kada osoba zadovoljava lične i profesionalne ciljeve, socijalna participacija joj omogućava razvoj i doprinos društvu. Socijalna participacija znači mogućnost smislenih životnih aktivnosti, razvoj i održavanje za osobu značajanih odnosa i uloga, uključujući i pomoći drugima.

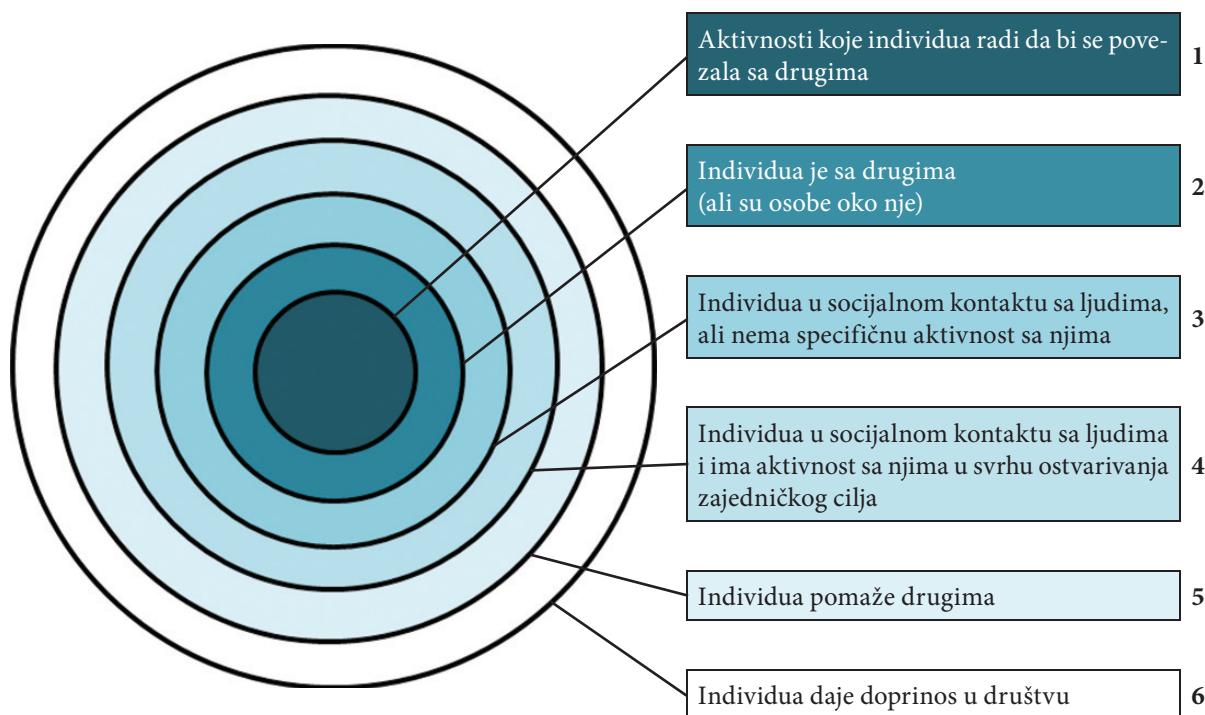
Socijalna participacija doprinosi boljem blagostanju i kvalitetu života i osoba sa hroničnim bolestima i opštoj populaciji (206, 207).

U osnovi razmatranja socijalne participacije navode se njene osnovne dimenzije, a to su:

1. život u zajednici
2. slobodno vreme
3. edukativne i okupacione aktivnosti
4. socijalna integracija i
5. socijalna samodovoljnost

Koje aktivnosti predstavljaju socijalnu participaciju?

Da bi se lakše analizirale različite grupe aktivnosti, grupa autora (197) pokušala je grupisati aktivnosti na osnovu stepena uključenosti individue u kontakt s drugima i ciljevima samih aktivnosti (Slika 3).



Slika 3. Grupisanje aktivnosti na osnovu stepena uključenosti individue u kontakt s drugima i ciljevima samih aktivnosti, prema Levaseu i saradnicima (197)

Prvi nivo, bazičan, uključuje sve aktivnosti koje osoba radi da bi se povezala sa drugima. Neke aktivnosti su bazične za opstanak, jednostavne (kao što je jelo i oblačenje), ali mogu da budu i složenije (kao što je priprema obroka). Samostalne aktivnosti kao što je slušanje muzike ili praćenje TV programa uključene su u ovaj nivo. Kada prati televizijski program, osoba se informiše o dešavanjima u društvu, što su uobičajene teme razgovora sa drugima. Ovaj nivo aktivnosti upućuje da je osoba sama i u svom domu.

Drugi nivo karakterišu aktivnosti gde je osoba sa drugima i drugi su oko nje, ali nemaju direktni kontakt (npr. šetnja po komšiluku). Većina aktivnosti se odvija u zajednicama.

Treći nivo podrazumeva da je individua u socijalnom kontaktu sa ljudima, lično ili preko interneta, ali nema specifičnu aktivnost s njima: na primer, kada kupuje osoba ima interakcije sa drugima (komunicira pri odabiru artikla koji će kupiti ili na kasi dok plaća račun).

Četvrti nivo aktivnosti je saradnja sa drugima da bi se izvela aktivnost, dostigao zajednički cilj. Primer mogu biti aktivnosti rekreacije (igranje odbojke, tenisa i slično).

Nivo tri i četiri uključuju socijalne aktivnosti, ali nisu ograničene na socijalne uloge u specifično vreme ili za nečiju ličnu situaciju (npr. biti roditelj).

Peti nivo uključuje aktivnosti gde osoba pomaže drugima (biti negovatelj ili volonter).

Šesti nivo uključuje širi individualni doprinos društvu u celini (uključenost u rad organizacija, političkih partija). Za razliku od prethodnih nivoa, doprinosi su ovde individualni.

Predložena taksonomija reflektuje multidimenzionalnost socijalne participacije i može se reći da je povezana sa ekološkom teorijom ljudskog razvoja.

Socijalna participacija može biti definisana i kao nivo uključenosti pojednica sa drugima u socijalnim aktivnostima. Gore pobrojanih šest nivoa aktivnosti može hijerarhijski pomoći da se razluči termin socijalna participacija (nivo 3 do 6) od sličnog koncepta, koji je samo participacija (nivo 1 do 6), i socijalnog uključivanja (nivo 5 i 6).

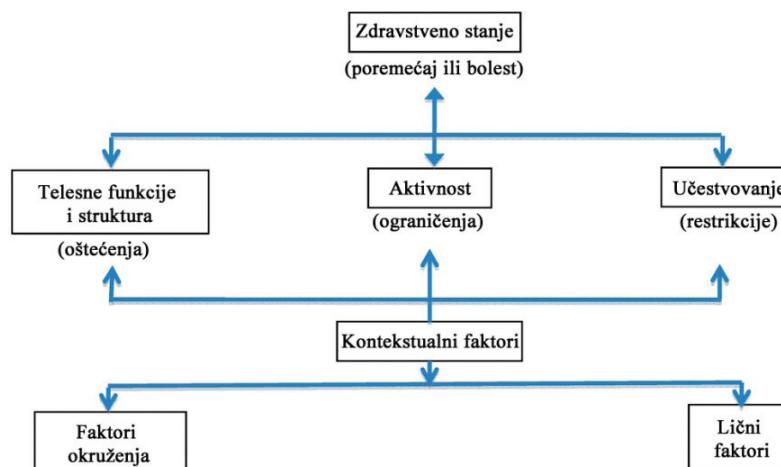
4.2. Međunarodna klasifikacija funkcionisanja i zdravlja (MKF)

Samo na osnovu dijagnoze MS ne može se predvideti stepen invaliditeta, na koji način osoba funkcioniše svakodnevno, da li će zadržati posao i da li će biti socijalno integrisana. Medicinska dijagnoza nije dovoljno informativna da bi se došlo do ovih podataka i planirala podrška i rehabilitacija. Komparabilna i internacionalno prihvaćena terminologija nastala je zahvaljujući Međunarodnoj klasifikaciji funkcionisanja i zdravlja – MKF (208). Ona se nije razvila izolovano. Nastajala je kao revizija ranije klasifikacije (*WHO classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps* (ICIDH)) objavljene 1980. godine (209).

Okvir MKF može biti koristan u razumevanju uticaja MS u kontekstu kompleksnih interakcija telesnih, individualnih i društvenih perspektiva. Ovaj okvir redefiniše termin „invalidnost”, prepoznajući ga kao istinsko ljudsko stanje, jer svako individualno iskustvo odražava stepen onesposobljenja tokom životnog veka, dozvoljava direktno poređenje između zdravstvenog stanja kroz merenje zdravlja i onesposobljenja (invaliditeta).

SZO je razvila Skalu za procenu invaliditeta 2.0 Svetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0* – WHODAS-II) da bi pratila limitiranost u aktivnostima i restrikcije u participaciji sa kojima se individua sreće, nezavisno od medicinske dijagnoze. Naveden instrument predstavlja meru trenutnog funkcionisanja osobe u različitim domenima funkcionisanja.

MKF se sastoji od dva dela. Prvi deo obuhvata *funkcionisanje i onesposobljenje* sa potcelinama: 1) *telesne funkcije i strukture* i 2) *aktivnost i učestvovanje*. Drugi deo klasifikacije obuhvata kontekstualne faktore odnosno *faktore okruženja i lične faktore* (199) (Slika br. 4). Svaka od navednih komponenti može biti izražena i *pozitivnom* i *negativnom* terminologijom i predstavlja globalni jezik zdravlja i invalidnosti (208).



Slika 4. Šematski prikaz MKF (izvor: SZO, 2001)

Prema ovom dijagramu, MKF invalidnost i funkcionisanje sagledava kao rezultat interakcije zdravstvenog stanja (dijagnoze bolesti, poremećaja, povrede) i kontekstualnih faktora.

Oštećenja na nivou telesnih struktura i funkcija i onesposobljenje na nivou aktivnosti ne mora da bude visoko povezano sa participacijom u zajednici. Te vrste oštećenja dovešće do promena u telesnim funkcijama i strukturama. Sve će zavisiti od prirode i stepena oštećenja. Nema svako oštećenje jednake posledice na učestovanje – npr. ravnoteža i sposobnost hoda biće važni faktori koji utiču na socijalnu participaciju.

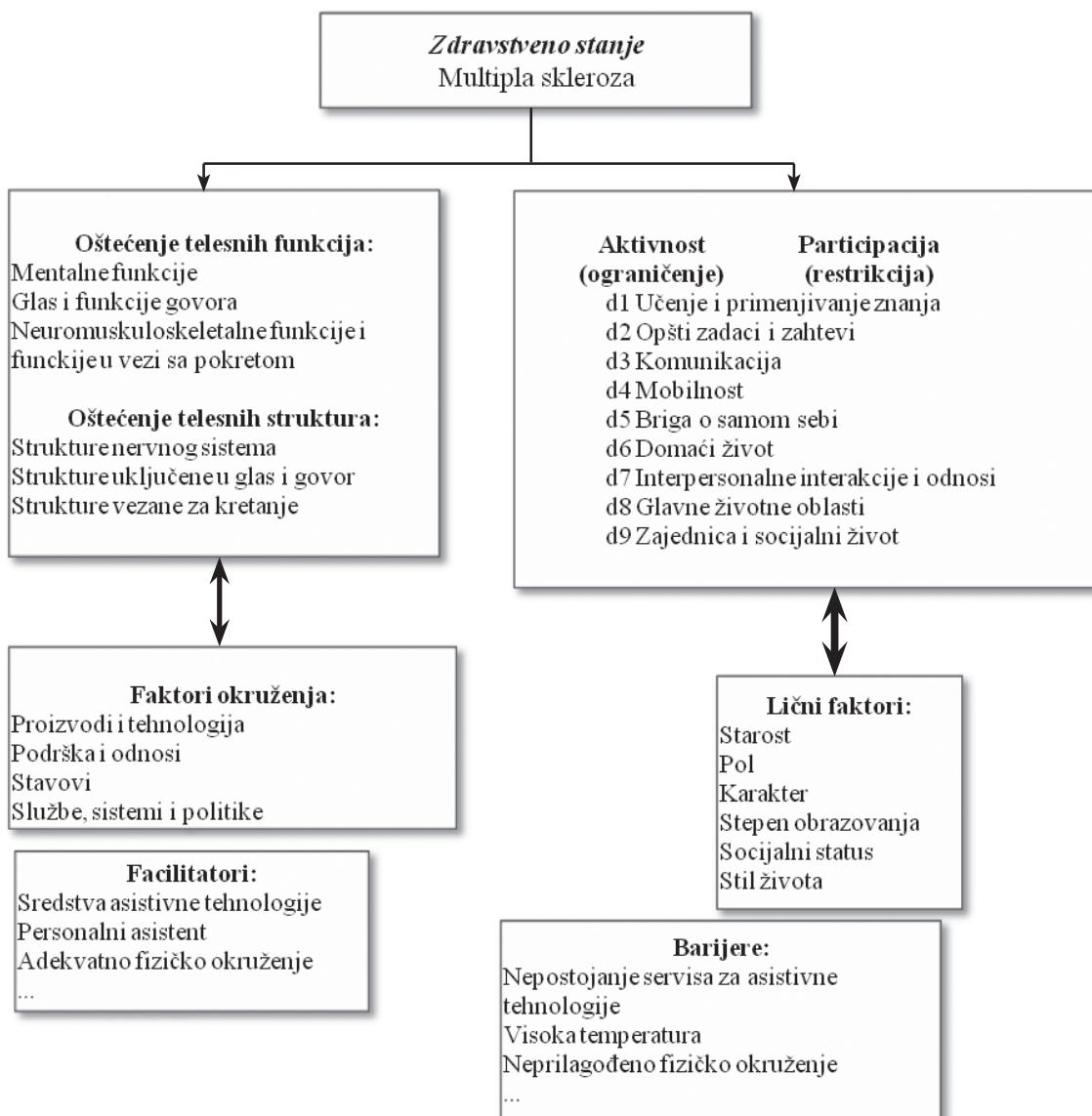
U eksterne sredinske faktore (faktore okruženja) spadaju arhitektonske barijere, klima, pravna i socijalna struktura okoline, a u interne (lične faktore) pol, starost, obrazovanje, profesija, prošla i sadašnja iskustva (208). Eksterni faktori utiči na izvođenje aktivnosti i mogu biti facilitatori ili barijere.

Faktori okruženja iz kategorije „Proizvodi i tehnologije“ više su vezani za izvođenje zadataka, dok su faktori okruženja „Službe (servisi), sistemi i politike“ više relevantni za socijalnu uključenost. I jedni i drugi analizirani su u ovom istraživanju da bi se utvrdilo u kojoj meri utiču na aktivnosti i participaciju obolelih od MS.

Formalne definicije komponenata sadržanih u MKF:

Komponenta	Definicija
Telesne funkcije	Fiziološke funkcije telesnih sistema (uključujući i psihološke funkcije)
Telesne strukture	Anatomski delovi tela kao što su organi, ekstremiteti i njihovi delovi
Oštećenja	Problemi u telesnoj strukturi ili funkciji, kao što su značajne devijacije ili nedostaci
Aktivnost	Izvršenje zadataka ili radnje koje vrši pojedinac
Učestvovanje (Participacija)	Uključenost u životne situacije
Ograničenja aktivnosti	Poteškoće sa kojima se pojedinac može sresti tokom izvođenja aktivnosti
Restrikcije u učestovanju	Problemi sa kojima se pojedinac može sresti tokom uključivanja u životne situacije

Iako su u MKF *aktivnost* i *participacija* jedna komponenta, jasna je razlika između ova dva konstrukta. Zadaci koji reflektuju participaciju su kompleksniji od onih koji reflektuju aktivnost jer se participacija odvija u interakciji sa drugima i pod uticajem sredinskih faktora i procenjuje se samoprocenom funkcionisanja u zajednici (210).



Slika 5. Faktori koji su povezani sa socijalnom participacijom obolelih od MS na osnovu MKF

U svakoj od navedenih kategorija motoričke i kognitivne sposobnosti (Slika 5) odražavaju se na funkcionalne performanse u svakodnevnom životu i u raznim životnim situacijama. To bi praktično značilo da više onesposobljujućih faktora u bilo kom domenu (npr. oštećenje telesnih funkcija) znači više onesposobljenja ili neefikasnosti u funkcionisanju (nemogućnost učestvovanja u svim životnim situacijama, zavisnost od tuđe nege i pomoći). Utvrđivanje faktora koji mogu uticati na lično (individualno) funkcionisanje u svim oblastima je osnova za planiranje rehabilitacionih ciljeva (211).

U domenu *aktivnosti i učestvovanje* prema MKF mogu se analizirati sledeće oblasti funkcionisanja: učenje i primena znanja, opšti zadaci i uslovi, komunikacija, mobilnost, briga o samom sebi, život u kući, međuljudske interakcije i odnosi, glavna životna područja, zajednica, društveni i civilni život. Domen *aktivnosti i učestvovanje* pokriva širok opseg svih životnih područja. Osoba kojoj je potrebna pomoć (tehnička ili druge osobe) u izvršenju dnevnih aktivnosti ne može ravnopravno učestvovati u društvu.

Faktori okruženja koji se razmatraju podrazumevaju: proizvode i tehnologiju, prirodno okruženje i promene okruženja napravljene od strane čoveka, podršku i odnose, stavove, službe, sisteme i politike (199).

Neki sredinski faktori (kao što su sredina, norme, religija) i lični faktori (koji se odnose na obrazovanje, starost i drugi) mogu uticati na mehanizme prihvatanja dijagnoze i život sa bolešću.

Svako zdravstveno stanje, pa i MS, može dovesti do oštećenja telesnih struktura i/ili funkcija, što se reflektuje na ograničenja u aktivnostima i restrikcije u participaciji (Slika br. 6).

Zdravstveno stanje	Oštećenje	Ograničenje aktivnosti	Restrikcija u participaciji
MS	Gubitak senzibiliteta u ekstremitetima	Teškoće u manipulisanju objektima	Stigma o sposobnostima
	Gubitak senzibiliteta u ekstremitetima	Smanjena radna produktivnost	Nezaposlenost
	Pareza ili paraliza mišića donjih ekstremiteta	Nemogućnost upotrebe javnog transporta	Neprilagođen javni transport za OSI dovodi do izostanka upotrebe istih od strane ove ciljne grupe
	Bolna pokretljivost očnih jabučica	Ograničeno praćenje TV programa, čitanje knjiga...	Izostanak sa kulturno-zabavnih aktivnosti (npr. odlazak u bioskop)
	Usled oštećenja kičmene moždine javlja se urgencija i inkontinencija mokrenja	Nemogućnost učešća u aktivnostima van doma	Restrikcija učešća u aktivnostima u zajednici

Slika 6. Ograničenja u aktivnostima i restrikcije u participaciji kod obolelih od MS
(Prilagođeno iz publikacije Svetske zdravstvene organizacije (208))

MKF dozvoljava analizu svih segmenata funkcionisanja obolelih od MS i može da objasni heterogenost vrsta i stepena izraženosti problema uzrokovanih MS u domenu *telesnih struktura i funkcija i aktivnosti i participacije*. Po prvi put su u istraživanjima koje se bave osobama sa invaliditetom uključeni i kontekstualni faktori (212, 213). MKF je globalno prihvacen okvir klasifikacije problema u funkcionisanju i uticaju sredinskih faktora na njih. Na osnovu nje moguće je opisati celokupno funkcionisanje individue (biološke, individualne i socijalne aspekte) kod različitih pacijenata u različitim okruženjima i sredinama (214).

Postoje dva kvalifikatora za *aktivnosti i učestvovanje* navedena u publikacijama SZO (199, 208):

1. kapacitet – opisuje sposobnost pojedinca da izvrši aktivnost – *šta može*, nezavisno od konteksta – najbolju sposobnost da izvrši zadatku ili aktivnost u *standardizovanom ambijentu (okruženju)*; ovaj kvalifikator ima za cilj da reflektuje najveći mogući nivo funkcionisanja određene osobe u zadatom momentu;
2. izvođenje – opisuje sposobnost pojedinca da izvrši aktivnost – *šta osoba radi*, u sredini gde boravi; ovaj koncept realnih aktivnosti u stvarnom životu ima uticaj na performanse.

To bi značilo da osoba sa MS (u standardizovanom okruženju) može da radi, izvršava radne zadatke, ali u realnom radnom okruženju nema podršku i izložena je diskriminaciji. I kapacitet i izvođenje (performansa) fokusiraju se na akciju. Osoba koja ima izražene probleme u motoričkom funkcionisanju u potpunosti je zavisna od drugih, ali još uvek participira zadovoljavajući svoju društvenu i ličnu ulogu, kada drugi rade preme njenim željama i potrebama.

4.3. Značaj procene socijalne participacije (merni instrumenti i aspekti procene)

Instrumenti koji prate socijalnu participaciju mere kapacitet vezan za aktivnost, za normativne standarde (trajanje, frekvenciju) koji su bazirani na prepostavci „više je bolje“. Nivo zadovoljstva učešćem i angažmanom je izuzet iz instrumenata. U literaturi se pominju brojni instrumenti, kao što su: Maastrichtski profil socijalne participacije – *Maastricht Social Participation Profile* (MSPP) (215), Uputnik o uticaju na participaciju i autonomiju – *The Impact on Participation and Autonomy Questionnaire* (IPAQ) (216), Skala lične i socijalne performanse – *Personal and Social Performance Scale* (217), Londonska skala hendikepa – *London Handicap Scale* (218), Skala radne i socijalne prilagođenosti – *Work and Social Adjustment Scale* (219), Funkcionalna skala uloga – *Role Functioning Scale* (220) i brojne druge. Neki instrumenti uglavnom se fokusiraju na specifične domene participacije kao što je rad, socijalna uključenost, slobodno vreme, dok pojedini kombinuju nekoliko domena participacije. Neke mere isključivo aktuelno funkcionisanje u pojednim životnim domenima. Po načinu na koji su postavljena pitanja u instrumentima, razlikuju se pitanja koja su vezana za uloge, frekvencu i uticaj telesnih struktura i telesnih funkcija.

Instrumenti koji mere socijalnu participaciju proistekli su iz tradicije deduktivnih istraživanja, karakterističnih za medicinske nauke i struke koje se bave rehabilitacijom osoba sa invaliditetom i hroničnim bolestima. Rezultati tih istraživanja baziraju se na sposobnosti i kapacitete osobe, a manje pažnje se posvećuje participaciji osobe u socijalno vrednovanim i lično smislenim okupacijama.

Neke mere (instrumenti) uključuju komponente rada ili socijalne participacije i nije poznato da li ova merenja odražavaju stvarne faktore, barijere i izazove sa kojima se susreću osobe sa MS u održavanju radnog statusa ili socijalne participacije.

Ukupna simptomatologija MS koja može biti praćena zamorom, tremorom, problemima u kognitivnom funkcionisanju i brojnim drugim simptomima, utiče na dnevno funkcionisanje, funkcionalnu mobilnost, aktivnosti samozbrinjavanja, aktivnosti vezane za školovanje i posao (45, 221). U svrhu pomoći istraživačima i kliničarima da procenjuju adekvatno funkcionisanje obolelog razvijen je sveobuhvatan osnovni set kategorija, baziranih na MKF za MS još 2011. godine (222). On ima veliki broj stavki i zahtevan je vremenski i za interpretaciju.

Procena socijalne participacije značajna je za mnoga akutna i hronična oboljenja. U istraživanju sprovedenom 2007. godine (223) na uzorku od skoro 1 400 ispitanika sa različitim dijagnozama (depresija, rak dojke, multipla skleroza, hipertenzija i manje traume), oboli od MS imali su veću preferenciju učešća nego druge dijagnostičke grupe. Sa aspekta saradnje i

aktivne participacije u donošenju kliničkih odluka nije postojala razlika među grupama. I taj aspekt komunikacije sa zdravstvenim osobljem obolelih od MS odražava se na dalja postupanja i stepen socijalne participacije. U svakodnevnoj, rutinskoj praksi pacijenti možda ne zadovolje sve potrebe za informacijama i tretmanom od strane lekara. Važno je da se taj aspekt promeni; dobro je znati šta je pojedincu važno, odnosno poznavati preferenciju učešća i činjenicu da optimalno preklapanje između očekivanja pacijenta i stila komunikacije lekara, stvara bolji rezultat. A bolji rezultat znači da su pacijenti zadovoljniji i bolje ispoštuju uslove i preporuke tretmana (224) i nemaju nedoumicu šta je dobro i potrebno raditi svakodnevno.

Na osnovu procene socijalne participacije mogu se koncipirati programi koji doprinose održavanju i unapređenju iste. Za osobe sa hroničnim bolestima, pa i sa MS, strategije za održavanje socijalne participacije uključuju održavanje aktivnosti u zajednici, održavanje prijateljstva i smisaoni rad (volonterski ili drugi) (225).

4.4. Uticaj znakova i simptoma MS na socijalnu participaciju kod obolelih od MS

U zavisnosti od lokalizacije i obima lezija, oboleli od MS imaju različite simptome. Svaki simptom može različito trajati i imati drugačiji način ispoljavanja kod različitih individua. Na koji način simptomi mogu uticati na socijalnu participaciju obolelih od MS biće opisano u narednom delu.

Zamor je definisan kao „osećaj umora, nedostatka energije i osećaj iscrpljenosti” (226) i kao takav pripada grupi simptoma koji najviše onesposobljuju pojedinca. Zamor se pogoršava i postaje naglašeniji pri topotli – visokim temperaturama (227, 228). *Osetljivost na topotlu* prepoznata je kod oko 80% obolelih od MS (229). Možemo reći da zamor utiče i na fiziološke i psihološke aspekte funkcionisanja (230). Postoji nekoliko mogućih mehanizama nastanka zamora, prikazanih u radu koji se odnosi na neurofiziologiju zamora (230): oštećenje inhibitornog kruga u primarnom motornom korteksu, odnos između stepena difuznog aksonskog oštećenja i atrofije mozga. Zamor se može javiti u miru i nakon neke aktivnosti ili vežbe. Zbog ovog simptoma oboleli ne idu na letovanja, tokom letnjih meseci ne izlaze iz doma i slično.

Kognitivna disfunkcija će ovde biti pomenuta samo jednom rečenicom. Važno sa aspekta funkcionisanja, kada govorimo o kognitivnom funkcionisanju, jeste nemogućnost da pacijent sam planira, rešava problem i ima samoevaluaciju (231, 232).

Spastičnost je deo sindroma gornjeg motornog neurona. Uglavnom utiče na funkciju donjih ekstremiteta. Vrlo je čest simptom. U istraživanju sprovedenom na 20 000 obolelih od MS spastičnost je prisutna kod čak 84% ispitanika (233). Ukoliko se ne zbrine adekvatno, ovakav simptom onemogućuje punu socijalnu participaciju.

Mišićna slabost je najčešće prisutna na donjim ekstremitetima, ali se može javiti i na gornjim. Prisutna je kod preko 80% obolelih od MS (234). Evidentno, slabost ovakvog tipa negativno utiče na transfere i kretanje. Nemogućnost kretanja utiče na ostvarivanje socijalnih uloga i na smanjenje socijalne participacije.

Proprioceptivna i senzorna oštećenja često su prisutna još na početku bolesti kod obolelih od MS i utiču na smanjenje broja aktivnosti u kojima oboleli od MS aktivno participiraju.

Bol je frekventno naveden inicijalni simptom i javlja se kod 50% obolelih (235). Faktori rizika koji mogu doprineti razvoju bola su: starost, duže trajanje bolesti i veći EDSS (235). Oboli od MS koji imaju naglašenu bolnost redukovaće stepen svojih svakodnevnih aktivnosti.

Svi pomenuti simptomi sastavni su deo sveobuhvatnog osnovnog seta kategorija baziranih na MKF (236). Manjkavost koncipiranja ček-listi za patologiju ogleda se u nemogućnosti da se obuhvate svi relevantni kodovi i dolazi se u situaciju da *balans*, kao izolovana funkcija, nije kategorisan u MKF, ali je uklopljen u druge aktivnosti.

4.5. Uticaj rehabilitacije na stepen socijalne participacije kod obolelih od MS

MS je nepredvidiva bolest (čak i kod relapsno-remitentne forme) pa se pacijenti teško nose sa nestabilnim i neizvesnim tokom bolesti i kao takva predstavlja opterećenje i za obolelog ali i za članove porodice, negovatelje i profesionalce koji su uključeni u zbrinjavanje obolelog (237).

Rehabilitacija osoba sa invaliditetom (OSI) prema definciji SZO predstavlja proces sa ciljem omogućavanja dostizanja optimalnog nivoa fizičkog (motoričkog), senzornog, intelektualnog, psihološkog i socijalnog funkcionisanja (199). Da bi se ovo postiglo, potrebna je koordinisana intervencija podržana multidisciplinarnom saradnjom. Dostizanje funkcionalnih aktivnosti i socijalne participacije je važno i moguće kroz proces rehabilitacije. Rano prepoznavanje simptoma i rana intervencija može doprineti smanjenju uticaja progresije bolesti na stepen socijalne participacije. Kan i saradnici (238) daju sveobuhvatni pregled multidisciplinarnih terapijskih pristupa u zbrinjavanju obolelih od MS i zaključuju da su multidisciplinarni timovi efektivni u menadžmentu MS, ali ne postoje preporuke o optimalnoj količini ili vidu terapije koji je najpogodniji za ovu populaciju.

Važno je da osoba koja se rehabilituje uzme aktivno učešće u tom ciljano i vremenski ograničenom procesu (239, 240).

Kokranova baza podataka (*Cochrane Database of Systematic Reviews*) analiza benefite multidisciplinarnе rehabilitacije kod osoba sa MS i nalazi visoku povezanost dokaza koja se tiče rehabilitacije u bolničkim uslovima koja rezultuje postizanjem ciljeva na nivou aktivnosti i participacije prema MKF. Postoje jaki dokazi da nizak intenzitet rehabilitacije koja se duže sprovodi pozitivno utiče na kvalitet života u odnosu na kraće programe rehabilitacije. Postoje limitirani dokazi poboljšanja u participaciji i kvalitetu života za pacijente u vaninsti-tucionalno baziranoj rehabilitaciji. Preporuka autora je da bi osobe sa MS trebalo da budu pregledane kako bi se ispratile potrebe za adekvatnom rehabilitacijom (238). Rehabilitacija može da bude povezana sa terapijom tokom perioda pogoršanja (egzacerbacija). Primena kortikosteroidne terapije u kombinaciji sa multidisciplinarnom rehabilitacijom je superiorna u odnosu na izolovanu primenu kortikosteroidne terapije u bolničkim uslovima (241).

Redovno specijalističko praćenje je neophodno u svrhu planiranja rehabilitacije i individualno baziranih intervencija (238). Iako multidisciplinarni rehabilitacioni programi, prema nalazu pomenutog rada, ne menjaju stepen oštećenja, mogu poboljšati iskustvo obolelih od MS koje se odnosi na *aktivnost i participaciju*. Sposobnosti gornjih ekstremiteta i

limitiranost u svakodnevnim aktivnostima su najfrekventnije posledice neuroloških stanja, koje mogu imati negativan uticaj na participaciju i kvalitet života zbog čega predstavljaju fokus u procesu rehabilitacije (242). Stoga je ključno identifikovati pacijente sa MS kod kojih postoji rizik od limitiranosti u aktivnostima i restrikciji participacije da bi se ranom intervencijom održali kapaciteti za hod i manuelna spretnost.

Kakav će biti pristup rehabilitaciji obolelih od MS zavisi od interakcije problema osoba sa MS, domena MKF i relevantnih mernih instrumenata, koji su prikazana u Figuri 2 a posledično će sve uticati na stepen socijalne participacije obolelih od MS.

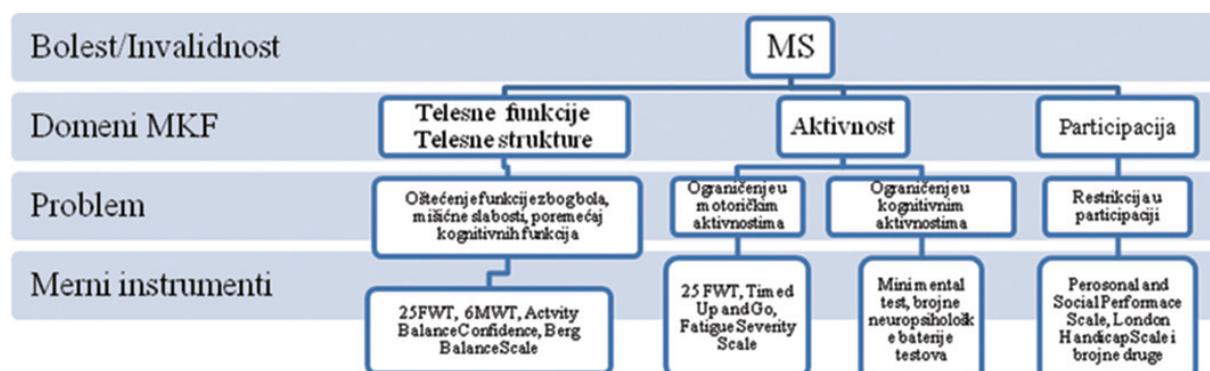


Figura 2. Prikaz interakcije problema osoba sa MS, domena MKF i relevantnih mernih instrumenata

Ilustracija pokazuje da je važno sagledati sve probleme u različitim oblastima funkcionisanja obolelih od MS. Postoje brojni načini da se oni utvrde. Većina mernih instrumenata je jednostavna za korišćenje, ne zahteva dugu obuku i skupu, kompleksnu opremu. Primer je 25FWT, koji daje informacije o telesnim funkcijama i strukturama (mišićnoj funkciji, sposobnosti hoda i strukturi donjih ekstremiteta), ali i podatke o aktivnosti i participaciji (hod i kretanje) (222).

Isto tako, važno je na vreme prepoznati sve simptome i probleme obolelih od MS jer percipirane brige i aktuelne teškoće u dnevnom funkcionisanju mogu eventualno voditi do psihosocijalne disfunkcije ove populacije neuroloških pacijenata (243).

Istraživanje koje su sproveli Nedović i saradnici (244) ukazuje da u našoj zemlji postoji potreba za podrškom osobama obolelim od multiple skleroze. Autori ističu da je priroda i težina ove bolesti takva da povremeno ili trajno isključuje obolelu osobu iz svoje socijalne sredine. Stoga je važno da se ujedinjenim delovanjem medicinske rehabilitacije, psihosocijalne pomoći i društvene podrške (intervencije) može sprečiti da MS preraste u invalidnost, a invalidnost u potpunu izolaciju. Prepostavka Nedovića i saradnika je da će adekvatan tretman, uklanjanje barijera i adekvatna psihosocijalna podrška ublažiti posledice koje prati invaliditet i samim tim uticati na povećanje stepena socijalne participacije obolelih od MS (244).

Programi psihosocijalne podrške i pomoći nisu institucionalno ustanovljeni kod nas iako su istraživači potvrdili da pozitivnom socijalnom iskustvu obolelih od MS doprinose neformalno i profesionalno savetovanje, porodica i prijatelji (245).

V POGLAVLJE

MEĐUZAVISNOST
KOGNITIVNOG, MOTORIČKOG
I SOCIJALNOG
FUNKCIONISANJA
KOD OBOLELIH OD
MULTIPLE SKLEROZE

5.1. Opšta razmatranja

Funkcionalni status obolelih od MS predstavlja funkcionalne kapacitete osobe odnosno ono što ona zaista radi da bi zadovoljila osnovne potrebe i ostvarila poželjno blagostanje. Funkcionalni status odražava i oštećenja koja su prisutna u domenu kognitivnih, motoričkih, senzornih i socijalnih sposobnosti. U kliničkoj praksi koristi se mnoštvo mera funkcionalnog statusa za obolele od MS. Različiti pristupi su dragoceni. U domaćoj praksi je primaran neurološki pristup. Pristup gde se analiziraju skale koje mere invalidnost i hendikep i skale koje prate subjektivnu procenu obolelih (upitnici za obolele) nisu uobičajni u rutinskoj praksi u našoj zemlji, ali su dobar i poželjan izvor informacija.

Invalidnost (onesposobljenje) je teškoća u funkcionisanju tela ili osobe na socijalnom nivou, u jednom ili više domena, nastalo kao iskustvo individue sa zdravstvenim stanjem a u interakciji sa kontekstualnim faktorima (246).

Ne postoji konsenzus oko percepcije „kliničara” i „pacijenata” koji se odnosi na stepen invalidnosti i zdravstveni status (247). Psihosocijalni faktori koji su značajni za obolele od MS nisu uvek povezani i uslovjeni fizičkim funkcionisanjem (248). Svi problemi i simptomi uzrokovani dinamikom bolesti kod obolelih od MS odražavaju se na različite načine Tako, na primer, kognitivni poremećaji u ranoj mladosti i srednjem odrasлом dobu onemogućuju postizanje ličnih i profesionalnih ciljeva koji se realizuju u tom periodu (185).

U izučavanju problema koji remete ukupno funkcionisanje obolelih od MS segmenti funkcionisanja obično se izučavaju izolovano – opisuju se ili samo motorički ili samo kognitivni poremećaji. Za svakodnevno funkcionisanje i punu participaciju značajna su oba segmenta funkcionisanja. Stoga je simultano izvođenje motoričkih i kognitivnih zadataka i identifikovana interakcija među njima predmet izučavanja istraživača u 21. veku (249, 250). Hamilton i saradnici su objavili prvi rad pod nazivom „*Walking and talking: an investigation of cognitive-motor dual tasking in multiple sclerosis*” kod obolelih od MS još 2009. godine (251) i time ukazali na značaj izučavanja međuzavisnosti dva domena funkcionisanja i početak serije radova koji se u literaturi označavaju kao *walking while talking papers*. Teorijski okvir kognitivno-motoričke interferencije je teorija kapaciteta pažnje (*Attentional Capacity Theory*), po kojoj svaki zadatak zahteva izvesnu količinu kapaciteta pažnje. Kada je pažnja usmerena na više zadataka, postignuće na jednom, dva ili više zadataka biće sniženo. Jasno je da se u situacijama gde kod obolelih od MS postoji očuvan uvid u sopstvene mogućnosti i ograničenja, kao i u očekivanja od strane socijalne sredine bira jedan zadatak (koji ima prioritet za situaciju ili izvođenje). Kognitivno-motorička interferencija (KMI) se u aktuelnoj literaturi definiše kao neurodegenerativni poremećaj.

Ono što je obolelima od MS važno da bi imali smislen socijalni i profesionalni život jeste da imaju dobar mikrokontekst (porodica i prijatelji), mezokontekst (stavovi stručnjaka u rehabilitacionim timovima, na radnim mestima i među predstavnicima vlasti) i makrokontekst (politike i resursi koji imaju za cilj da podrže pristup i učešće u javnim događajima, sredstva za oblikovanje stavova u društvu i razvoj usluga i servisa koji će doprineti održanju i razvoju socijalne participacije kod obolelih od MS).

Jedino adekvatnim zbrinjavanjem problema u oblasti motoričkog, kognitivnog i socijalnog funkcionisanja oboleli od MS će imati kvalitetan život i adekvatan nivo socijalne participacije.

VI POGLAVLJE

PREDMET, CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

6.1. Predmet istraživanja

Predmet istraživanja jeste da odgovori na pitanje: Da li je i u kojoj meri kognitivno i motoričko funkcionisanje osoba sa multiplom sklerozom povezano sa njihovom socijalnom participacijom?

Istraživanje bi trebalo da doprinese i standardizaciji metoda za analizu i interpretaciju statusa obolelih od MS i planiranje rehabilitacije i programa psihosocijalne podrške.

6.2. Ciljevi i hipoteze

Ciljevi istraživanja su:

1. utvrditi stepen socijalne participacije kod obolelih od multiple skleroze;
2. utvrditi da li kod obolelih od multiple skleroze postoji oštećenje kognitivnih sposobnosti (pamćenja, verbalne fluentnosti, vizuoprostornih funkcija, govora i pažnje) i u kom stepenu je ono prisutno i izraženo;
3. utvrditi stepen poremećaja motoričkih sposobnosti (manuelnih sposobnosti i hoda) kod obolelih od multiple skleroze.

Hipoteze istraživanja

1. Postoji negativna korelacija između stepena socijalne participacije i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze.
2. Postoji pozitivna korelacija između stepena poremećaja kognitivnih sposobnosti i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze.
3. Postoji pozitivna korelacija između stepena poremećaja motoričkih sposobnosti i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze.

VII POGLAVLJE

METODE I

METODOLOGIJA

7.1. Obrazloženje o potrebama istraživanja

Multipla skleroza je vezana za produktivno doba i može uticati na sve domene funkcionalisanja obolelih do kraja njihovog života.

Da bi se optimalizovao sistem brige i podrške, planirala rehabilitacija i doprinelo adekvatnom socijalnom funkcionisanju osoba sa stečenom invalidnošću, najvažnije je znati koliki je klinički uticaj same bolesti (simptoma bolesti), odnosno mere izraženosti onesposobljenja (invaliditeta) i mere funkcionalnog statusa.

Broj osoba sa hroničnim bolestima, poremećajima i invaliditetom je u porastu. Broj obolelih od MS takođe raste svake godine. Politike u oblasti zdravstvene i socijalne zaštite se menjaju i posvećuje se velika pažnja problemima koji se odnose na funkcionisanje pojedinca obolelog od MS tj. na funkcionisanje u svakodnevnom životu i u društvenoj zajednici. S obzirom na to da se MS može javiti i u detinjstvu i u odrasloj dobi, merenje participacije ove populacije dozvoljava nam da posmatramo uticaj bolesti na svakodnevno funkcionisanje osoba sa različitim životnim ulogama (studenta, roditelja, zaposlenog, osobe u penziji).

Sposobnosti obolelih od MS su promenjive i u osnovi se pogoršavaju. Nepredvidiv tok bolesti utiče i na motoričke i kognitivne sposobnosti, koje su prepoznate kao ograničavajući faktor u socijalnoj sferi funkcionisanja obolelih. Neprepoznavanje kognitivnih i motoričkih disfunkcija i neuočavanje progresije poremećaja utičaće i na obolelog od MS i njegovu porodicu. S obzirom na to da brojni dnevni zadaci podrazumevaju kognitivne i motoričke kapacitete, jasno je da problem u vezi s njima utiče na stepen socijalne participacije svakodnevno.

Rehabilitacija (motorna, kognitivna i socijalna) obolelih od MS dovodi do poboljšanja u svim domenima funkcionisanja, a samim tim povoljno utiče i na kvalitet života obolelih i stepen socijalne participacije. To je posebno važno kod ove populacije obolelih jer se u većini slučajeva radi o vrlo mladim osobama, odnosno osobama u produktivnom dobu.

Da bi se planirala rehabilitacija, važno je razumeti uticaj i međuzavisnost motoričkih, kognitivnih i kontekstualnih faktora koji limitiraju socijalnu participaciju. U literaturi koja se bavi ovom tematikom više pažnje treba posvetiti istraživanju iskustva obolelih od MS u procesu adaptacije na promene i posledice uslovljene bolešću. Proces adaptacije na promene i posledice uslovljene bolešću odvija se istovremeno sa procesom gde oboleli nastoje održati socijalnu participaciju i smislene životne uloge u domenu profesionalne okupacije i socijalnog života. Funkcionalnu rehabilitaciju (rehabilitaciju usmerena na funkciju) treba zameniti sveobuhvatnijim i inkluzivnijim rehabilitacionim pristupom koji razmatra socijalne, društvene i strukturalne izazove u participaciji u svakodnevnom životu obolelih od MS.

Studije koje se bave socijalnom participacijom u različitim zemljama nije moguće potrediti jer su različiti sistemi podrške i zbrinjavanja obolelih od MS.

7.2. Metode rada

7.2.1. Mesto i vreme istraživanja

Istraživanje je sprovedeno na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu.

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog komiteta Kliničkog centra Vojvodine i Etičkog odbora Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu.

Istraživanje je sprovedeno u toku 2013. i 2014. godine.

Istraživanje je sprovedeno u vidu prospективne studije u tri faze.

Inicijalna faza obuhvatala je pregled relevantne bolničke dokumentacije (da bi se dobile informacije o prvim simptomima, datumu postavljanja dijagnoze i toku bolesti obolelog od MS), razgovor sa pacijentima, potpisivanje teksta informisanog pristanka i upoznavanje sa metodama istraživanja.

Glavna faza istraživanja odnosila se na primenu skale za procenu neurološkog deficit-a (EDSS) od strane neurologa, ispunjavanje predviđenih upitnika i testiranje obolelih odabranim metodama.

Finalna faza istraživanja podrazumevala je statističku obradu podataka i pisanje doktorske disertacije.

7.2.2. Uzorak

Uzorak je činilo 108 ispitanika obolelih od MS starosti od 20 do 53 godine (AS 39,86 godina; SD 8,20 godina) (Tabela 3).

Tabela 3. Starosne kategorije uzorka

	Frekvencija	%	Kumulativno %
18–27 godina	9	8,3	8,3
28–35 godina	23	21,3	29,6
36–45 godina	43	39,8	69,4
46–55 godina	33	30,6	100,0%
Ukupno	108	100,0	

U uzorku su bili zastupljeni ispitanici oba pola, i to 38 (35,2%) muškaraca i 70 (64,8%) žena. Pol je tokom daljih statističkih analiza bio stalno kontrolisana varijabla. Korišćen je Levinov test provere homogenosti (s_2).

Tabela 4. Pregled demografskih karakteristika uzorka

		Frekvencija	%
Pol	Muški	38	35,2
	Ženski	70	64,8
Obrazovanje	Završena 4Četiri razreda osnovne škole	1	0,9
	Završena osnovna škola	7	6,5
	Trogodišnja srednja škola	20	18,5
	Četvorogodišnja srednja škola	53	49,1
	Viša škola	8	7,4
	Visoka škola strukovnih studija	3	2,8
	Fakultet	15	13,9
Maternji jezik	Specijalizacija	1	0,9
	Srpski	95	88,0
	Mađarski	11	10,2
Životna sredina	Rumunski	2	1,9
	Urbana	70	64,8
	Ruralna	38	35,2
Bračni status	Samac	26	24,5
	U braku	69	65,1
	Razdvojeni	2	1,9
	Razvedeni	5	4,7
	Vanbračna zajednica	4	3,8
Radni status	Puno radno vreme	26	24,3
	Skraćeno radno vreme	4	3,7
	Samozaposlen	2	1,9
	Student	3	2,8
	U penziji	47	43,9
	Nezaposlen zbog zdravstvenog statusa	12	11,2
	Nezaposlen iz drugih razloga	12	11,2

Najveći broj ispitanika završio je trogodišnju ili četvorogodišnju srednju školu (73/67,6%). Pregledom Tabele 4 može se uočiti da je obrazovna struktura u skladu sa ukupnom obrazovnom strukturu stanovništva u sredini u kojoj je sprovedeno istraživanje.

S obzirom na to da je Vojvodina multikulturalna sredina, u ukupnom uzorku 13 (12,1%) ispitanika kao maternji jezik navode mađarski ili rumunski, ali srpski jezik odlično znaju te nisu imali problem u razumevanju zahteva istraživanja.

Ukupno 70 (64,8%) ispitanika živi u urbanoj sredini. Urbanom sredinom smatralo se mesto sa više od 5 000 stanovnika, a za ruralnom manje od navedenog broja.

U bračnoj i vanbračnoj zajednici je najveći broj ispitanika (73/68,9%), a najmanji broj ispitanika je razведен ili razdvojen (7/6,6%).

Analizirajući radni status uočava se da je najveći broj ispitanika prevremeno penzionisan usled nastanka invaliditeta uzrokovanim razvojem bolesti (47/43,9%), a podjednak broj (12/11,2%) je nezaposlen zbog zdravstvenog stanja i iz drugih razloga.

Poznato je da se simptomatologija MS razlikuje od osobe do osobe i da su različiti periodi javljanja bolesti, a vreme od pojave prvih prepoznatih simptoma do postavljanja dijagnoze je takođe značajno, te smo najpre utvrdili vreme proteklo od pojave simptoma MS i vreme proteklo od postavljanja dijagnoze (Tabela 5).

Tabela 5. Vreme (u godinama) od pojave simptoma MS i postavljanja dijagnoze

	N	Min	Max	M	SD	Zakrivljenost	Spljoštenost
Starost u godinama	108	20,00	53,00	39,86	8,20	-0,46	-0,69
Vreme od pojave simptoma MS do postavljanja dijagnoze	108	0,00	22,00	3,49	4,76	1,97	3,83
Vreme proteklo od pojave simptoma	108	1,00	31,00	11,23	6,88	0,70	0,06
Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	108	1,00	26,00	7,74	5,19	0,81	0,32

Istraživanje je obuhvatilo ispitanike kod kojih je prošlo od jedne do 26 godina od postavljanja dijagnoze. Vreme proteklo od pojave prvih prepoznatih simptoma iznosi od jedne do 31 godinu. Sama dijagnoza MS u nekim slučajevima postavljena je i nakon 22 godine od pojave simptoma. Svi ispitanici imaju relapsno-remitentnu formu bolesti.

Na koji način oboleli od MS funkcionišu, uslovljeno je i ambijentom življenja i porodicom (jer oni vremenom preuzimaju funkciju negovatelja) te smo te varijable analizirali.

Tabela 6. Prikaz broja dece u porodici obolelog i ambijenta življenja

		Frekvencija	%
Broj dece	Nema dece	53	49,1
	Jedno dete	19	17,6
	Dvoje dece	31	28,7
	Troje dece	4	3,7
	Više od troje dece	1	0,9
Ambijent življenja	Sa roditeljima	19	21,8
	Sa rođacima	1	1,1
	Sam/sama	8	9,2
	Sa bračnim partnerom	11	12,6
	Sa bračnim partnerom i decom	46	52,9
	Sam/sama sa decom	2	2,3
Da li neko pomaže da se brine o sebi	Ne	78	72,2
	Da	30	27,8
	Ukupno	108	100,0

Kada analiziramo broj dece ispitanika, najveći broj njih nema decu, a više od troje dece ima samo jedan ispitanik (Tabela 6).

Ispitanici uglavnom žive sa bračnim partnerom i decom (ukoliko ih imaju), a najmanji broj ispitanika živi sa srodnicima. Samo su 8 (9,2%) ispitanika samci. Analiza ambijenta življenja je važna jer se oko 30 ispitanika izjasnilo da im je potrebna pomoć u brizi o sebi odnosno aktivnostima samozbrinjavanja (Tabela 6).

Kriterijumi za uključivanje ispitanika u istraživanje su bili:

- dijagnoza postavljena po Makdonaldovim kriterijumima (20)
- relapsno-remitentna forma multiple skleroze (RR MS)
- starost od 18 do 55 godina
- vrednost EDSS 0-5,5

U istraživanje su bili uključeni ispitanici kod kojih je prošlo najmanje šest meseci od postavljanja dijagnoze, koji su bili klinički stabilni (odnosno bez pogoršanja tokom poslednjih 30 dana) pred istraživanje. Svaki ispitanik je pre započinjanja procedura istraživanja imao potpisani tekst informisanog pristanka.

Kriterijumi za isključivanje ispitanika iz istraživanja:

- dijagnostikovani psihiatrijski poremećaji,
- istorija upotrebe psihoaktivnih supstanci i alkohola,
- povrede mozga i
- prisustvo drugih oboljenja koja mogu da utiču na kognitivno i motoričko testiranje (prisustvo značajnih senzornih oštećenja, plegija ili pareza dominantne ruke i slično).

7.3. Instrumenti i načini prikupljanja podataka (Protokol istraživanja)

7.3.1. Opšti upitnik

Opšti upitnik napravljen je s ciljem prikupljanja podataka značajnih za ovo istraživanje.

Konstruisan je kao dopuna i provera podataka navedenih u istoriji bolesti ispitanika. Primarna svrha upitnika jeste prikupljanje demografskih podataka o ispitanicima i osnovnih podataka o bolesti.

Od demografskih podataka ovaj upitnik sadrži: pol, datum rođenja, mesto stanovanja, stepen obrazovanja, radni status, bračni status, broj dece, ambijent življenja i socijalnu prestaciju obolelog.

Od podataka o bolesti i uticaju bolesti sadrži: godinu početka simptoma MS, godinu postavljanja dijagnoze, prisustvo drugih bolesti, prisutnost oštećenja vida, sluha, hoda i govora.

7.3.2. Instrumenti za procenu kognitivnih sposobnosti

Za procenu kognitivnih sposobnosti koristila su se dva instrumenta.

7.3.2.a Kognitivni skrining audio zapisom – *Audio Recorded Cognitive Screen (ARCS)*

Kognitivni skrining audio zapisom – *Audio Recorded Cognitive Screen (ARCS)* je instrument za otkrivanje kognitivnog oštećenja ili demencije kod npr. Alchajmerove bolesti ili kod oboljenja kao što su multipla skleroza, šizofrenija ili traumatske povrede mozga kod mlađih osoba. Nastao je kao rezultat istraživanja sprovedenog na Univerzitetu u Njukaslu u Australiji. Uz pomoć ovog testa moguće je skrining više kognitivnih domena, a sama prima na ima minimalne zahteve u pogledu vremena i opreme.

Komponente ARCS statistički značajno koreliraju sa konvencionalnim neuropsihološkim testovima. ARCS ima dobru validnost i pouzdanost (252). Pouzdanost se kreće od 0,70 (HAT B) do 0,88 za ukupan ARCS skor. ARCS ima odličnu senzitivnost (92%) i specifičnost (90%) u odnosu na mini-mental test (*The Mini-mental State Examination – MMSE*) (senzitivnost 0,62, specifičnost 0,65, AUC 0,71) (252). Ključna prednost ARCS jeste jednostavnost korišćenja. Mogu ga primenjivati stručnjaci svih profila.

Važno je napomenuti da su za osnovu svih testova koji se koriste u ARCS korišćeni konvencionalni neuropsihološki testovi. Instrument može da se primenjuje čak i kod onih koji imaju MMSE minimalno 18 od maksimalnog rezultata (maksimalnog ukupnog skora 30) (253).

Kognitivne sposobnosti mogu biti pogodene zamorom te treba koristiti kraće postupke procene. Čak i i skraćene verzije neuropsiholoških baterija kao što su *Brief Repeatable Battery of Neuro-psychological Tests* ili *Minimal Assessment of Cognitive Functions in MS* traju oko 90 minuta, a ARCS zahteva svega 35 minuta. Dodatna prednost testa ARCS jeste da je ispitaniku potrebno oko 3 minuta da izvrši bodovanje i generiše kognitivni profil ispitanika. ARCS pripada grupi testova/instrumentata koji ne zahtevaju prisustvo specijaliste tokom procene jer se koristi audio uređaj (kompjuter, MP3 plejer, CD plejer). Pre početka samog testiranja ispitanik dobija jasnú instrukciju na koji način će se obavljati testiranje i šta se zah teva od njega.

Ispitanik tokom testiranja ARCS-om piše odgovore u svesku i može naknadno biti vrednovan (odnosno i neki drugi dan nakon testiranja). U svesci za odgovore nalazi se i kratak upitnik koji uključuje pitanja o demografskim karakteristikama ispitanika, istoriju povrede glave ili gubitka svesti, da li ima problem sa memorijom (pamćenjem), samoprocenu urađenog kao i da li je jasno čuo instrukcije tokom testiranja i da li su snimljene instrukcije bile nejasne ili teške za praćenje.

ARCS ima osam suptestova koji mere 5 kognitivnih domena (252, 254):

1. pamćenje (kratkoročno i dugoročno),
2. verbalnu fluentnost,
3. jezik (imenovanje objekata),

4. vizuoprostorne funkcije (crtanje sata) i
5. pažnju (*Hunter Attentional Task* – HAT A, HAT B).

Verbalna fluentnost i kompleksna pažnja predstavljaju i deo mera koje mogu da služe za procenu određenih aspekata egzekutivnih funkcija.

Postoji i suptest *brzina pisanja* koji služi za identifikovanje i determinaciju fizičkih/motoričkih (nekognitivnih) faktora na performanse testa.

ARCS se odvija na sledeći način:

1. Testovi pamćenja

Prvo se procenjuje neposredno pamćenje. Lista od 12 reči ponavlja se tri puta za redom. Nakon prve liste od ispitanika se zahteva da zapiše što više reči koje je čuo. Redosled kojim zapisuje nije važan. Potom se ponavlja ista lista reči, istim redosledom i ispitanik postupa na isti način.

Nakon 20 minuta, kada se ispitaniku daje instrukcija da napiše sve reči kojih se seća, procenjuje se odloženo pamćenje.

Reči se čitaju tempom od jedne reči u sekundi. Posle svakog čitanja liste reči ispitanik treba da zapiše što više reči. Za osnovu liste reči pri konstrukciji ARCS korišćen je test za procenu pamćenja – revidiran Hopkinsonov test verbalnog učenja – *The Hopkins Verbal Learning Test – Revised* (HVLT –R) (255). U ARCS se koriste druge reči, ali je za odabir reči korišćena strategija koju je opisao Brant (Brandt) 1991. godine (256).

Forsirana rekognicija daje se posle četvrтog ponavljanja i sastoji se od liste od 24 reči među kojima su i one koje su bile u prethodnim serijama, kao i fonemski i semantički slične reči. Zadatak se sastoji u tome da ispitanik zaokruži svaku reč koja je bila na listi. Od rezultata svih ponavljanja može da se napravi kriva učenja, iako to nije primarno procenom predviđeno.

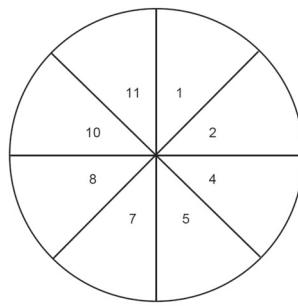
Rezultat je tačan broj odgovora. Maksimalan mogući broj tačnih odgovora je 12 za svaki od suptestova.

2. Vizuoprostorne funkcije

Za *test crtanja sata* (257) ispitanik ima 75 sekundi da napiše brojeve u zadatom okviru (nacrtanom satu) i nacrtka kazaljke koje pokazuju 11:10 h.

Test crtanja sata je složen zadatak koji zahteva angažman kognitivnih funkcija kao što su: planiranje, vizuoprostorne i vizuokonstruktivne sposobnosti, motoričko programiranje i izvođenje, apstraktno mišljenje i tolerancija na frustracije (258).

Deficit u motoričkim performansama ne utiče na postignuće na testu, a traje kratko te ne razvija zamor (259, 260). Test crtanja sata preporučen je kao skrining test za ranu kognitivnu disfunkciju (259, 260). Senzitivnost za diskriminaciju osoba sa MS bez kognitivne disfunkcije od osoba sa MS sa kognitivnom disfunkcijom iznosi 93,4%, a specifičnost 85,8% (260). Koristi se sistem skorovanja od 10 poena. Odgovori su skorovani prema sistemu Manosa i Vua (257) i za tu svrhu postoji posebna folija koja se stavlja preko crteža, koja olakšava i ubrzava skorovanje.



Slika 7. Test crtanja sata

Maksimalan rezultat je 10. Po jedan poen se dobija ukoliko su brojevi u polju koje je označeno, jedan bod ako je mala kazaljka na broju 11 i jedan poen ako je velika kazaljka na broju 2 (Slika 7).

3. Test verbalne fluentnosti

Test verbalne fluentnosti sastojao se u spontanoj reprodukciji tri kategorije reči (životinje, šta sve čovek radi i reči na određeno slovo). Ispitanik ima po jedan minut da zapiše što više reči koje pripadaju semantičkoj kategoriji, vrstama reči (npr. glagoli) i reči koje počinju na određeno slovo.

Izvođenje ovog zadatka iziskuje izvršnu pažnju koja je u osnovi efikasnosti radne memorije, kao i manipulisanje semantičkim aspektima jezičkog materijala (261). Iz skorovanja su isključena lična imena i imena geografskih pojmoveva.

U zadatku fonemske fluentnosti reči se produkuju na osnovu definisanog fonemskog indikatora (produkovanje maksimalnog broja reči koje počinju određenim fonemama). Glas koji je izvorno dat u testu koji je namenjen engleskom govornojezičkom području je H, bez mogućnosti ponavljanja, upotrebe vlastitih imenica i promene reči po padežima.

Na testu verbalne fluentnosti u originalnom tekstu korišćen je glas H koji je visokofrekventan u engleskom govornojezičkom području. Da li i u kojoj meri odabir slova može uticati na rezultate ovog testa analizirali smo kroz dodatne zadatke na osobama iz opšte populacije (Tabela 7).

Tabela 7. Razlike u postignućima na testu verbalne fluentnosti između slova H i drugih slova

	AS	SD	t test	p-vrednost
Slovo H	7,27	1,34		
Slovo A	8,64	2,06	-2,30	0,04
Slovo M	2,0	3,03	1,61	0,16
Slovo K	10,75	3,51	-3,12	0,01

Primenjen je t-test za zavisne uzorke i utvrđene su statistički značajne razlike u postignućima na testu verbalne fluentnosti u zavisnosti od odabira slova. Statistički su značajno viši skorovi na slovu A nego na slovu H (8,64 naspram 7,27). Postoji i statistički značajna

razlika između slova H i K. Značajno viši rezultati su na slovu K i zato će se u srpskoj verziji ARCS koristiti taj glas na ovom testu.

Na testovima verbalne fluentnosti u srpsko govornojezičkom području uglavom se koriste glasovi K i S. U našem istraživanju želeli smo da utvrdimo razliku u postignućima na testu verbalne fluentnosti između slova H i najučestalijeg glasa u srpskom jeziku /a/, srednje frekventnog /m/ i nisko frekventnog glasa /k/. Osnova za istraživanje je istraživanje Braničeva Đorđevića (1970) koji je ustanovio poredak frekventnosti pojedinačnih glasova u srpskom jeziku: **/a/ – 12,68% (9.907)**, **/o/ – 9,90% (7.751)**, **/e/ – 9,61% (7.509)**, **/i/ – 9,06% (7.079)**, **/n/ – 5,28% (4.130)**, **/t/ – 4,96% (3.875)**, **/s/ – 4,73% (3.702)**, **/m/ – 4,18% (3.268)**, **/u/ – 4,09% (3.198)**, **/d/ – 4,01% (3.139)**, **/r/ – 3,60% (2.823)** – neslogotvorno, **/v/ – 3,53% (2.757)**, **/k/ – 3,41% (2.670)**, **/j/ – 3,40% (2.656)**, **/l/ – 2,51% (1.967)**, **/p/ – 2,34% (1.828)**, **/š/ – 1,82% (1.408)**, **/b/ – 1,72% (1.346)**, **/g/ – 1,65% (1.322)**, **/z/ – 1,45% (1.135)**, **/ć/ – 1,01 % (795)**, **/č/ – 0,89% (698)**, **/ž/ – 0,68% (537)**, **/h/ – 0,66% (536)**, **/c/ – 0,64% (522)**, **/nj/ – 0,56% (443)**, **/lj/ – 0,47% (367)**, **/r/ – 0,41% (324)** – slogotvorno, **/đ/ – 0,29% (230)**, **/f/ – 0,04% (34)**, **/dž/ – 0,01% (262)**.

Rezultat testa verbalne fluentnosti je tačan broj odgovora.

4. Test brzine pisanja

Od ispitanika se traži da napiše reč „sto“ što više puta za 30 sekundi.

Rezultat je tačan broj odgovora.

5. Test imenovanja

Ispitanik treba da napiše nazive deset objekata koji se nalaze u svesci za odgovore. Ispitanik dobija instrukciju: „Pored svake slike na ovoj strani napišite ime predmeta koji je prikazan. Ako ne možete da imenujete predmet, molim vas da stavite krstić pored slike. Počnite sada“.

Rezultat je broj tačnih odgovora od mogućih 10.

6. Testovi paženje

Hanterov (Hunter) zadatak pažnje – *Hunter Attentional Task* (HAT) je novi test (252) koji se sastoji iz dva dela (HAT A i HAT B). Za oba testa ispitanik ima po 30 sekundi i treba da ih uradi kao na primeru koji se nalazi pre zadatka.

U suptestu A ispitaniku su prikazana mala slova pored kojih treba da napiše veliko slovo (Primer 1). Procjenjuje se broj tačnih od 40 mogućih poena.

Primer 1

b B n N a A f F

U suptestu B od ispitanika se zahteva da pored malih slova piše veliko slovo, a ako je malo slovo zaokruženo (50% slova) da napiše malo slovo pored (Primer 2). Procenjuje se broj tačnih od 40 mogućih poena.

Primer 2

b B n n a a f F

Za svakog ispitanika može da se izračuna skor za domene ARCS i ukupan skor ARCS (Slika 8), koji je demografski prilagođen. Ukupan skor na ARCS iznosi 100, standardna devijacija 15, te su svi skorovi niži od 78 za dalju neuropsihološku obradu i testiranje. U normativnoj studiji istraživanje je urađeno na 550 ispitanika starosti od 18 do 84 godine (252). Na osnovu tog istraživanja izračunate su konstante za izračunavanje ARCS skora.

ARCS Raw Scoring Sheet				
Name/ID				
Age				
Sex				
Education				
Assessment Date				
Other				
ARCS version				
	NAVLT Trial 1	No. Correct responses	=	/12
Test Information	NAVLT Trial 2	No. Correct responses	=	/12
	NAVLT Trial 3	No. Correct responses	=	/12
		Total Score	=	/36
Demographic Information	Visuospatial	Clock Drawing	Total Score	= /10
	SoW	Speed of Writing	Total Score	= (Max = 30)
Raw Score Data	Fluency	Category	No. Correct responses	=
	Action	Action	No. Correct responses	=
	Letter	Letter	No. Correct responses	=
	Language	Naming Test	Total correct (Total Score)	= /10
	Delayed Recall	NAVLT	No Correct Responses (Total Score)	= /12
			No True Positives	= /12
	Delayed Recognition	NAVLT	No. False Positives	= /12
			True Positives - False Positives (Discrimination Index/Total Score)	= (Min = 0)
	Attention	HATA	No. Responses - No. Incorrect = No. Correct (Total Score)	= /40
		HATB	No. Correct responses (Total Score)	= /40

Slika 8. Prikaz tabele za izračunavanje ARCS

Da bismo mogli da koristimo ovaj merni instrument, 2013. godine urađena je pilot-studija na uzorku od 205 ispitanika opšte populacije da bi se utvrdile konstante za našu populaciju. Istraživanje je sprovedeno na ispitanicima starosti od 18 do 65 godina. Prosečna starost ispitanika je iznosila 34,93 godine, a SD 12,54. U uzorku je bilo 79 (38,5%) ispitanika ženskog

pola i 26 (61,5%) ispitanika muškog pola. U uzorku su bili zastupljeni ispitanici svih obrazovnih struktura, ujednačeno sa uzorkom u našem istraživanju.

Na domaćem uzorku dobijene su sledeće konstante:

	Muškarci		Žene	
	≤ 49	50-59	≤ 49	50-59
Osnovna škola			-13	-13
Srednja škola	-14	-10	-24	-6
Fakultet	-23	-24	-23	-18

U našem istraživanju pouzdanost ARCS-a je dobra i iznosi $\alpha=0,84$ (Tabela br. 8).

Tabela 8. Pouzdanost ARCS u datom istraživanju

Instrument	Suptestovi	Broj stavki	Cronbach alfa
ARCS	Neposredno pamćenje 1 (NAVLT IM 1) Neposredno pamćenje 2 (NAVLT IM 2) Neposredno pamćenje 3 (NAVLT IM 3)	13	0,84
	Odloženo pamćenje 4 (NAVLT 4)		
	Verbalna fluentnost (Kategorija) Verbalna fluentnost (Aktivnost) Verbalna fluentnost (Slovo) Verbalna fluentnost – Domen skor		
	Vizuospacialne funkcije – Test crtanja sata		
	Brzina pisanja		
	Jezik (Test imenovanja)		
	Test pažnje (HAT A) Test pažnje (HAT B)		

Proveravana je pouzdanost domena koji imaju po minimalno tri supskale. Utvrđena je dobra pouzdanost subdomena *neposredno pamćenje* ($\alpha=0,81$) i subdomena *verbalna fluentnost* ($\alpha=0,76$).

U cilju faktorske validacije baterije ARCS urađena je faktorska analiza (Tabela 9). Metodom glavnih komponenti uz korišćenje kosougle Promax rotacije utvrđeno je postojanje četvorofaktorske strukture iako autori instrumenta navode petofaktorsku strukturu. Svi izabrani faktori su značajni po Gutman-Kajzerovom (Guttman-Keiserov) kriterijumu (svostvene vrednosti su veće od 1). Zajedno opisuju 69% ukupne varijanse. Prvi faktor ($\Lambda=2.68$,

posle rotacije $\Lambda=2.30$) nazvan je *pamćenje* jer ga čine supskale pamćenja (NAVLT) koje mere aspekte pamćenja, kratkoročnog i dugoročnog. Drugi faktor ($\Lambda=1.29$, posle rotacije $\Lambda=2.16$) nazvan je *pažnja* jer ga čine supskale testa pažnje (HAT A i HAT B). Treći faktor ($\Lambda=1.16$, posle rotacije $\Lambda=1.45$) nazvan je *jezičke sposobnosti* jer ga čine supskale *verbalna fluentnost i jezik* (test imenovanja). Kao četvrti faktor izdvojio se *test crtanja sata* kao mera vizuoprostornih sposobnosti. Orginalni instrument ima pet domena, a na našem uzorku četiri jer su *verbalna fluentnost i jezik* objedinjeni u jedan faktor.

Tabela 9. Faktorska analiza instrumenta ARCS

	Faktor			
	1. Pamćenje	2. Pažnja	3. Jezičke sposobnosti	4. Vizuoprostorne funkcije
NAVLT Domen skor	0,79			
Vizuoprostorne funkcije				0,82
Domen verbalne fluentnosti			0,46	
Imenovanje			0,89	
NAVLT 4 – Odloženo pamćenje	0,91			
NAVLT skor	0,66			
HAT A – test pažnje		0,95		
HAT B – test pažnje		0,94		
Svojstvene vrednosti	2,69	1,29	1,16	1,07
Svojstvene vrednosti (nakon rotacije)	2,30	2,16	1,45	1,13
Procenat objasnjenje varijanse %	29,83	14,28	12,88	11,85
Kumulativna varijansa	29,83	44,11	56,99	68,84

7.3.2.b Tempom uslovljen auditivni test serijskog sabiranja (*Paced Auditory Serial Addition Test – PASAT*)

PASAT je instrument koji meri kognitivno funkcionisanje s ciljem da meri obim (brzinu i količinu) auditivnog informacionog procesiranja (obrade), produženu pažnju kao i sposobnosti računanja. Razvio ga je Grunvel (Gronwall) 1977. godine za monitoring oporavka pacijenata nakon povreda glave (263). Za upotrebu na populaciji obolelih od multiple skleroze prilagodili su ga Rao i saradnici (264).

Normativni podaci su postavljeni u odnosu na broj godina obrazovanja i "cut off" vrednosti ispitanika do 12 i preko 12 godina obrazovanja. Osobe sa skorom manjim od 5th centila opšte populacije pripadaju grupi osoba sa kognitivnim poremećajima. Ne postoji razlike među odraslim ispitanicima starosti do 65 godina, ali postoji razlika u odnosu na broj godina obuhvaćenih obrazovanjem te je to jedini kriterijum koji se posmatra u interpretaciji rezultata (1).

<i>Godine obrazovanja</i>	<i>PASAT 3"</i>	
≤ 12		>12
<i>"Cut off" vrednost</i>	< 32	< 35

Studije u kojima je bila adekvatna veličina uzorka dovoljna za standardizaciju potvrđile su da rezultat na testu PASAT nije povezan sa polom (265).

Kako je test bio u širokoj primeni, kasnije je modifikovan i postao deo *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC).

PASAT se primenjuje uz pomoć kompakt-diska (CD) da bi se kontrolisala brzina stimulusa. Na svake 3 sekunde (ispitivanje 1) ili na svake 2 sekunde (ispitivanje 2) ispitanik čuje jedan broj koji treba da sabere sa prethodnim brojem koji je čuo. U ovom istraživanju je korišćena verzija jedan (3 sekunde). Ukupan skor je broj tačnih odgovora (zbirova) od mogućih 60.

Pre samog merenja ispitanik ima vežbu sa deset stavki. Ispitanik treba da razume verbalne naloge i da se ne napreže da jasno čuje zvuk odnosno instrukcije. Ispitanik treba da sabira svaka dva uzastopna broja (npr. u seriji 9-1-3-5, tačni odgovori su 10-4-8) (Primer 3).

Primer 3.

9+1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10 _	4 _	8 _	7 _	8 _	10 _	13 _	16 _	8 _	5 _

Ukoliko ispitanik nije razumeo instrukciju, ponovo se objašnjava način testiranja, zadaci i ponovo se radi test-proba (to je moguće ponoviti maksimalno tri puta). Nakon probe prelazi se na test. Serije koje se sabiraju sastoje se od slučajno izabranih brojeva od 1 do 9, ukupno 61. Neophodno vreme za primenu testa je 15–20 minuta.

PASAT je preveden na 27 jezika. Standardizovanom administracijom PASAT ima veliku validnost i pouzdanost (112, 266). Deo je neuropsiholoških baterija testova kao što su: *Core Battery of Neuropsychological tests*, *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests* i *Minimal Assessment of Cognitive Function*.

Interna kozistentnost je visoka, test-retest koeficijent je u intervalu od .90 do .97 (267). Korelacija među skorovima na individualnim testiranjima je između .76 i .95 (268).

PASAT nije omiljen kod ispitanika (269) jer je to neprijatno (razvija anksioznost) i frustrirajuće iskustvo te postoji preporuka da se koristi na kraju neuropsihološkog testiranja (268), što je u našem istraživanju primenjeno.

7.3.3. Instrumenti za procenu motoričkih sposobnosti

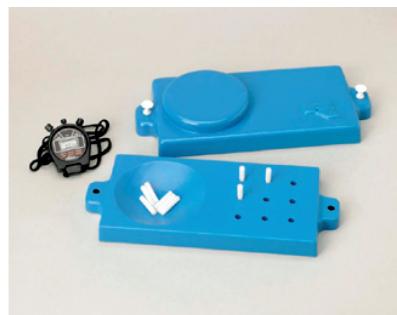
Za procenu motoričkih sposobnosti koristila su se dva instrumenta.

7.3.3.a Test 9 rupa – 9 Hole Peg Test

Test 9 rupa evaluira manuelne sposobnosti i dobro definiše nivo izraženosti disfunkcije gornjih ekstremiteta. To je jednostavan test i može brzo da detektuje smetnje finih motoričkih sposobnosti, tj. manuelne spretnosti i zdravih ispitanika i osoba s invaliditetom. Takođe je deo *Multiple Sclerosis Functional Composit*.

Pacijent sedi pored stola na kojem se nalazi tabla sa devet rupa i kutija u kojoj se nalazi 9 klinova, set tri po tri (Slika 9). Razmak između rupa iznosi 3,2 cm, a dubina rupe je 1,3 cm. Klinovi su dugački 3,2 cm, a široki 0,64 cm (270). Ispitanik stavlja sve klinove u rupu (jedan po jedan) dok ne popuni sve rupe, a potom ih (bez pauze) vadi na postolje (jedan po jedan) najbrže što može. Ukoliko klin padne na tablu, ispitanik treba da ga uzme rukom kojom je započeo testiranje. Ukoliko klin padne na pod, ispitiča ga podiže. Rade se po dva merenja, prvo dominantnom, a potom nedominantnom rukom. Štopericom se meri vreme izvršenja zadatka. Maksimalno vreme za test je 300 sekundi. Instrument se nalazi na neklizajućoj podlozi. Kod ispitanika koji nisu u mogućnosti da izvedu zadatak manuelna spretnost se računa kao 0 klinova/sekundi.

Test ima visoku inerrejter i intrarejter pouzdanost (vrednost r preko 0,86), dobru test-retest pouzdanost ($ICC=0,85-0,89$), dobru validnost i senzitivnost da detektuje i najmanja oštećenja funkcije ruke (270, 271).



Slika 9. Test devet rupa (9HPT)

Za odrasle postoji nekoliko normi za primenu 9HPT. U ovom istraživanju koristili smo norme *Mathiowetz, Kasman i Volland* iz 1985. godine (270).

Test-retest pouzdanost u našem istraživanju statistički je značajan između prvog i drugog merenja dominantnom rukom ($t = 4,15, p = 0,000$) i prvog i drugog merenja nedominantnom rukom ($t = 2,96, p = 0,004$). Ukupna razlika između rezultata ostvarenih dominantnom i nedominantnom rukom je statistički značajna ($t = -3,37, p = 0,001$).

7.3.3.b Test 25 koraka – 25 Foot Walk Test

Test 25 koraka (25 FWT) evaluira funkciju donjih ekstremiteta i hoda. Deo je *Multiple Sclerosis Functional Composit* (MSFC). Ispitanik dobija instrukciju da pređe distancu od 25 stopa (7,62 m) što je brže moguće, ali sigurno i bez trčanja. Meri se vreme (u sekundama) od kada stopalo pređe startnu liniju i dok se ne pređe linija cilja, odnosno do završetka zadatka.

Potom se zadatak radi ponovo da pacijent pređe nazad istu udaljenost. U toku izvođenja zadatka dozvoljena je upotreba sredstva asistivne tehnologije, odnosno hod sa pomagalom. Vreme potrebno za primenu testa je do pet minuta (ukupno). Trajanje hoda od startne linije do cilja je maksimalno 180 sekundi. Test nema efekat vežbanja. U kliničkoj praksi često je korišćen i predstavlja dobru funkcionalnu meru hoda.

Test 25 koraka je praktičan merni instrument, jednostavan za izvođenje i relevantan za kliničku i istraživačku upotrebu. S obzirom na vreme, prostor i opremu koju zahteva značajno je bolji nego drugi testovi koji se koriste u iste svrhe, kao što je, na primer, test 10 metara.

Ovaj test ima visoku pouzdanost i dobru validnost. Kohen i saradnici (2000) (272) utvrdili su visoku pouzdanost testa kada se koristi i kao deo MSFC (intrarejter korelacija (*intra-class correlation coefficient* – ICC) = 0,93, interrejter ICC=0,95). Kasnjim istraživanjima, interrejterska pouzdanost je potvrđena ICC=1,0 (95% interval poverenja, 0,99–1,0) (111), ICC=0,942 (273). Test ima potvrđenu validnost i standardizovan je za korelaciju sa drugim instrumentima za procenu hoda i mobilnosti (274).

Test-retest pouzdanost je visoka (ICC=0,96) (110). Test-retest pouzdanost između dva merenja 25FWT u našem istraživanju je statistički značajna ($p = 0,000$).

Pored mnogo drugih testova, 25FWT je preporučen od strane Evropske mreže za MS rehabilitaciju (*The European Rehabilitation in MS network* – RIMS) kao najbolji praktični i istraživački instrument za praćenje ishoda u proceni hoda obolelih od MS (275).

U interpretaciji rezultata može se posmatrati svako merenje zasebno ili glavni rezultat, a to je prosečno vreme potrebno da bi se test kompletirao (276).

9HPT i 25FWT su kvantitativne mere koje u kombinaciji mogu povećati senzitivnost detektovanja trenutnog stanja i klinički relevantnih promena.

7.3.4. Instrumenti za procenu neurološkog deficit-a

Za procenu neurološkog deficit-a koristila su se dva instrumenta.

7.3.4.a *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC)

MSFC je trokomponentna skala (koja uključuje tri dimenzije – test funkcije ruku (9HPT), test funkcije nogu (25FWT), kognitivni test (PASAT)) razvijena od strane *MS Society's Clinical Assessment Task Force* (koji čine neurolozi specijalizovani za MS, statističari i epidemiolozi) (277). MSFC predstavlja multidimenzionalnu meru ukupnog MS kliničkog statusa. S obzirom na to da je u ovom istraživanju planirana upotreba sve tri komponente testa, u mogućnosti smo da izračunamo i ukupan MSFC skor.

Integrисани MSFC skor izračunava se upotrebom Z-skorova. Kada se računa MSFC skor, potrebna je transformacija pre nego što budu kombinovani u jedan skor jer rezultati tri komponente MSFC nemaju isti pravac. Veći skor na 25FWT i 9HPT znači lošiju performansu (ispitanicima je bilo potrebno više vremena za izvođenje zadatka), za razliku od PASAT-a, gde veći skor znači bolju performansu (više tačnih odgovora). Testovi su skorovani na različite načine, sekunda za funkciju ruku i nogu, a broj tačnih odgovora za kognitivne funkcije. Kreiraju se Z-skorovi za svaki test. Izračunavanje ide prema formuli:

$$Z\text{-skor} = \frac{(Skor\ individualni - Skor\ referentne\ populacije)}{SD\ referentne\ populacije}$$

Z-skor predstavlja broj SD od proseka referentne populacije. Za potrebe ovog istraživanja referentna populacija je bila grupa koja se analizira (278).

Sledeći korak u računanju MSFC skora je da se množi Z-skor 25FWT sa -1, da bi se menjao pravac znaka. Kompozitni skor se računa kroz formulu:

$$MSFC = \frac{\left(Z_{\frac{1}{9HPT}} - Z_{TWT} + Z_{PASAT} \right)}{3}$$

MSFC skor je pozitivan (+1) kada su pacijenti bolji 1SD, a negativan (-1) kada su pacijenti lošiji (za 1SD) nego srednja vrednost referentne populacije.

MSFC ima visoku pouzdanost za populaciju obolelih od MS (intrarejter pouzdanost ICC=0,88-0,98; interrejter pouzdanost ICC=0,96) (272, 277).

Za razliku od EDSS, MSFC se ne upotrebljava rutinski u kliničkoj praksi neurologa – više je u upotrebi u kliničkim studijama. Nedostatak MSFC jeste činjenica da izbor referentne populacije ne utiče statistički značajno na skorove (277), a ipak menja vrednost Z-skora i one-mogućava korelaciju rezultata različitih studija. Iako postoje preporuke stručnjaka koji se bave MS da se vizuelna komponenta uvrsti u MSFC, to do sada nije primenjivano, te svakako jeste dodatni nedostatak skale. Prema najnovijim istraživanjima, MSFC ima bolju senzitivnost i validnost u poređenju sa EDSS-om (279). EDSS je najčešće upotrebljavana mera za proveru validnosti MSFC. Postoje korelacije između dva skora u opsegu od -0,44 do -0,82 (280, 281).

7.3.4.b Skala za procenu neurološkog deficit-a (*Expanded Disability Status Scale – EDSS*)

Kurckeova (Kurtzke) skala – EDSS je najpoznatija i najčešće upotrebljavana skala za evaluaciju funkcionalnih sistema centralnog nervnog sistema kod osoba sa MS (282). Bazirana je na rezultatima neurološkog pregleda. EDSS je skala koja se sastoji od 20 koraka koji se rangiraju od 0 (uredan neurološki status) do 10 (smrt usled komplikacija prouzrokovanih multiplom sklerozom) (Slika 10).



Slika 10. Grafički prikaz skale za procenu neurološkog deficit-a

EDSS skala sastoji se od 8 funkcionalnih sistema (FS) koji omogućuju neurologu da proceni skor za svaki od sistema. Ocena 0 podrazumeva normalnu funkciju, a ocena 5 ili 6 znači maksimalnu onesposobljenost. Procenjuju se funkcije piramidnog sistema, cerebelarne funkcije, funkcije moždanog stabla, senzorne funkcije, funkcije optičkog sistema, funkcije mokraćne bešike i creva, cerebralne i ostale funkcije. Svaki od funkcionalnih sistema i EDSS skor može se posmatrati kao zasebna stavka. EDSS skalu primenjuje osoba koja je neurolog ili je obučena od treniranog izvođača, stoga su neurološki deficit procenjivali sertifikovani neurolozi sa Klinike za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine. Upravo kroz standardizaciju definicija pojmove u sklopu procene EDSS, odnosno dodatna pojašnjenja, podignute su kompetencije ocenjivača (neurologa) pri skorovanju ispitanika ovom skalom (283). Vreme potrebno za primenu EDSS je 15–30 minuta.

EDSS se često koristi kao zlatni standard. Pouzdanost skale je dobra ($\alpha=0,96-0,99$) sa individualnim korelacijama koje se rangiraju od 0,96-0,97 (284). Dobra pouzdanost EDSS skale je potvrđena u nekim studijama (285, 286), dok je u nekoliko studija kritikovana limitirana inter i intrarejter pouzdanost (287, 288, 289). Kohenov kapa koeficijent za interrejter pouzdanost za dogovor oko kvalitativnih (kategorijalnih) stavki iznosi od 0,32-0,76 za EDSS i 0,23-0,58 za FS i mahom je veća validnost za niže EDSS skorove (do 3,5) (288, 290). Možemo zaključiti da je interrejterski dogovor na nivou umerenog i značajnog.

U literaturi je navedeno da EDSS ima marginalnu senzitivnost na promene u statusu ispitanika i limitirana je mogućnost upotrebe u kliničkim studijama (287). S obzirom da se u ovom istraživanju utvrđuje samo trenutni neurološki status, ova manjkavost nije dalje pojašnjavana.

Skorovi iznad 4,0 u visokoj zavisnosti od maksimalne distance koju ispitanik može da pređe, odnosno koju *može aktuelno* da pređe (kapacitet) koja biva uvažena. Ukoliko nije tačna informacija koju ispitanik dâ, to može uticati na ukupan skor na skali i stoga predstavlja još jedan faktor koji je kritikovan kada se diskutuje o EDSS-u (291, 292).

Tabela 10. Procena pouzdanosti EDSS skale

Skala	Supskale	Broj stavki	Kronbah alfa koeficijent
EDSS	Funkcije optičkog sistema	7	0,63
	Funkcije moždanog stabla		
	Funkcije piramidnog sistema		
	Cerebelarne funkcije		
	Senzorne funkcije		
	Funkcije mokraćne bešike i creva		
	Cerebralne funkcije		

Pouzdanost EDSS u našem istraživanju je prihvatljiva i iznosi $\alpha=0,63$ (Tabela 10). U našem istraživanju niko od ispitanika nije imao drugi značajan neurološki nalaz koji nije u sklopu MS.

Tabela 11. Pouzdanost EDSS za svaki od funkcionalnih sistema (Ajtem-Total Statistika)

	AS	Varijansa	Ajtem-Total Korelacija	Kvadrirana Korelacija	Kronbah alfa koeficijent
Funkcije optičkog sistema	6,09	8,22	-0,03	0,09	0,69
Funkcije moždanog stabla	5,53	7,04	0,30	0,18	0,60
Funkcije piramidnog sistema	4,12	4,59	0,54	0,44	0,51
Cerebelarne funkcije	5,21	5,94	0,51	0,37	0,53
Senzorne funkcije	5,47	6,44	0,38	0,17	0,58
Funkcije mokraćne bešike i creva	6,10	6,73	0,47	0,25	0,56
Cerebralne funkcije	6,19	7,52	0,29	0,15	0,61

Procenom pouzdanosti EDSS supskala utvrđeno je da je ona slaba ($\alpha=0,5-0,6$) za supskale koje procenjuju piramidne, cerebralne, senzorne i funkcije mikcije i defekacije dok je prihvatljiva ($\alpha=0,6-0,7$) za supsakle koje procenjuju cerebralne, vizuelne i funkcije moždanog stabla (Tabela 11). Nije za očekivati značajne korelacije između funkcionalnih sistema koje mere različite funkcije.

Za potrebe ovog istraživanja ispitanici su grupisani u tri kategorije na osnovu EDSS-a:

- blago neurološko oštećenje sa blagim simptomima ili bez istih (EDSS 0–1,5),
- umereno neurološko oštećenje (EDSS 2–3,5) gde postoje određeni simptomi bolesti koji imaju mali uticaj na životni stil i funkcionisanje i
- izražen neurološki deficit (EDSS 4–5,5) gde ne postoje naglašeni problemi sa kretanjem, ali simptomi bolesti ne uslovjavaju probleme u svakodnevnom funkcionisanju obolelih.

7.3.5. Instrumenti za procenu socijalne participacije

Za procenu socijalne participacije koristila su se dva instrumenta.

7.3.5.a Upitnik za procenu socijalne participacije

Socijalni život i mera socijalne participacije su pod uticajem fizičkih, socijalnih, sredinskih i ličnih faktora (213). Instrumenti bazirani na Međunarodnoj klasifikaciji funkcionisanja i zdravlja (MKF) i ček-liste omogućuju da se opišu različiti aspekti funkcionisanja, pun obim funkcionalnih problema po domenima koji iz dana u dan suočavaju oboleli sa funkcionalnim ograničenjima u aktivnostima, sredinskim barijerama i ograničenjima participacije.

U literaturi koji se bavi socijalnom participacijom obolelih od MS ne postoji dovoljno fokusa na kontekstualne faktore koji su značajni i koji su preduslov socijalnoj participaciji. Kontekstualni faktori doprinose razumevanju barijera i facilitatora u životnom kontekstu pojedinca koje neguju participaciju na poslu i u zajednici što je duže moguće za obolelog koji živi sa posledicama i simptomima MS.

Barijere su faktori u sredini pojedinca koji svojim prisustvom ograničavaju funkcionišanje i stvaraju onesposobljenje. To uključuje aspekte kao što su fizičko okruženje koje je nepristupačno, nedostatak odgovarajućih pomoćnih tehnologija i negativni stavovi prema onesposobljenju kao i usluge, sistemi i politike koji ne postoje ili otežavaju uključivanje svih ljudi sa zdravstvenim problemima u sve sfere života (199). Stoga određeni domeni (kategorije) MKF pomažu da se organizuju grupe faktora značajne (relevantne) za participaciju.

Kada se MS poveže sa MKF kategorijama, to može da olakša multi, inter i transdisciplinarni timski rad i olakša komunikaciju i planiranje brige za obolelog. Cilj ovog istraživanja jeste da istražimo relevantne aspekte funkcionisanja i invalidnosti uzrokovane multiplom sklerozom, kao i sredinske faktore značajne za osobe sa MS, na osnovu MKF. Specifičan cilj je da identifikujemo nivo ograničenja u domenima *aktivnosti i učestvovanja, faktorima okruženja i ličnim faktorima* i na taj način identifikujemo oblasti u kojima imaju najviše problema koji snižavaju socijalno funkcionisanje obolelih od MS.

MKF elementi korišćeni su u upitniku za procenu socijalne participacije da bi se ispoštovao holistički pristup invalidnosti i da bi se upotpunili i razjasnili podaci dobijeni WHODAS 2.0 upitnikom.

Nivo ograničenja (restrikcije) određen je na osnovu klasifikacije skale ograničenja:

- 0 Bez problema (nikakav, odsutan, zanemarljiv problem) 0–4%
- 1 Blagi problem (blag, slab problem) 5–24%
- 2 Umeren problem (srednji, popriličan problem) 25–49%
- 3 Teški problem (velik problem, ekstremalni) 50–95%
- 4 Kompletan problem (totalni problem) 96–100%
- 8 Nespecifikovan problem
- 9 Nije primenljivo

Nivo podrške je definisan na sledeći način:

- Sve vreme (96–100% vremena)
- Većinu vremena (50–95% vremena)
- Dobar deo vremena (25–49% vremena)
- Malo vremena (5–24% vremena)
- Nimalo vremena (0–4% vremena)

Primenjen je jedan na jedan intervju. Vreme potrebno za intervju iznosilo je oko 30 minuta i realizovan je u mirnoj sobi.

Jedan deo upitnika odnosio se i na svakodnevno funkcionisanje obolelih (da li im je potrebna pomoć u domenu brige o sebi, kupovini i drugim svakodnevnim aktivnostima, koliko im pomaže), da li su članovi Udruženja obolelih od MS, podatke o hobiju i interesovanjima.

7.3.5.b Skala za procenu invaliditeta 2.0 Svetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization Disability Assessment Schedule – WHODAS 2.0*)

Skala za procenu invaliditeta WHODAS-2.0 (<http://www.who.int/classifications/icf/whodasii/en/>) je generički instrument za zdrave i osobe s invaliditetom i upotrebljava se kod različitih oboljenja, uključujući i mentalne i neurološke poremećaje (293).

WHODAS-2.0 je jednostavan instrument za procenu aktuelnog nivoa funkcionisanja, a njegovo korišćenje zahteva 5–20 minuta za administraciju, u zavisnosti od verzije koja se primenjuje. Primjenjuje se i u kliničkim studijama i u istraživanju opšte populacije, a primena rezultira standardizovanjem nivoa i profila invalidnosti. Primenljiv je u populaciji odraslih.

WHODAS 2.0 pokriva sledećih šest oblasti:

1. kogniciju (razumevanje i komunikacija),
2. mobilnost (kretanje),
3. brigu o sebi (higijena, oblačenje, jelo i ostajanje sam),
4. odnose s drugim ljudima (interakcija s ljudima u okruženju),
5. svakodnevne aktivnosti (odgovornosti u domaćinstvu, poslu i školi) i
6. participaciju (učešće u aktivnostima u zajednici).

Postoje tri verzije upitnika koje se biraju u zavisnosti od potrebe istraživanja: verzija 36 stavki, verzija 12 stavki i verzija 12+24 stavke, koje su dostupne u formama za intervju, samo-administraciju i za proksiju (član porodice ispitanika, negovatelj ispitanika ili treći posmatrač). Za potrebe ovog istraživanja koristila se verzija 36 stavki za samoadministraciju jer obezbeđuje najviše detalja, omogućava da se izračuna ukupan skor i funkcionalni skor svih šest oblasti funkcionisanja. Prosečno vreme potrebno za popunjavanje ove verzije upitnika iznosi oko 20 minuta.

Konceptualno je WHODAS vezan za Međunarodnu klasifikaciju funkcionisanja, one-sposobljenja i zdravlja – MKF (199). Integriše individualni nivo funkcionisanja u glavnim životnim domenima koji direktno odgovaraju oblastima „aktivnost“ i „učestvovanje“ pomenute klasifikacije (Tabela 12).

Tabela 12. Prikaz ajtema Skale za procenu invaliditeta 2.0 Svetske zdravstvene organizacije (Prilagođeno iz 294)

Tabela 1. Skala za procenu invaliditeta 2.0
Svetske zdravstvene organizacije – verzija 36 stavki

Oblast	Pitanja u upitniku	Kodovi prema MKB (drugostepene i trećestepeni kodovi) iz domena Aktivnost i Učestovanje
1: Kognicija	U proteklih 30 dana, koliko poteškoća ste imali:	
1.1	Da se koncentrišete kada radite nešto u trajanju od deset minuta?	d160, b140, d110-d129
1.2	Da zapamtite važne stvari koje treba uraditi?	b144
1.3	Da analizirate i pronalazite rešenja za probleme iz svakodnevnog života?	d175, d130-159
1.4	Da savladate nove zadatke, na primer, kako stići do neke nove lokacije?	d1551
1.5	Da uglavnom razumete šta ljudi kažu?	d310
1.6	Da započnete i nastavite razgovor?	d3500
2: Snalaženje	U proteklih 30 dana, koliko poteškoća ste imali:	
2.1	Prilikom dužeg stajanja, npr. 30 minuta?	d4151
2.2	Prilikom ustajanja iz sedećeg položaja?	d4104
2.3	Prilikom kretanja unutar Vašeg doma?	d4600
2.4	Prilikom izlaska iz Vašeg doma?	d4602
2.5	Prilikom dužeg pesačenja, npr. jedan kilometar?	d4501
3: Brige o sebi	U proteklih 30 dana, koliko poteškoća ste imali:	
3.1	Prilikom pranja celog tela?	d5101
3.2	Prilikom oblačenja?	d540
3.3	Prilikom jela?	d550
3.4	Kada ostanete sami na nekoliko dana?	d510-d650
4: Odnosi sa drugim ljudima	U proteklih 30 dana, koliko poteškoća ste imali:	
4.1	Prilikom kontakta sa ljudima koje ne poznajete?	d730
4.2	U održavanju prijateljstva?	d7500
4.3	U slaganju sa ljudima koji su Vam bliski?	d760, d770, d750
4.4	U sklapanju novih prijateljstava?	d7500, d 7200
4.5	Prilikom seksualnih aktivnosti?	d7702
5: Svakodnevne aktivnosti	U proteklih 30 dana, koliko poteškoća ste imali:	
5.1	Prilikom izvršavanja obaveza u Vašem domaćinstvu?	d6
5.2	U uspešnom obavljanju najvažnijih kućnih poslova?	d640, d210, d220
5.3	U obavljanju svih kućnih poslova koje je potrebno uraditi?	d640, d210, d220
5.4	U obavljanju svih kućnih poslova onoliko brzo koliko je neophodno?	d640, d210, d220

Oblast	Pitanja u upitniku	Kodovi prema MKB (drugostepene i trećestepeni kodovi) iz domena Aktivnost i Učestovanje
5.5	Dnevnim obavezama na poslu/u školi?	d850, d830, d825, d820
5.6	U uspešnom obavljanju najvažnijih zadataka na poslu/u školi?	d850, d830, d825, d820, d210
5.7	U obavljanju poslova/zadataka koje treba uraditi?	d850, d830, d825, d820, d210
5.8	U obavljanju poslova/zadataka onoliko brzo koliko je neophodno?	d850, d830, d825, d820, d210, d220
6: Participacija	U proteklih 30 dana, koliko teškoća ste imali:	
6.1	Koliko problema ste imali prilikom učestvovanja u društvenim aktivnostima (na primer, proslave, verske i druge aktivnosti) na isti način kao bilo ko drugi?	d910
6.2	Koliko ste Vi lično imali problema zbog prepreka ili smetnji u Vašem okruženju?	d9
6.3	Koliko problema ste imali koji su Vas sputavali da živite dostoјanstveno zbog stavova i postupaka drugih?	d940
6.4	Koliko vremena ste potrošili na Vaše zdravstveno stanje, odnosno njegove posledice?	-
6.5	Koliko ste emocionalno pogodjeni Vašim zdravstvenim stanjem	b152 (Jedini kod za domen Telesnih struktura)
6.6	Koliko je Vaše zdravlje odnosilo finansijskih sredstava Vama ili Vašoj porodici?	d8700
6.7	Koliko je problema imala Vaša porodica zbog Vaših zdravstvenih problema	-
6.8	Koliko problema ste imali da sami radite nešto kako biste se opustili i uživali?	d920

Ukupan skor na WHODAS 2.0 skali kreće se u opsegu od 0 do 100, gde niži skor znači niži nivo onesposobljenosti (invalidnosti).

Postoje dve opcije izračunavanja skora na WHODAS 2.0 – kratka i potpuna verzija.

Kratka (jednostavna verzija) podrazumeva sumiranje skorova za svaki ajtem na petostepenoj Likertovoj skali definišući nivo teškoća u rasponu od „nimalo” (1), „blago” (2), „umereno” (3), „izraženo” (4) i „ekstremno” (vrlo izražene teškoće ili nemogućnost da se uradi odrađena aktivnost) (5). Ovakav način skorovanja prikladan je za ručno skorovanja i u situacijama intervjua papir-olovka. Suma odgovora na ajteme kroz svih šest domena daje stepen funkcionalne ometenosti.

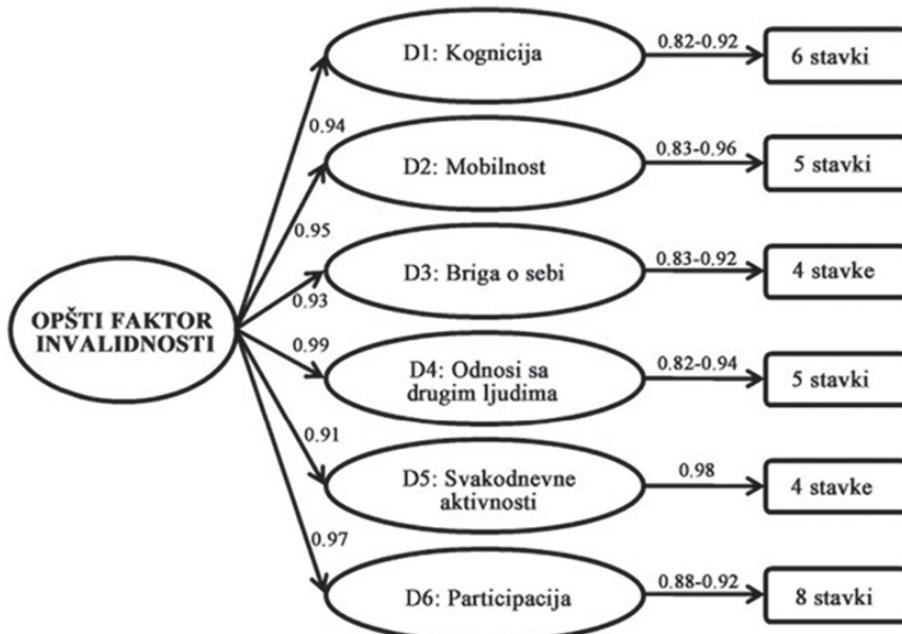
Drugi (potpuniji i kompleksniji) metod skorovanja naziva se skorovanje bazirano na *teoriji odgovora na zadatke* (*Item Response Theory – IRT*). Ono uzima u obzir različite nivoe teškoća za svaki WHODAS 2.0 ajtem. Podrazumeva kodiranje odgovora na svakom ajtemu „nimalo”, „blago”, „umereno”, „izraženo” i „ekstremno” posebno, a potom se koristi algoritam da se odredi sumarni skor različitim merenjem ajtema i nivoa teškoća. SPSS algoritam je dostupan na sajtu Svetske zdravstvene organizacije i korišćen je za potrebe ovog istraživanja. Skorovanje se odvijalo kroz tri koraka:

Korak 1 – Sumiranje zapisanih ajtem skorova za svaki domen

Korak 2 – Sumiranje skorova svih šest domena

Korak 3 – Konvertovanje sumarnog skora u metrički, rangiranjem od 0 do 100. Rezultat 0 znači da onespobljenost ne postoji dok rezultat 100 znači potpunu onesposobljenost.

Jedan od razloga zašto je izabran ovaj upitnik jeste visoka pouzdanost mernog instrumenta (Slika 11).



Slika 11. Pouzdanost WHODAS upitnika. Slika preuzeta i prilagođena sa sajta <http://www.who.int/classifications/icf/whodasii/en/index2.html> 2015-05-18

Pošto se mere socijalne participacije i WHODAS 2.0 dosta koriste u poslednjih deset godina kod obolelih od MS (180, 295), psihometrijske karakteristike su evaluirane za ovu bolest. Indeks pouzdanost (*Cronbach's α* i *intraclass correlation*) pokazale su dobru do odličnu pouzdanost za supskale i totalan skor ($\alpha=0,93$). Prema podacima iz 2015. godine, ovaj instrument i sa 36 i sa 32 ajtema se dobro uklapa u Rašovu analizu (*Rasch Analysis*) (296). Isti autori navode mogućnost da se formiraju dva totalna skora, jedan za *aktivnost* a drugi za *učestvovanje*, ali takav način skorovanja ima izvesnih ograničenja i nije odabran kao način skorovanja za potrebe ovog istraživanja. I u našem istraživanju potvrđena je visoka pouzdanost instrumenta. *Cronbach alfa* iznosi preko 0,80 (Tabela 13).

Tabela 13. Procena pouzdanosti skale WHODAS 2.0

(Sub)Skale	Stavke	Broj stavki	Kronbah alfa koeficijent
Kognicija	D1.1-D1.6	6	0,92
Mobilnost	D2.1-D2.5	5	0,87
Briga o sebi	D3.1-D3.4	4	0,89
Interakcija sa drugim ljudima	D4.1-D4.5	5	0,84
Životne aktivnosti	D5.1-D5.8	8	0,93
Participacija u društvu	D6.1-D6.8	8	0,89
WHODAS skor svi	Kognicija Mobilnost Briga o sebi Interakcija sa drugim ljudima Životne aktivnosti Participacija u društvu	6	0,85

Inter-ajtem analiza (Tabela 14) dokazuje da su ajtemi među sobom povezani.

Tabela 14. Deskriptivni prikaz oblasti WHODAS 2.0

	AS	Minimum	Maksimum	Opseg	Maksimum/ Minimum	Varijansa	Broj ajtema
Kognicija	0,67	0,52	0,78	0,26	1,51	0,00	6
Mobilnost	0,59	0,36	0,81	0,45	2,25	0,02	5
Briga o sebi	0,71	0,64	0,79	0,15	1,23	0,00	4
Interakcije sa drugim ljudima	0,54	0,39	0,79	0,39	1,98	0,02	5
Životne aktivnosti	0,65	0,40	0,98	0,55	2,42	0,02	8
Participacija u društvu	0,53	0,38	0,74	0,35	1,92	0,00	8

S ciljem dalje procene pouzdanosti analizirana je srednja inter-ajtem korelacija i ona je zadovoljavajuća za sve supskale.

7.3.6. Opšta napomena za instrumente korišćene u istraživanju

Svi instrumenti zadovoljavaju metodološke standarde.

Instrumenti su prevedeni na srpski jezik korišćenjem metode tzv. *duplog slepog prevoda*. Originalne verzije instrumenata prevedene su na srpski jezik od strane jednog stručnjaka za engleski jezik, a zatim su srpske verzije, od strane druge osobe, ponovo prevedene na engleski jezik. Nakon neznatnih usaglašavanja termina i izmena u tekstovima izrađene su konačne verzije instrumenta za primenu na srpskom govornojezičkom području. Celokupan postupak je realizovan u skladu sa međunarodno usaglašenim preporukama (297).

7.3.7. Metode obrade statističkih podataka

Svi podaci su kodirani i uneti u posebno kreiranu bazu podataka. Analiza podataka je obuhvatila deskriptivnu i analitičku statistiku (statistiku zaključivanja) i testiranje hipoteza (statističke značajnosti). U deskriptivnom delu analizirani su i prikazani absolutni brojevi, procenti, aritmetička sredina, medijana, opseg vrednosti, standardna devijacija. Testiranje statističke značajnosti razlika vršilo se primenom odgovarajućih neparametarskih testova (Hi-kvadrat), odnosno parametarskih testova (Studentov T-test).

Statističko testiranje postavljenih hipoteza obavljeno je dvostranim statističkim testovima sa nivoom značajnosti od $p \leq 0,05$. Pirsonove korelacije su definisane kao veoma visoke $r=0,50$ do $1,0$, srednje $r=0,30$ do $0,49$ i male $r=0,10$ do $0,29$ (298).

Podaci su prikazani tabelarno i grafički. Analiza podataka je urađena primenom statističkih paketa SPSS for Windows i MS Excel.

VIII POGLAVLJE
REZULTATI

8.1. Rezultati

8.1.1. Opšti upitnik

Jedan segment u Opštem upitniku se odnosio na socijalnu prestaciju ispitanika u našem istraživanju.

Tabela 15. Socijalna prestacija ispitanika

	Frekvencija	%
Materijalna primanja	97	89,8%
Socijalna pomoć	3	2,8%
Tuđa nega i pomoć	7	6,5%
Plata	30	27,8%
Penzija	45	41,7%
Nadoknada za telesno oštećenje	0	0%
Dečiji dodatak	3	2,8%
Ostala primanja	5	4,6%

Rezultati ukazuju da najveći broj ispitanika ima socijalnu prestaciju i da su je ostvarili na različite načine. Ispitanci koji imaju primanja u vidu plate i penzije su najzastupljeniji (69,5%) (Tabela 15).

Asistivna tehnologija može doprineti poboljšanju socijalnih i ukupnih performansi obolelih te je važno koja sredstva asistivne tehnologije se koriste.

Tabela 16. Korišćenje sredstava asistivne tehnologije

	Frekvencija	%
Koristi naočare	54	50,0
Koristi štaku	4	3,7
Koristi štap	13	12,0
Koristi kolica	0	0
Koristi hodalicu	2	1,9

Analizirajući upotrebu asistivne tehnologije dolazimo do podataka da 63 (58,9%) ispitanika koriste asistivnu tehnologiju (Tabela 16). Ponekad jedan ispitanik koristi više sredstava asistivne tehnologije. Među ispitanicima najčešće se koriste naočare i štap.

8.1.2. Socijalna participacija osoba sa MS

U Upitniku za procenu socijalne participacije posebna pažnja je posvećena definisanju potrebe za podrškom obolelog od MS u vidu asistencija u aktivnostima, informacija, razgovora sa stručnim licem, što je 25 (33,8%) ispitanika prepoznalo kao potrebno, 35 (47,3%) ispitanika nije iskazalo potrebu, dok 14 (18,9%) ispitanika nije moglo da definiše da li je takva vrsta podrške potrebna ili ne.

O potrebi podške porodici u pružanja informacija i podrške od strane stručnog lica, većina ispitanika (44/61,1%) izjasnila se da im nije potrebna, da ne mogu u ime članova porodice da definišu odgovor na pitanje 17 (23,6%) ispitanika, a potrebna i prepoznata je kod svega 11 (15,3%) ispitanika. U Upitniku za procenu socijalne participacije posebna pažnja je posvećena socijalnim aktivnostima obolelih.

Tabela 17. Pregled socijalnih aktivnosti obolelih od MS

		Frekvencija	%
Član udruženja obolelih od MS	da	51	69,9
	ne	22	30,1
Da li odlazite u Udruženje obolelih od MS?	da	38	57,6
	ne	28	42,4
Da li imate hobi?	da	15	14,0
	ne	92	86,0
Promena hobija zbog napredovanja simptoma MS	da	20	30,8
	ne	45	69,2
Sportske i rekreativne aktivnosti	ne	99	92,5
	da	8	7,5
Učešće u horu	ne	106	99,1
	da	1	9
Slikanje	ne	102	95,3
	da	5	4,7
Sviranje muzičkog instrumenta	ne	104	97,2
	da	3	2,8
Praćenje koncerata, folklornih nastupa i sl.	ne	99	92,5
	da	8	7,5
Aktivnosti koje zahtevaju upotrebu informaciono-komunikacionih tehnologija	ne	89	83,2
	da	18	16,8
Posete kulturno-zabavnim aktivnostima (koncerti, bioskopske projekcije, pozorišne predstave, izložbe)	ne	80	74,8
	da	27	25,2

Daljom analizom aktivnosti ispitanika uočeno je da jedan deo ispitanika nije želeo da odgovori na pitanja koja se odnose na socijalne aktivnosti obolelih.

Od onih koji su odgovorili na pitanje (73 ispitanika), njih 51 (69,9%) je član Udruženja obolelih od MS, ali je procenat onih koji odlaze u udruženje i učestvuju u aktivnostima Udruženja nešto niži i iznosi 57,6% ispitanika.

Najveći broj ispitanika nema hobi (86%). Oko trećine ispitanika (njih 30,8%) menjalo je svoj hobi zbog simptoma i napredovanja bolesti (Tabela 17).

S obzirom na to da 63,3% ispitanika u uzorku nema poslovne/radne obaveze, analizirana je struktura socijalnih aktivnosti ispitanika u koje su najčešće uključeni. Najveći broj ispitanika od ukupnog uzorka (25,2%) učestvuje u posetama kulturno-zabavnim aktivnostima (koncerti, bioskopske projekcije, pozorišne predstave, izložbe), potom u aktivnostima

koje zahtevaju upotrebu informaciono-komunikacionih tehnologija (igranje kompjuterskih igara, učešće na društvenim mrežama) i to 16,8% ispitanika. Podjednak broj ispitanika, po 7,5%, učestvuje u sportskim i rekreativnim aktivnostima. Najmanji broj ispitanika iz uzorka bavi se slikanjem, sviranjem muzičkog instrumenta i učestvuje u horskim aktivnostima. Drugim aktivnostima koje su povremenog karaktera i ne obuhvataju ništa od navedenog bavi se 25,2% ispitanika.

Tabela 18. Frekvenca učešća ispitanika obolelih od MS u socijalnim aktivnostima u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze

	do 5 god.	od 6 do 10 god.	od 11 do 20 god.	od 21 god.	Ukupno	χ^2	p
Član udruženja obolelih od MS	6	19	25	1	51	13,88	0,00
Da li odlazite u udruženje obolelih od MS?	5	16	17	0	28	9,81	0,02
Da li imate hobij?	2	7	5	1	15	5,81	0,12
Promena hobija zbog napredovanja simptoma MS	5	9	5	1	20	3,25	0,35
Sportske i rekreativne aktivnosti	2	3	3	0	8	0,64	0,88
Učešće u hour	0	0	1	0	1	2,26	0,52
Slikanje	1	1	3	0	5	2,12	0,54
Sviranje muzičkog instrumenta	2	0	1	0	3	1,88	0,59
Praćenje koncerata, folklornih nastupa i sl.	2	2	4	0	8	1,58	0,66
Aktivnosti koje zahtevaju upotrebu informaciono-komunikacionih tehnologija	6	4	8	0	18	2,35	0,50
Posete kulturno-zabavnim aktivnostima (koncerti, bioskopske projekcije, pozorišne predstave, izložbe)	8	10	9	0	27	1,41	0,70

U našem uzorku uočavamo da je kod najvećeg broja ispitanika koji su članovi udruženja obolelih od MS kod većine proteklo između 6 i 20 godina od postavljanja dijagnoze. Ista grupa ispitanika i odlazi u udruženje. Najmanje je ispitanika, članova udruženja, sa dijagnozom postavljenom do pre pet godina i sa trajanjem bolesti dužim od 21 godinu (tabele 18, 19) jer je ispitanicima potrebno vreme da prihvate dijagnozu.

Tabela 19. Razlika u učestalosti članstva u udruženju obolelih od MS i odlazak u udruženje u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze

			Trajanje bolesti u godinama				Ukupno
			do 5	od 6 do 10	od 11 do 20	više od 21	
Član udruženja	da	Frekvencija	6	19	25	1	51
		Std. Rezidual	-1,7	0,2	1,1	0,4	
Odlazak u udruženje	da	Frekvencija	5	16	17	0	38
		Std. Rezidual	-1,5	0,4	1,0	-0,8	

Da bi se definisao nivo teškoća u socijalnoj participaciji obolelih od MS, analiziran je uticaj stepena poteškoća u izvođenju svakodnevnih aktivnosti, a potom uticaj Faktora okruženja na stepen socijalne participacije obolelih od MS (mogućnost upotrebe proizvoda i tehnologije bez barijera, uticaj službi sistema i podrška okruženja).

Varijable su definisane prema preporuci MKF, za period 30 dana pre popunjavanja upitnika. Cilj ovakvog definisanja bio je da se utvrde najveći problemi i barijere, odnosno *faktori okruženja* koje omogućavaju ili onemogućavaju socijalnu participaciju obolelih od MS.

Tabela 20. Prikaz nivoa poteškoća u izvođenju svakodnevnih aktivnosti neophodnih za socijalnu participaciju obolelih od MS

	Bez poteškoća (0-4% vremena)	Blaga poteškoća (5-24% vremena)	Umerena poteškoća (25-49% vremena)	Znatna poteškoća (50-95% vremena)	Potpuna poteškoća (96-100% vremena)	Ne mogu da definišem	ukupno	nedostajući	ukupno
Obavljanje jednostavnih zadatka	62 (57,41%)	23 (21,30%)	18 (16,67%)	3 (2,78%)	2 (1,85%)		108 (100%)		
Izvršavanje rutinskih dnevnih aktivnosti	57 (52,78%)	28 (25,93%)	18 (16,67%)	2 (1,85%)	2 (1,85%)		107 (99,07%)	1 (0,93%)	108 (100%)
Konverzacija	75 (69,44%)	18 (16,67%)	9 (8,33%)	4 (3,70%)	1 (0,93%)		107 (99,07%)	1 (0,93%)	108 (100%)
Menjanje osnovnog položaja tela	51 (47,22%)	32 (29,63%)	16 (14,81%)	8,00 (7,41%)	1 (0,93%)		108 (100%)		
Kretanje po različitim lokacijama	58 (53,70%)	25 (23,15%)	11 (10,19%)	10 (9,26%)	4 (3,70%)		108 (100%)		
Vožnja	65 (60,19%)	15 (13,89%)	3 (2,78%)	3 (2,78%)	11 (10,19%)	11 (10,19%)	108 (100%)		
Pomaganje drugima	73 (67,59%)	17 (15,74%)	10 (9,26%)	6 (5,56%)	2 (1,85%)		108 (100%)		
Rekreacija i slobodno vreme	57 (52,78%)	21 (19,44%)	14 (12,96%)	6 (5,56%)	6 (5,56%)	4 (3,70%)	108 (100%)		

Obavljanje jednostavnog zadatka (d210), što podrazumeva započinjanje zadatka, organizaciju vremena, prostora i materijala za zadatak, tempiranja izvođenja zadatka i izvršenje zadatka najveći broj ispitanika (57,4%) obavljao je bez poteškoća, dok je za 21,3% to bila blaga, a za 16,7% ispitanika umerena poteškoća. Obavljanje višestrukih zadataka (d220) odnosno započinjanje, organizovanje i izvršenje zadataka sukcesivno ili istovremeno je najveći broj ispitanika (53,3%) izvodio bez poteškoća, dok je za 26,2% to bila blaga, a za 16,8% ispitanika umerena poteškoća.

Konverzacija (d350) odnosno započinjanje, održavanje i završavanje konverzacije sa jednom ili više osoba u različitim sitacijama je aktivnost koja ne predstavlja poteškoću ili je mala poteškoća za najveći broj ispitanika (86,9%).

Menjanje osnovnog položaja tela (d410) iz položaja stajanja, sedenja, klečanja, čučnja, ležanja i saginjanja je poteškoća (bilo kog stepena) za 52,8% ispitanika. Kretanje i hodanje po različitim lokacijama (d460) ne predstavlja poteškoću za 53,7% ispitanika, blagu poteškoću predstavlja za 23,2% ispitanika, umerenu za 10,2% ispitanika dok je kretanje i hodanje izražena i potpuna poteškoća za 13% ispitanika. Vožnja (d475) automobila, bicikla i slično je segment funkcionisanja gde ispitanici oboleli od MS imaju umerene, izražene i potpune poteškoće kod skoro 16% ispitanika, što ukazuje da je veći problem nego kretanje i hodanje.

Pomaganje drugima (d660), odnosno članovima domaćinstva u svakodnevnim aktivnostima što doprinosi održanju socijalnih uloga, nije poteškoća za 67,6% ispitanika, dok je blagu poteškoća za 15,7% ispitanika a umerena, izražena ili potpuna za oko 16% ispitanika.

Rekreacija i slobodno vreme (d920), što uključuje igru, sport, posete ustanovama kulture, bavljenje hobijima i druženje, blagu poteškoću predstavlja za 19,4%, umerenu za 13% ispitanika dok je realizacija pomenutnih aktivnosti znatna i potpuna barijera za preko 11% ispitanika.

Možemo zaključiti da najveći broj ispitanika ima naglašene barijere u izvođenju svakodневних aktivnosti koje se odnose na kretanja, vožnju, rekreaciju i slobodno vreme, što utiče na stepen socijalne participacije obolelih.

Faktori okruženja doprinose da se proizvodi i tehnologija koriste bez barijera ili predstavljaju barijere različitog stepena, što dodatno otežava socijalnu participaciju obolelih od MS.

Tabela 21. Prikaz uticaja faktora okruženja (proizvoda i tehnologija) na stepen socijalne participacije obolelih od MS

	Bez barijera (0-4% slučajeva)	Blaga barijera (5-24% slučajeva)	Umerena barijera (25-49% slučajeva)	Znativa barijera (50-95% slučajeva)	Potpuna barijera (96-100% slučajeva)	Ne mogu da definisem	ukupno	nedostajući	ukupno
Opšti proizvodi i tehnologija za ličnu upotrebu u svakodnevnom životu	81 (75%)	15 (13,89%)	10 (9,26%)	1 (0,93%)			107 (99,07%)	1 (0,93%)	108 (100%)
Opšti proizvodi i tehnologija za lično kretanje i prevoz u затvorenom i na otvorenom prostoru	77 (71,30%)	16 (14,81%)	5 (4,63%)	6 (5,56%)	2 (1,85%)	1 (0,93%)	107 (99,07%)	1 (0,93%)	108 (100%)
Pomoći proizvodi i tehnologije za komunikaciju	84 (77,78%)	11 (10,19%)	2 (1,85%)	4 (3,70%)	1 (0,93%)	4 (3,70%)	106 (98,15%)	2 (1,85%)	108 (100%)
Opšti proizvodi i tehnologije za zaposlenje	70 (64,81%)	6 (5,56%)	4 (3,70%)	4 (3,70%)	1 (0,93%)	19 (17,59%)	104 (96,30%)	4 (3,70%)	108 (100%)
Pomoći proizvodi i tehnologije za zaposlenje	72 (66,67%)	5 (4,63%)	2 (1,85%)	2 (1,85%)	1 (0,93%)	22 (20,37%)	104 (96,30%)	4 (3,70%)	108 (100%)
Opšti proizvodi i tehnologije za kulturu, rekreaciju i sport	71 (65,74%)	10 (9,26%)	7 (6,48%)	2 (1,85%)	2 (1,85%)	14 (12,96%)	106 (98,15%)	2 (1,85%)	108 (100%)
Proizvodi i tehnologija za projektovanje, pravljenja i izgradnju ulaza i izlaza u zgrade za privatnu upotrebu	86 (79,63%)	3 (2,78%)	6 (5,56%)	2 (1,85%)	1 (0,93%)	7 (6,48%)	105 (97,22%)	3 (2,78%)	108 (100%)

Opšti proizvodi i tehnologija za ličnu upotrebu u svakodnevnom životu (e1150) odnose se na opremu, proizvode i tehnologije koje ljudi koriste u svakodnevnim aktivnostima kao što su odeća, tkanine, nameštaj, aparati u domaćinstvu, sredstva za čišćenje i alati koji nisu posebno prilagođeni ili posebno dizajnirani. Najveći broj ispitanika (81/75%) koristilo ih je bez barijera dok su umerene i znatne barijere prisutne kod oko 10% ispitanika.

Opšti proizvodi i tehnologija za lično kretanje i prevoz u zatvorenom i na otvorenom prostoru (e1200) podrazumevaju opremu, proizvode i tehnologiju koju koriste ljudi za kretanje unutar i van zgrada kao što su motorizovana i nemotorizovana vozila koja se koriste za prevoz ljudi na zemlji, u vodi i vazduhu (npr. autobusi, automobili, kombiji, druga motorizovana vozila i zaprežna kola), koja nisu prilagođena ili posebno dizajnirana. Umerenu, znatnu i potpunu barijeru korišćenje istih predstavlja za 13 (12,04%) ispitanika.

Pomoćni proizvodi i tehnologije za komunikaciju (e1250) obuhvataju opremu, proizvode i tehnologije koje ljudi koriste pri slanju i primanju informacija kao što su optičke i slušne naprave, audio rekorderi i prijemnici, televizijska i video oprema, telefonski uređaji, sistemi za prenos zvuka i uređaji za komunikaciju lice u lice koji nisu prilagođeni i nisu posebno dizajnirani. Ove proizvodi i tehnologije oboleli od MS koriste bez barijera ili sa blagim barijerama.

Opšti proizvodi i tehnologije za zaposlenje (e1350) koriste se na radnom mestu za olakšavanje radnih aktivnosti kao što su alati, mašine i kancelarijska oprema koja nije prilagođena ili posebno dizajnirana. Ove proizvode najmanji broj ispitanika koristio je bez barijera, dok 19 (17,59%) ispitanika nije moglo da definiše stepen barijera jer u ukupnom uzorku je 22,4% ispitanika nezaposleno, a veliki broj ispitanika je u penziji.

Stepen barijera za opšte proizvode i tehnologije za zaposlenje (e1351) koje se odnose na prilagođenu ili posebno dizajniranu opremu, proizvode i tehnologije koji se koriste na radnom mestu za olakšavanje radnih aktivnosti kao što su prilagodljivi stolovi, pisaći stolovi i police; ulazi i izlazi na kancelarijskim prostorijama na daljinsko upravljanje; kompjuterski hardver i softver i druga pomoćna sredstva i jedinice za kontrolu okruženja kojima je svrha da olakšaju obavljanje radnih zadataka i kontrolu radnog okruženja (npr. skeneri, sistemi daljinske kontrole, sistemi kontrole pomoću glasa, vremenski podesivi prekidači) predstavljaju barijeru na sličnom nivou kao prethodna grupa proizvoda i tehnologija za zaposlenje.

Opšta oprema, proizvodi i tehnologije za kulturu, rekreaciju i sport (e1400) koriste se za obavljanje i povećanje kulturnih, rekreacijskih i sportskih aktivnosti kao što su igračke, skije, teniske loptice i muzički instrumenti uključujući one koji nisu prilagođeni ili posebno dizajnirani. Njihovo korišćenje je umerena, znatna i potpuna barijera za 11% ispitanika. Analizirajući ovaj podatak kroz segment rekreacije i slobodnog vremena kao aktivnosti socijalne participacije obolelih od MS u društvu, može se zaključiti da nisu sami proizvodi i oprema barijera.

Proizvodi i tehnologija za projektovanje, pravljenja i izgradnju ulaza i izlaza u zgrade za privatnu upotrebu (e1550) podrazumevaju proizvode i tehnologije za ulaz i izlaz iz okruženja koje je napravljeno ljudskom rukom, a koje je planirano, dizajnirano i napravljeno za privatnu upotrebu kao što su dizajniranje, izgradnja i konstrukcije ulaza i izlaza u privatne kuće, prenosne i fiksne rampe, električna vrata, kvake na vratima u obliku poluge i vrata bez pragova. Skoro 90% ispitanika je ove proizvode koristilo bez barijera ili sa blagim barijerama.

U faktorima okruženja svakako je važno analizirati u kojoj meri su ljudi iz okruženja bili podrška ispitanicima sa MS.

Tabela 22. Prikaz uticaja faktora okruženja (ljudi iz okruženja) na stepen socijalne participacije obolelih od MS

	Sve vreme (96-100% vremena)	Većinu vremena (50-95% vremena)	Dobar deo vremena (25-49% vremena)	Malo vremena (5-24% vremena)	Nimalo vremena (0-4% vremena)	Ne mogu da definišem	ukupno	nedostajući	ukupno
Uža porodica	79 (73,15%)	12 (11,11%)	4 (3,70%)	6 (5,56%)	4 (3,70%)	3 (2,78%)	108 (100%)		
Prijatelji	47 (43,52%)	13 (12,04%)	17 (15,74%)	19 (17,59%)	4 (3,70%)	6 (5,56%)	106 (98,15%)	2 (1,85%)	108 (100%)
Poznanici, kolege, vršnjaci, komšije i članovi zajednice i na poslu	31 (28,70%)	16 (14,81%)	11 (10,19%)	29 (26,85%)	9 (8,33%)	10 (9,26%)	106 (98,15%)	2 (1,85%)	108 (100%)
Zdravstveni radnici	55 (50,93%)	13 (12,04%)	11 (10,19%)	15 (13,89%)	8 (7,41%)	5 (4,63%)	107 (99,07%)	1 (0,93%)	108 (100%)

Uža porodica (e310) podrazumeva pojedince koje kultura prepoznaje kao užu porodicu kao što su bračni drug, partneri, roditelji, braća, sestre, deca, dede, babe, hranitelji, a isključuje širu porodicu (e315) i pružatelje lične nege i personalne asistente (e340). Skoro sve vreme su ispitanici imali podršku istih.

Prijatelji (e320) su bliski i stalni učesnici u odnosima koje karakteriše poverenje i obostrana podrška. Posle porodice i zdravstvenih radnika (e355) (svi pružatelji usluga koji rade unutar zdravstvenog sistema kao što su lekari, medicinske sestre, fizioterapeuti), prijatelji su bili najveća podrška. Najmanju podršku i najveće nedoumice u definisanju stepena podrške su ispitanici imali kada se radi o poznanicima, kolegama, vršnjacima, komšijama i članovima zajednice na poslu (e325), a koji dele demografske osobine kao što su starost, pol, verska ili etnička pripadnost ili imaju zajedničke interese. To isključuje udruženja i organizacijske službe (e550).

Pored proizvoda i opreme koja se koristi u svakodnevnim aktivnostima, podrške ljudi iz okruženja, svakako je važno i analizirati faktor koji se odnosi na službe. Sama organizacija službi može da olakša ili oteža socijalnu participaciju osoba sa invaliditetom. Analizirane su usluge službi na koje su osobe sa MS najupućenije.

Tabela 23. Prikaz uticaja faktora okruženja (usluge navedenih službi sistema) na stepen socijalne participacije obolelih od MS

	Bez barijera (0-4% slučajeva)	Blaga barijera (5-24% slučajeva)	Umerena barijera (25-49% slučajeva)	Znatna barijera (50-95% slučajeva)	Potpuna barijera (96-100% slučajeva)	Ne mogu da definišem	ukupno	nedostajući	ukupno
Službe prevoza	75 (69,44%)	12 (11,11%)	7 (6,48%)	6 (5,56%)	3 (2,78%)	4 (3,70%)	107 (99,07%)	1 (0,93%)	108,00 (100%)
Službe udruženja i organizacija	76 (70,37%)	12 (11,11%)	7 (6,48%)	3 (2,78%)	2 (1,85%)	7 (6,48%)	107 (99,07%)	1 (0,93%)	108,00 (100%)
Opštne službe socijalne podrške	63 (58,33%)	15 (13,89%)	9 (8,33%)	2 (1,85%)	1 (0,93%)	15 (13,89%)	105 (97,22%)	3 (2,78%)	108,00 (100%)
Zdravstvene službe	75 (69,44%)	12 (11,11%)	6 (5,56%)	5 (4,63%)		8 (7,41%)	106 (98,15%)	2 (1,85%)	108,00 (100%)
Službe obrazovanja i obučavanja	68 (62,96%)	7 (6,48%)	4 (3,70%)	3 (2,78%)		24 (22,22%)	106 (98,15%)	2 (1,85%)	108,00 (100%)
Službe rada i zapošljavanje	55 (50,93%)	7 (6,48%)	3 (2,78%)	2 (1,85%)	3 (2,78%)	32 (29,63%)	102 (94,44%)	6 (5,56%)	108,00 (100%)

Službe udruženja i organizacija (e5550) su službe i programi koje pružaju ljudi koji su se udružili u traženju zajedničkih, nekomercijalnih interesa s ljudima koji imaju iste interese i gde pružanje takvih usluga može biti vezano uz članstvo kao što su udruženja i organizacije za rekreaciju i slobodno vreme, sport, kulturu, verske organizacije i službe za međusobnu pomoć. Ispitanici su ih najviše koristili bez barijera.

Usluge službe prevoza (e5400) su umerena, znatna i potpuna teškoća za 16 (14,1%) ispitanika. Svega 4 (3,70%) ispitanika nije moglo da definiše mogućnost njihove upotrebe jer ih ne koristi.

Opštne službe socijalne podrške (e5750) obuhvataju službe i programe kojima je svrha pružanje socijalne podrške ljudima kojima je zbog starosti, siromaštva, nezaposlenosti, zdravstvenog stanja ili onesposobljenja potrebna pomoć društva prilikom kupovine, svakodnevnih poslova, prevoza, lične nege i nege drugih da bi što potpunije funkcionali u društvu. Njihove usluge je bez barijera ili sa blagim barijerama koristilo preko 3/4 ispitanika.

Usluge zdravstvene službe (e5800) odnosno službe za promociju zdravlja i prevenciju bolesti, primarna zdravstvena zaštita, briga za akutna stanja, rehabilitacija i služba dugotrajne nege; službe koje pružaju usluge na kratkoročnoj, dugoročnoj, periodičnoj ili jednokratnoj bazi, u različitim okruženjima kao što su zajednica, dom, škola, radno okruženje, opštne bolnice, specijalne bolnice, klinike, stacionare i dnevne bolnice uključujući i one koji pružaju te usluge jesu umerena i znatna barijera za 11 ispitanika, a nijednom ispitaniku nisu potpuna barijera. Nepostojanje potpune barijere za korišćenje usluga sistema za ispitanike uočeno je i u službama obrazovanja i obučavanja (e5850). One obuhvataju i institucije za obrazovanje

nakon srednje škole, profesionalne programe, programe za obuke, programe za pripravnike i trajno obrazovanje.

Službe rada i zapošljavanja (e5900) su one službe i programi koje pružaju lokalne, regionalne ili nacionalne institucije ili privatne organizacije za pronalaženje odgovarajućeg posla za osobe koje su nezaposlene ili koje traže drugi posao ili za pomoć pojedincima koji su već zaposleni kao što su službe za traženje i pripremu za zaposlenje, ponovno zaposlenje, pronalazak radnog mesta, pronalaženje radnog mesta za tehnološki višak, stručno usavršavanje, službe za obezbeđivanje zdravlja i sigurnosti na radu, i odgovarajućeg radnog okruženja (npr. ergonomija, ljudski resursi i služba upravljanja osobljem, služba za radne odnose, službe za profesionalna udruženja) uključujući i one koji pružaju te usluge. Svega 50,93% ispitanika je ove usluge koristilo bez barijera. 32 (29,63%) ispitanika nije moglo da definiše stepen barijera kod ovih usluga zato što ih nije koristilo jer su u penziji.

8.1.3. Eksploracija skorova na skali za procenu neurološkog deficit-a (Expanded Disability Status Scale – EDSS)

Stepen neurološkog deficit-a može da utiče na ostale aspekte funkcionalnosti. Ispitanici koji imaju EDSS skor 0–1,5 činili su 20,4% uzorka i svrstani su u grupu bez neurološkog deficit-a jer ga oni ne prepoznaju i nemaju funkcionalne ispadne. Blagi neurološki deficit (EDSS skor 2–3,5) bio je najzastupljeniji. U toj kategoriji bilo je 56,5% ispitanika. Izražen neurološki deficit u ispitivanoj populaciji (EDSS skor 4–5,5) imalo je 23,1% ispitanika.

Tabela 24. Kategorije ispitanika u odnosu na stepen neurološkog deficit-a

EDSS skor (kategorije)	Bez neurološkog deficit-a	22	20,4%
Blagi neurološki deficit	61	56,5%	
Izražen neurološki deficit	25	23,1%	

Analizirajući pojedine supsisteme EDSS-a uočen je najveći neurološki deficit (izražene smetnje) u domenu piramidnih funkcija (Tabela 25). Ovaj rezultat ukazuje na to da ispitanici imaju motoričke smetnje u vidu para, hemi, mono i kvadriplegija i pareza. Neurološki ispadni bili su prisutni i u domenu cerebelarnih funkcija i funkcija moždanog stabla. Najmanja srednja vrednost uočena je u domenu cerebralnih funkcija, što ukazuje da na neurološkom predgledu nije uočeno smanjenje mentalnih funkcija. Kada analiziramo najmanje i najveće vrednosti funkcionalnih sistema, uočavamo da u analiziranoj grupi obolelih od MS postoje ispitanici bez ispada u svim funkcionalnim sistemima, a kada analiziramo najveće vrednosti, da su najveći ispadi u domenu funkcija piramidnog sistema i senzornih funkcija (Tabela 25).

Tabela 25. Prikaz skorova na funkcionalnim sistemima (FS) i ukupan EDSS

	N	Min	Max	Mean	SD	Zakrivljenost	Spljoštenost
Funkcije optičkog sistema	108	0	2	0,36	0,64	1,58	1,21
Funkcije moždanog stabla	108	0	3	0,93	0,65	0,48	0,90
Funkcije piramidnog sistema	108	0	4	2,33	1,13	-0,53	-0,67
Cerebelarne funkcije	108	0	3	1,24	0,78	0,37	-0,08
Senzorne funkcije	108	0	4	0,98	0,77	0,77	1,41
Funkcije mokraćne bešike i creva	108	0	2	0,35	0,58	1,45	1,13
Cerebralne funkcije	108	0	2	0,26	0,48	1,62	1,71
EDSS skor	108	0	5,0	2,94	1,14	-0,12	-0,77

Testovima normalnosti raspodele utvrđeno je statistički značajno odstupanje za sve subdomene i ukupan EDSS skor ($p=0,000$), što je prikazano u Tabeli 26. Zbog toga su skrovi na ovoj skali normalizovani i takvi korišćeni u daljim analizama.

Tabela 26. Prikaz normalnosti raspodele na supskalama EDSS i ukupnog EDSS skora

Kolmogorov-Smirnov			
	statistik	df	p
Funkcije optičkog sistema	0,44	108	0,00
Funkcije moždanog stabla	0,31	108	0,00
Funkcije piramidnog sistema	0,28	108	0,00
Cerebelarne funkcije	0,29	108	0,00
Senzorne funkcije	0,28	108	0,00
Funkcije mokraćne bešike i creva	0,43	108	0,00
Cerebralne funkcije	0,46	108	0,00
EDSS skor	0,15	108	0,00

8.1.4. Eksploracija skora sa upitnika WHODAS 2.0

Upitnik WHODAS posmatra trenutno funkcionisanje osobe, a ne razmatra trenutno okruženje. Rezultat 0 ukazuje na nepostojanje invaliditeta dok rezultat 100 ukazuje na potpunu invalidnost.

Tabela 27. Prikaz skorova na ukupnoj skali WHODAS 2.0 i supskalama

	N	Min	Max	Mean	SD	Zakriviljenost	Spljoštenost
Kognicija (razumevanje i komunikacija)	108	0	100,00	23,90	24,27	0,97	0,02
Mobilnost	108	0	100,00	26,45	23,14	0,74	0,03
Briga o sebi	108	0	75,00	9,25	16,17	2,16	4,37
Odnosi sa drugim ljudima	108	0	75,00	16,03	20,07	1,40	1,11
Svakodnevne aktivnosti – domaćinstvo	108	0	100,00	25,99	23,71	0,83	0,39
Svakodnevne aktivnosti – posao/škola	84	0	68,75	13,20	12,16	1,64	4,68
Svakodnevne aktivnosti	108	0	81,25	22,12	18,44	0,90	0,56
Participacija	108	0	84,38	28,12	19,46	0,78	0,17
WHODAS 2.0 skor	84	0	65,97	19,95	15,64	0,96	0,29
WHODAS 2.0 skor*	108	0	65,97	21,19	15,40	0,81	0,04

* Jedan deo ispitanika u našem istraživanju nije odgovorio na sva pitanja na WHODAS 2.0 upitniku u domenu svakodnevne aktivnosti (koja podrazumeva odgovornosti u domaćinstvu, posao i škola). Ispitanici koji se trenutno ne školju, nisu zaposleni i/ili nemaju nikakvo radno angažovanje i obaveze u kući, nisu odgovarali na sva pitanja u ovoj supskali i zato postoje dva prikaza WHODAS 2.0 skora. Jedan skor se odnosi na ispitanike koji su odgovorili na deo pitanja (N=84) a drugi na ukupan skor ispitanika u uzorku koji su odgovorili na sva pitanja (N=108).

Na osnovu rezultata prikazanih u Tabeli 27 uočavamo da ispitanici imaju najviše problema u domenu *participacija, mobilnost, svakodnevne aktivnosti* (domaćinstvo) i u domenu *kognicije*. Najmanje teškoća imaju ispitanici u domenu *brige o sebi*.

Pokazatelji zakriviljenosti/spljoštenosti (Tabela 27) pokazuju da je distribucija svih skorova pozitivno zakriviljena, što ukazuje na to da se ispitanici grupišu u oblasti nižih skorova.

Tabela 28. Povezanost supskala i ukupnog skora WHODAS 2.0 sa starošću, vremenom proteklim od pojave simptom i vremenom proteklim od postavljanja dijagnoze

	Kognicija (razumevanje i komunikacija)	Mobilnost	Briga o sebi	Odnosi sa drugim ljudima	Svakodnevne aktivnosti	Svakodnevne aktivnosti - domaćinstvo	Svakodnevne aktivnosti - posao/škola	Participacija	WHODAS 2.0 skor	WHODAS 2.0 skor
Starost	r	0,07	0,16	0,25**	0,35**	0,15	0,21*	-0,08	0,19*	0,27*
	p	0,46	0,09	0,01	0,00	0,12	0,02	0,49	0,04	0,01
Vreme proteklo od pojave simptoma	r	0,23*	0,20*	0,14	0,33**	0,12	0,13	0,07	0,24*	0,33**
	p	0,01	0,03	0,15	0,00	0,23	0,18	0,51	0,01	0,00
Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	r	0,17	0,17	0,14	0,29**	0,18	0,18	0,10	0,21*	0,28**
	p	0,06	0,07	0,14	0,00	0,09	0,06	0,38	0,03	0,01

* Korelacija je značajna na nivou $p<0,05$

** Korelacija je značajna na nivou $p<0,01$

Na osnovu rezultata prikazanih u Tabeli 28 možemo uočiti da starost pozitivno korelira sa ukupnim WHODAS skorom i supskalama *participacija, briga o sebi, svakodnevne aktivnosti* (poslovi u domaćinstvu) i *odnosi sa drugim ljudima*, što ukazuje da stariji ispitanici imaju više teškoća u navedenim domenima i više WHODAS skorove.

Postoji pozitivna i statistički značajna povezanost između vremena proteklog od pojave simptoma sa teškoćama u domenima *kognicija* (razumevanja i komunikacije), *mobilnost*, *odnosi sa drugim ljudima* i *participacija*. Ova povezanost ukazuje na to da ispitanici kod kojih je proteklo više vremena od pojave prvih simptoma MS imaju naglašenije teškoće u navedenim domenima funkcionisanja i više WHODAS skorove (Tabela 28).

Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze pozitivno i statistički značajno korelira sa domenom *odnosi sa drugim ljudima, participacijom* i ukupnim WHODAS skorom, što ukazuje na to da ispitanici kod kojih je proteklo najviše vremena od postavljanja dijagnoze imaju najveće probleme (teškoće) u navedenim segmentima funkcionisanja (Tabela 28) i imaju više WHODAS 2.0 skorove.

Polne razlike na WHODAS upitniku i supskalama upitnika su analizirane T-testom.

Tabela 29. Polne razlike na WHODAS skalu – ukupno i na subdomenima

WHODAS skala i subdomeni	t	df	p
Kognicija (razumevanje i komunikacija)	-1,38	106	0,16
Mobilnost	-0,64	106	0,52
Briga o sebi	0,43	106	0,66
Odnosi sa drugim ljudima	-1,03	106	0,30
Svakodnevne aktivnosti	-1,38	106	0,16
Svakodnevne aktivnosti – domaćinstvo	-1,10	106	0,27
Svakodnevne aktivnosti – posao/škola	-1,68	82	0,09
Participacija	-0,56	106	0,57
WHODAS 2.0 skor (84)	-1,23	82	0,22
WHODAS 2.0 skor (108)	-1,15	106	0,25

U Tabeli 29 vidimo da ne postoji statistički značajna razlika na supskalama i ukupnom WHODAS skoru u odnosu na pol. Ovaj rezultat je važan jer dokazuje da ne postoji uticaj pola na rezultate na ovom upitniku iako je distribucija po polu neujednačena u ukupnom uzorku.

Tabela 30. Testovi normalnosti raspodele na subdomenima i ukupnom skoru WHODAS upitnika

WHODAS skala i subdomeni	Kolmogorov-Smirnov		
	statistika	df	p
Kognicija (razumevanje i komunikacija)	0,20	84	0,00
Mobilnost	0,14	84	0,00
Briga o sebi	0,31	84	0,00
Odnosi sa drugim ludima	0,24	84	0,00
Svakodnevne aktivnosti	0,10	84	0,01
Svakodnevne aktivnosti – domaćinstvo	0,15	84	0,00
Svakodnevne aktivnosti – posao/škola	0,15	84	0,00
Participacija	0,17	84	0,00
WHODAS 2.0 skor	0,12	84	0,00

Primenom testa normalnosti raspodele utvrđeno je da se distribucija svih skorova statistički značajno razlikuju od normalne, stoga će varijable biti normalizovane (Tabela 30). U daljim analizama biće korišćeni normalizovani skorovi.

8.1.5. Eksploracija skorova dobijenih primenom instrumenta PASAT

Rezultati dobijeni primenom testa serijskog sabiranja (PASAT) prikazani su u Tabeli 31 i pokazuju da je prosečan skor 43,52 ($SD=19,84$). Moguć raspona testa je 0–60. Skor 60 znači očuvane kognitivne sposobnosti, a skor 0 ukazuje da ispitanik nije u mogućnosti da izvrši kognitivne zadatke predviđene instrumentom.

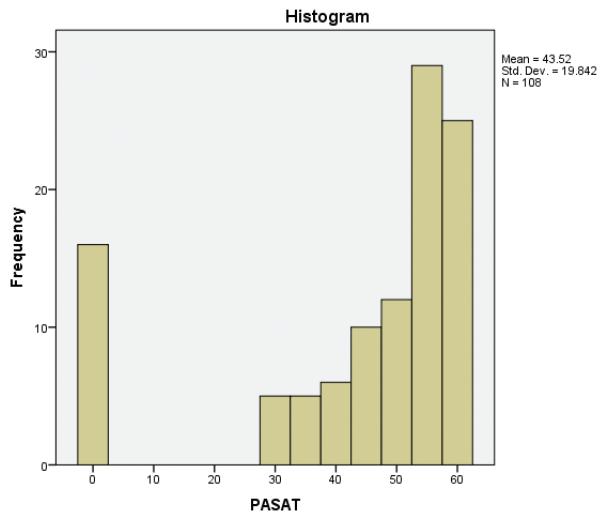
Tabela 31. Deskriptivni pokazatelji na testu PASAT

	N	Min	Max	Mean	S D	Zakrivljenost	Spljoštenost
PASAT	108	0	60	43,52	19,84	-1,44	0,71

Tabela 32. Testovi normalnosti raspodele na PASATu

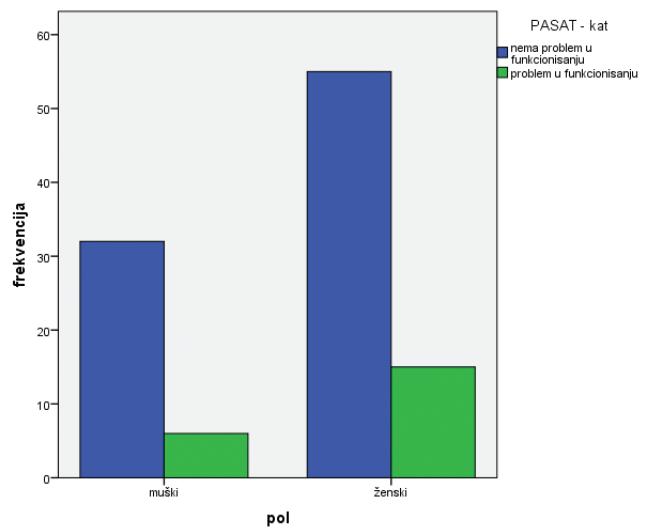
	Kolmogorov-Smirnov		
	statistik	df	p
PASAT	0,20	107	0,00

Primenom testova normalnosti raspodele utvrđeno je da se distribucija skorova na PASAT-u statistički značajno razlikuju od normalne (Tabela 32). Rezultati se grupišu udesno od srednje vrednosti odnosno u oblasti viših rezultata (Grafikon 4).



Grafikon 4. Grafički prikaz rezultata na testu PASAT

Na ukupnom uzorku utvrđeno je da 21 (19,4%) ispitanik ima problem u kognitivnom funkcionsanju utvrđenim primenom testa PASAT, dok 87 (80,6%) ispitanika nema iste probleme. U odnosu na pol uočavamo da 15 (21,4%) ženskih ispitanika ima probleme u kognitivnom funkcionsanju dok kod muškaraca taj procenat iznosi 6 (15,8%), što je prikazano na Grafikonu 5. Uočeno je da ne postoji statički značajna razlika po polu kada su u pitanju detektovani problemi u funkcionsanju ($\chi^2=.500$, $p=.479$).



Grafikon 5. Grafički prikaz prisutnosti problema u kognitivnom funkcionsanju obolelih od MS utvrđenih PASAT-om u odnosu na pol

Niži skorovi na testu PASAT, koji ukazuju na probleme u brzini obrade i obimu pažnje, prisutniji su kod starijih ispitanika, kod onih koji su se simptomi ranije javili i kod onih kod kojih je dijagnoza ranije postavljena. S ciljem provere statističke značajnosti urađen je T-test (Tabela 33). Rezultati pokazuju da se ispitanici sa problemima i bez problema u kognitivnom funkcionsanju razlikuju u odnosu na starost i vreme proteklo od postavljanja dijagnoze.

Problem u kognitivnom funkcionisanju meren PASAT-om uočen je kod starijih osoba i onih kod kojih je više vremena prošlo od postavljanja dijagnoze. U odnosu na vreme od pojave simptoma nisu uočene značajne razlike između osoba sa problemima i bez istih u kognitivnom funkcionisanju.

Tabela 33. Razlike u starosti, vremenu od pojave simptoma i postavljanja dijagnoze u odnosu na kategorije kognitivnog statusa

	PASAT – kategorije	N	Mean	SD	t	df	p
Starost u godinama	nema problem u funkcionisanju	87	38,77	8,11	-2,91	106	0,00
	problem u funkcionisanju	21	44,38	7,10			
Vreme od pojave simptoma MS	nema problem u funkcionisanju	87	11,78	6,89	-1,38	106	0,16
	problem u funkcionisanju	21	14,10	6,64			
Vreme od postavljanja dijagnoze MS	nema problem u funkcionisanju	87	8,07	5,20	-2,82	106	0,00
	problem u funkcionisanju	21	11,52	4,21			

U daljem radu proverili smo razlike u kategorijama EDSS-a u odnosu na pripadnost kategoriji sa problemima ili bez problema kognitivnog funkcionisanja na testu PASAT. Rezultati pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika ($\chi^2=5,636$, $p=0,06$).

8.1.6. Eksploracija skorova dobijenih primenom 9HPT

Prosečno postignuće na testu 9HPT dominantnom rukom iznosi 22,69 sekundi ($SD=9,90$), a nedominatnom 24,92 sekundi ($SD=9,48$) (Tabela 34).

Tabela 34. Razultati dobijeni primenom 9HPT

Varijabla	Mean	SD	Min	Max
Dominantna ruka	23,29	10,18	13,80	109,20
Dominantna ruka drugo merenje	22,10	9,84	14,40	108,10
Prosečno postignuće dominantnom rukom	22,69	9,90	14,55	108,65
Nedominantna ruka	25,56	10,94	15,40	97,30
Nedominantna ruka drugo merenje	24,27	8,39	14,40	70,40
Prosečno postignuće nedominantnom rukom	24,92	9,48	16,00	77,15

Na osnovu rezultata prikazanih u Tabeli 34 možemo zaključiti da su prosečne vrednosti postignuća na 9HPT viša na merenjima za dominantnu ruku (bilo je potrebno manje vremena za realizaciju zadatka) u odnosu na nedominantnu. Uočavamo da postoji razlika između prvog i drugog merenja i dominatnom i nedominantnom rukom.

Primenjen je T-test sa ciljem provere statističke značajnosti razlike između prvog i drugog merenja i utvrđena je statistički značajna razlika između prvog i drugog merenja

dominantnom rukom ($t=4,149$, $p=0,000$) i prvog i drugog merenja nedominantnom rukom ($t=2,964$, $p=0,004$). I ukupna razlika između rezultata ostvarenih dominantnom i nedominantnom rukom je statistički značajna ($t=-3,371$, $p=0,001$).

Tabela 35. Testovi normalnosti raspodele na 9HPT

	Kolmogorov-Smirnov		
	statistik	df	p
9 hole peg test – prosek	0,063	107	0,20
9 hole peg test – prosek za dominantnu ruku	0,208	108	0,00
9 hole peg test – prosek za nedominantnu ruku	0,075	107	0,17

Primenom testova normalnosti raspodele utvrđeno je da distribucija skorova na 9HPT odstupa za merenja dominantnom rukom (Tabela 35). Zbog toga su skorovi normalizovani i kao takvi korišćeni su u daljim analizama.

Kako bi pozicionirali rezultat ispitanika sa MS i njihove teškoće u korišćenju gornjih ekstremiteta izračunali smo odstupanja vodeći računa o starosnim i polnim normama. Iz Tabele 36 vidimo da je odstupanje u postignutim rezultatima kod muškaraca sa MS veće od očekivane aritmetičke sredine (7,62). Ovaj rezultat ukazuje na to da muškarci sa MS prosečno ostvaruju lošiji rezultat dominantnom rukom u odnosu na opštu populaciju za 7,62 sekunde.

Tabela 36. Odstupanja postignuća muškaraca na 9HPT testu u odnosu na očekivana postignuća opšte populacije

	N	Min	Max	Mean	SD
Srednje odstupanje	38	-3,85	90,75	7,62	14,83
Muškarci sa MS	38	15,35	108,65	25,79	14,87
Muškarci opšte populacije	38	16,10	20,70	18,16	1,03

Isti postupak je urađen i na uzorku žena sa MS. Iz Tabele 37 vidimo da je odstupanje u postignutim rezultatima kod žena sa MS veće od očekivane aritmetičke sredine (3,99). Ovaj rezultat ukazuje na to da žene sa MS prosečno ostvaruju lošiji rezultat dominantnom rukom u odnosu na opštu populaciju za 3,99 sekundi.

Tabela 37. Odstupanja postignuća žena na 9HPT testu u odnosu na očekivana postignuća opšte populacije

	N	Min	Max	Mean	SD
Srednje odstupanje	70	-2,25	23,45	3,99	4,81
Žene sa MS	70	14,55	40,75	21,01	5,01
Žene opšte populacije	70	15,80	20,10	17,01	0,94

Tabela 38. Povezanost 9HPT sa vremenom proteklim od pojave simptoma i od postavljanja dijagnoze, starošću i brzinom pisanja

Varijabla	9 hole peg test	
Vreme proteklo od pojave simptoma	r	0,02*
	p	0,01
Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	r	0,27**
	p	0,00
Starost	r	0,31**
	p	0,00
Brzina pisanja	r	-0,62**
	p	0,00

Za utvrđivanje povezanosti između 9 HPT (proseka za sva merenja) korišćena je Pirsonova korelacija. Iz Tabele 38 vidimo da postoji statistički značajna pozitivna povezanost proseka na 9HPT sa vremenom proteklim od pojave simptoma i od postavljanja dijagnoze. Rezultati ukazuju da će lošija postignuća na 9HPT imati ispitanici sa dužim trajanjem simptoma i bolesti, kao i stariji ispitanici. U odnosu na brzinu pisanja postoji značajna negativna korelacija, koja ukazuje na to da što osoba ima niži skor na 9 HPT testu ima viši skor na testu brzine pisanja, što ukazuje da osobe sa boljim manuelnim sposobnostima brže pišu.

8.1.7. Eksploracija skorova dobijenih primenom 25FWT

Prosečna vrednost na testu 25FWT iznosi 5,4894 (SD=2,81) (Tabela 39).

Tabela 39. Rezultati dobijeni primenom 25 FWT

	Mean	SD	Min	Max
25-foot walk1	5,67	3,07	2,80	20,10
25-foot walk2	5,31	2,59	2,50	16,30
25-foot walk1 prosek	5,49	2,81	2,65	18,20

Da bi se utvrdila razlika između dva merenja, primenjen je T-test za zavisne uzorke. Utvrđena je statistički značajna razlika ($t=4,696$, $p=0,000$). Ispitanici u prvom merenju ostvaruju značajno više skorove.

Primenom testova normalnosti raspodele utvrđeno je da distribucija skorova na 25FWT odstupa od normalnosti što je prikazano u Tabeli 40. Zbog toga su u daljoj analizi korišćeni normalizovani skorovi.

Tabela 40. Distribucija raspodele na 25FWT

Kolmogorov-Smirnov			
statistik	df	p	
25 foot walk – prosek	0,18	107	0,00

Za proveru značajnosti razlika u postignutim rezultatima na 25FWT testu između ispitanika različitog pola korišćen je T-test za nezavisne uzorke. T-test nije statistički značajan (Tabela 41), pa možemo reći da se muškarci i žene ne razlikuju po postignućima na 25FWT.

Tabela 41. Polne razlike na 25FWT

	pol	N	AS	SD	t	df	p
Prosek 25 FWT	muški	38	-0,12	1,09	-0,98	106	0,32
	ženski	70	0,06	0,92			

Prosečan skor na 25FWT je pozitivno i statistički značajno povezan sa starošću ispitanika, vremenom proteklom od pojave simptoma i vremenom od postavljanja dijagnoze (Tabela 42).

Tabela 42. Povezanost 9HPT sa vremenom proteklim od pojave simptoma, vremenom proteklim od postavljanja dijagnoze i starošću ispitanika

Varijabla	25FWT	
Vreme proteklo od pojave simptoma	r	0,39 ^{**}
	p	0,00
Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	r	0,36 ^{**}
	p	0,00
Starost	r	0,24 [*]
	p	0,01

Ukoliko su ispitanici stariji i ukoliko je proteklo više vremena od pojave simptoma i postavljanja dijagnoze, oni imaju više rezultate na ovom testu. Viši rezultati znače smanjenu brzinu hoda i stabilnost pri hodu.

8.1.8. Eksploracija skorova dobijenih na MSFC skali

Formula po kojoj se računa skor na skali MSFC je PASAT+9HPT+25FWT=MSFC. Integrisani MSFC skor izračunava se upotrebom Z-skorova. Kada se računa MSFC skor, potrebna je transformacija pre nego što budu kombinovani u jedan skor. To je zato što rezultati tri komponente MSFC nemaju isti pravac. Veći skor na 25FWT i 9HPT znači lošiju performansu (ispitanicima je bilo potrebno više vremena za izvođenje zadatka), za razliku od PASAT-a gde veći skor znači bolju performansu (više tačnih odgovora). Testovi su skorovani na različite načine, sekunda za funkciju ruku i nogu, a broj tačnih odgovora za kognitivne funkcije. Kreiraju se Z-skorovi za svaki test.

U Tabeli 43 dat je prikaz distribucija Z-skorova za skalu MSFC i njene komponente.

Tabela 43. Distribucija Z-skorova dobijenih na MSFC

	Mean	SD	Min.	Max.	Zakrivljenost	Spljoštenost
MSFC_1	0,00	0,74	-2,76	1,07	-1,04	1,48
Z score (TWT)	0,00	1,00	-1,01	4,52	2,54	7,79
Z score (pros. rec. HPTN)	0,00	1,00	-3,35	1,81	-0,53	0,31
Z score (PASAT)	0,00	1,00	-2,19	0,83	-1,45	0,72

MSFC skor je pozitivan (+1) kada su pacijenti bolji 1SD, a negativan (-1) kada su pacijenti lošiji (za 1SD) nego srednja vrednost referentne populacije. S obzirom na to da je za referentnu populaciju korišćena ispitivana grupa, srednja vrednost je 0. Posmatrajući minimalne i maksimalne vrednosti, možemo uočiti da postoje pojedinačna odstupanja u svim MSFC komponentama.

Tabela 44. Postignuća na PASATu, 9HPT, 25FWT i MSFC u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze

		N	Mean	SD	Min	Max	F	p
MSFC skor	do 5 god.	39	0,29	0,60	-1,36	1,07	5,45	0,00
	od 6 do 10 god.	34	0,02	0,69	-1,65	0,94		
	od 11 do 20 god.	33	-0,36	0,81	-2,77	0,84		
	od 21 god.	2	-0,29	0,09	-0,36	-0,23		
PASAT - z score	do 5 god.	39	0,33	0,44	-0,58	0,83	3,68	0,01
	od 6 do 10 god.	34	0,01	1,09	-2,19	0,83		
	od 11 do 20 god.	33	-0,42	1,24	-2,19	0,83		
	od 21 god.	2	0,17	0,07	0,12	0,22		
prosek na 25 foot walk testu - z skor	do 5 god.	39	-0,19	0,76	-0,86	1,90	2,00	0,11
	od 6 do 10 god.	34	-0,11	0,86	-0,86	4,18		
	od 11 do 20 god.	33	0,32	1,30	-1,00	4,51		
	od 21 god.	2	0,48	0,32	0,25	0,71		
9 hole peg test - prosek - z skor	do 5 god.	39	0,36	0,95	-1,60	1,83	3,48	0,01
	od 6 do 10 god.	34	-0,05	1,09	-3,36	1,73		
	od 11 do 20 god.	33	-0,34	0,85	-2,15	1,40		
	od 21 god.	2	-0,57	0,52	-0,94	-0,20		

Analizom varijanse testirane su razlike u ostvarenim rezultatima između četiri grupe ispitanika formirane prema vremenu proteklom od postavljanja dijagnoze. U Tabeli 44 vidi-mo da u odnosu na četiri kategorije postoje statistički značajne razlike u ostvarenim skorovima ne testu PASAT, 9HPT i ukupnom MSFC skoru. U odnosu na iste četiri kategorije nisu uočene razlike u skoru na testu 25FWT. U odnosu na tri testa gde je uočena značajna razlika, urađen je post hoc test kako bi locirali tačno koje grupe se razlikuju. U Tabeli 44 prikazane su samo statistički značajne razlike u posmatranim grupama. Na testu sposobnosti hoda vreme proteklo od postavljanja dijagnoze nije uticalo na postignuća na testu, dok za ukupan

MSFC skor, PASAT i 9HPT uočeno je da su najbolje rezultate imali ispitanici sa trajanjem dijagnoze do 5 godina i da postoji statistički značajna razlika u postignućima između ispitanika sa proteklih do 5 godina od postavljanja dijagnoze i grupe ispitanika sa trajanjem dijagnoze od 11 do 20 godina. Oni ispitanici koji imaju dijagnozu do 5 godina imaju značajno bolje rezultate na ova tri domena od ispitanika koji imaju dijagnozu od 11 do 20 godina.

Tabela 45. Post hoc test razlika u skorovima u odnosu na kategorije prema vremenu proteklom od dijagnoze

	Vreme od postavljanja dijagnoze MS	Vreme od postavljanja dijagnoze MS	Srednja razlika	p
MSFC skor	do 5 god.	od 11 do 20 god.	0,66*	0,00
PASAT	do 5 god.	od 11 do 20 god.	0,75*	0,01
9HPT	do 5 god.	od 11 do 20 god.	0,70*	0,02

U daljoj analizi, da bi se utvrdila povezanost EDSS skora i skora na MSFC skali, koristili smo Pirsonov koeficijent linearne korelacije. Rezultati pokazuju da postoji statistički značajna korelacija, što ukazuje da je sa višim neurološkim deficitom MSFC skor niži ($r=-0,59$, $p=0,00$), odnosno da je prisutan viši stepen invaliditeta.

Zanimalo nas je i da li u odnosu na kategorije ispitanika formirane prema neurološkom deficitu postoje razlike u stepenu ukupnog invaliditeta. Kako bi testirali ovo pitanje koristili smo analizu varijanse. Iz Tabele 46 vidimo da postoji značajna razlika u skoru na MSFC skali između ispitanika bez neurološkog deficitu, sa blagim neurološkim deficitom i sa izraženim neurološkim deficitom.

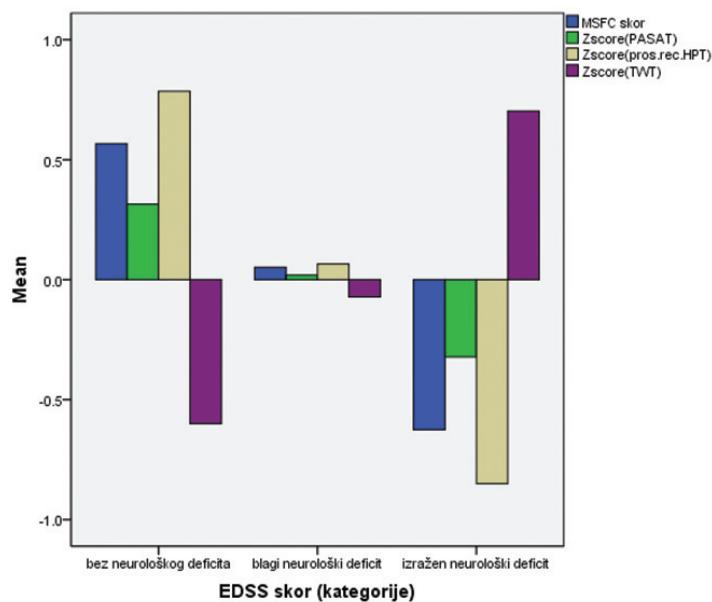
Tabela 46. Prikaz rezultata MSFC u odnosu na stepen neurološkog deficitu

	N	Mean	SD	Min	Max	F	p
Bez neurološkog deficitu	22	0,56	0,37	-0,32	1,07	21,47	0,00
Blagi neurološki deficit	61	0,05	0,68	-2,77	0,90		
Izražen neurološki deficit	25	-0,62	0,66	-2,53	0,77		

Post hoc analizama (Tabela 47) utvrđeno je da se značajno razlikuju ispitanici bez neurološkog deficitu u odnosu na preostale dve kategorije. Ovi ispitanici imaju viši skor na MSFC skali, što ukazuje na niži stepen invalidnosti. Takođe, ispitanici sa blažim neurološkim deficitom imaju manji stepen invalidnosti u odnosu na ispitanike sa izraženim neurološkim deficitom. Ovi rezultati slikovito su prikazani i na Grafikonu 6.

Tabela 47. Post hoc test – kategorije neurološkog deficitu i skor na MSFC

EDSS kategorije	EDSS kategorije	Srednja razlika	p
Bez neurološkog deficitu	blagi neurološki deficit	0,51*	0,00
	izražen neurološki deficit	1,19*	0,00
Blagi neurološki deficit	izražen neurološki deficit	0,67*	0,00



Grafikon 6. Prikaz skorova 25FWT, 9HPT i PASAT u odnosu na kategoriju neurološkog deficit-a

8.1.9. Eksploracija skorova dobijenih primenom ARCS upitnika

Iz Tabele vidimo aritmetičke sredine i standardne devijacije na ukupnoj ARCS skali i njenim supskalama.

Tabela 48. Deskriptivni pokazatelji rezultata na ARCS

Varijabla	Mean	SD	Min	Max	Zakrivljenost	Spljoštenost
Ukupni skor	69,10	19,90	1	108	-0,24	0,35
Neposredno pamćenje 1 (NAVLT IM 1)	6,60	1,58	2	11	-0,04	0,26
Neposredno pamćenje 2 (NAVLT IM 2)	8,20	1,91	4	12	-0,01	-0,55
Neposredno pamćenje 3 (NAVLT IM 3)	8,96	1,77	4	12	-0,27	-0,53
Neposedno pamćenje – Domen skor	23,79	4,52	11	32	-0,26	-0,51
Vizuoprostorne funkcije (Test crtanja sata)	6,63	3,92	0	10	-0,61	-1,40
Brzina pisanja	18,83	4,41	8	30	-0,01	-0,23
Verbalna fluentnost (Kategorija)	14,05	3,49	4	23	0,04	0,02
Verbalna fluentnost (Aktivnost)	10,48	3,53	0	21	-0,20	1,33
Verbalna fluentnost (Slovo)	6,40	2,59	0	13	0,22	0,21
Verbalna fluentnost – Domen skor	31,07	8,17	7	51	-0,06	0,26
Jezik (Test imenovanja)	8,47	1,55	3	10	-1,735	3,36
Odloženo pamćenje 4 (NAVLT 4)	8,00	2,39	0	12	-0,54	0,25
Odložena rekognicija (tačno pozitivni)	11,44	1,14	5	12	-3,05	11,54
Odložena rekognicija (lažno pozitivni)	0,45	1,48	0	12	5,92	40,26
Test pažnje (HAT A)	23,86	7,35	1	40	-0,08	0,91
Test pažnje (HAT B)	17,21	8,80	0	40	0,13	-0,33

Na testovima neposrednog pamćenja maksimalan skor na supskali iznosi 12. U našem istraživanju uočavamo da sa povećanjem broja ponavljanja raste prosečna vrednost na ovim suptestovima, odnosno postoji pozitivna kriva učenja. Ukupan domen skor za suptestove neposrednog pamćenja iznosi 23,79 od maksimalano mogućeg 36.

Na testu crtanja sata prosečan skor iznosi 6,63 boda u rasponu od min. 0 do maksimalno 10 bodova.

Kada su u pitanju suptestovi verbalne fluentnosti uočava se da su najbolja postignuća za suptest Kategorija, i da se postignuća smanjuju iz suptesta u suptest.

Na testu imenovanja prosečan skor iznosi 8,47, a maksimalan skor 10 bodova.

Odloženo pamćenje ima prosečan skor 8, od maksimalno mogućih 12 poena.

Odložena rekognicija i tačno pozitivnih i lažno pozitivnih ima dobre rezultate.

Na testovima pažnje postignuće na HAT A suptestu je 23,86 od maksimalno mogućeg rezultata 40, dok je sa povećanjem složenosti zadatka na HAT B testu ukupan skor još niži i iznosi 17,21, od takođe maksimalno mogućih 40 bodova.

U Tabeli 49 prikazana su odstupanja skorova na ukupnoj ARCS skali i supskalama od normalne distribucije.

Tabela 49. Distribucija normalnosti na ARCS

Varijabla	Kolmogorov-Smirnov		
	Statistic	df	p
Ukupni skor	0,03	107	0,20
Neposredno pamćenje 1 (NAVLT IM 1)	0,14	107	0,00
Neposredno pamćenje 2 (NAVLT IM 2)	0,11	107	0,00
Neposredno pamćenje 3 (NAVLT IM 3)	0,13	107	0,00
Neposedno pamćenje – Domen skor	0,09	107	0,03
Vizuoprostorne funkcije (Test crtanja sata)	0,27	107	0,00
Brzina pisanja	0,06	107	0,20
Verbalna fluentnost (Kategorija)	0,07	107	0,20
Verbalna fluentnost (Aktivnost)	0,12	107	0,00
Verbalna fluentnost (Slovo)	0,11	107	0,00
Verbalna fluentnost – Domen skor	0,06	107	0,20
Jezik (Test imenovanja)	0,27	107	0,00
Odloženo pamćenje 4 (NAVLT 4)	0,14	107	0,00
Odložena rekognicija (tačno pozitivni)	0,38	107	0,00
Odložena rekognicija (lažno pozitivni)	0,40	107	0,00
Test pažnje (HAT A)	0,09	107	0,01
Test pažnje (HAT B)	0,04	107	0,20

Da bi poboljšali interpretaciju skorova na upitniku ARCS, uzeti su u obzir i podaci u Tabeli 50. Od ukupnog broja ispitanika uključenih u istraživanje 29,2% imalo je povrede glave, najčešće u detinjstvu. Oko trećine ispitanika (33,6%) i samo uočava da ima problem sa memorijom. Na pitanje da li su imali problem vezan za „nervozu i anksioznost” tokom samog testiranja, 16 (15,1%) ispitanika navodi da jeste, a samo za jedan više ispitanik imao je problem sa zamorom. Na problem tehničke prirode žalilo se 2 (1,9%) ispitanika, a druge probleme je prijavilo 6 (5,7%) ispitanika i oni se odnose na nedovoljno sna tokom noći uoči testiranja.

Tabela 50. Prikaz faktora koji su važni pri analizi postignuća na ARCS testu

		Frekvencija	%
Povrede glave	da	31	29.2
	ne	75	70.8
Problemi sa memorijom	da	36	33.6
	ne	71	66.4
Problemi vezani za „nervozu i anksioznost”	da	16	15.1
	ne	90	84.9
Problemi sa zamorom	da	17	15.9
	ne	90	84.1
Problemi tehničke prirode	da	2	1.9
	ne	105	98.1
Drugi problemi	da	6	5.7
	ne	100	94.3

U daljoj analizi prikazan je stepen odstupanja osoba sa MS u odnosu na norme formirane kroz studiju sprovedenu na opštoj populaciji na uzorku od 205 ispitanika (Tabela 51).

U grupi *Nema odstupanja* nalaze se svi ispitanici sa MS koji imaju uredan nalaz, odnosno maksimalna postignuća na supskalama ARCS i odstupanja manja od -1SD u odnosu na opštu populaciju. *Blago odstupanje* podrazumeva odstupanje od normi za opštu populaciju veličine od -1SD do -2SD, *Umereno odstupanje* odnosi se na rezulate koji su od -2SD do -3SD, a *Izraženo odstupanje* obuhvata odstupanja od -3SD i više.

Odnos polnih razlika na ARCS testiran je χ^2 testom. Rezulat pokazuju da ne postoje polne razlike u stepenu odstupanja u kognitivnom funkcionisanju utvrđenih ARCS-om u odnosu na pol ($\chi^2=1,85$, $p=0,60$). Prikaz prisutnosti kognitivnih poremećaja utvrđenih ARCS testom u ukupnom uzorku u odnosu na pol u Prilogu X. Nadalje su analizirane polne razlike u odnosu na supskale ARCS-a. Značajne razlike su uočene samo u odnosu na domen fluentnosti ($\chi^2=7,19$, $p=0,02$), tako da u grupi osoba koje imaju blago odstupanje u fluentnosti od referentnih vrednosti u opštoj populaciji, zastupljeniji su muškarci.

Tabela 51. Prikaz prisutnosti kognitivnih poremećaja na supskalama ARCS testa

	Nema odstupanja		Blago odstupanje		Umereno odstupanje		Izraženo odstupanje	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Neposredno pamćenje 1 (NAVLT IM 1)	85	78,7	20	18,5	3	2,8	0	0
Neposredno pamćenje 2 (NAVLT IM 2)	85	78,7	21	19,4	2	1,9	0	0
Neposredno pamćenje 3 (NAVLT IM 3)	85	78,7	21	19,4	2	1,9	0	0
Neposedno pamćenje – Domen skor	106	98,1	2	1,9	0	0	0	0
Vizuoprostorne funkcije (Test crtanja sata)	76	70,4	32	29,6	0	0	0	0
Brzina pisanja	91	84,3	15	13,9	2	1,9	0	0
Verbalna fluentnost (Kategorija)	90	83,3	16	14,8	2	1,9	0	0
Verbalna fluentnost (Aktivnost)	96	88,9	9	8,3	3	2,8	0	0
Verbalna fluentnost (Slovo)	94	87,0	12	11,1	2	1,9	0	0
Verbalna fluentnost – Domen skor	93	86,1	12	11,1	3	2,8	0	0
Jezik (Test imenovanja)	97	89,8	5	4,6	3	2,8	3	2,8
Odloženo pamćenje 4 (NAVLT 4)	90	83,3	14	13,0	3	2,8	1	0,9
Odložena rekognicija (tačno pozitivni)	95	88,0	7	6,5	2	1,9	4	3,7
Odložena rekognicija (lažno pozitivni)	108	100,0	0	0	0	0	0	0
Test pažnje (HAT A)	93	86,9	11	10,3	2	1,9	1	0,9
Test pažnje (HAT B)	89	83,2	18	16,8	0	0	0	0
ARCS skor	92	86,0	12	11,2	2	1,9	1	0,9

Analizom prisustva kognitivnih poremećaja utvrđenih ARCS testom u celosti i po subdomenima, u ukupnom uzorku u odnosu na starosne kategorije ispitanika, nije utvrđena statistički značajna razlika. Prikaz rezultata nalazi se u Prilogu statistici br. 1.

Prikaz prisutnosti kognitivnih poremećaja utvrđenih ARCS testom u ukupnom uzorku u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze nalazi se u Prilogu statistici br 2. Na postignuća Quick ARCSa statistički značajno utiče vreme proteklo od postavljanja dijagnoze ($x^2=34,846$, $p=0,000$), tako da među osobama koje imaju dijagnozu duže od 21 godinu ima značajno više onih sa blagim i umerenim odstupanjem u kognitivnom funkcionisanju.

Urađena je i analiza odstupanja po svim supskalama ARCS-a u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze. Značajne razlike uočene su samo na supskalama *neposredno pamćenje 3* (NAVLT IM 3) ($x^2=16,25$, $p=0,01$) i *testu pažnje* (HAT A) ($x^2=22,35$, $p=0,00$). U prilogu X dat je detaljan prikaz ovih razlika gde vidimo da na testu *neposredno pamćenje 3* (NAVLT IM 3) umerena odstupanja značajno češće imaju ispitanici sa dijagnozom od 11 do 20 godina. U odnosu na *test pažnje* (HAT A) rezultati pokazuju da su ispitanici koji imaju dijagnozu duže od 21 godine češće u kategoriji osoba koji blago odstupaju od referentnih vrednosti u opštoj populaciji.

S obzirom na to da su korišćena dva instrumenta za procenu kognitivnih sposobnosti, analizirana je njihova međusobna povezanost. Postoji značajna pozitivna korelacija između ukupnog skora na testu ARCS i PASAT koja iznosi $r=0,24$, $p=0,01$. Ovi rezultati nam pokazuju da što osoba ima viši kognitivni deficit na jednom testu, isto će imati i na drugom. Treba

uzeti u obzir da je ova korelacija, iako značajna, niska. Razlog za nisku korelaciju može biti u činjenici da ova dva testa mere različite kognitivne funkcije. PASAT dominatno procenjuje obim procesiranja i sposobnost produžene pažnje, a ARCS meri više različitih aspekata kognitivnog statusa. Prisustvo niskog koeficijenta korelacijske može sugerisati da se osnovni predmet merenja za oba testa preklapa samo u manjoj meri (domen pažnje i pamćenja).

U daljoj analizi ispitane su korelacije svake supskale ARCS sa ukupnim skorom na testu PASAT (Tabela 52).

Tabela 52. Korelacije pojedinih dimenzija kognitivnog statusa (ARCS) i skora na testu PASAT

		PASAT
Neposredno pamćenje 1 (NAVLT IM 1)	r	0,20*
	p	0,04
Neposredno pamćenje 2 (NAVLT IM 2)	r	0,26**
	p	0,00
Neposredno pamćenje 3 (NAVLT IM 3)	r	0,27**
	p	0,00
Neposedno pamćenje – Domen skor	r	0,35**
	p	0,00
Vizuospacijalne funkcije – Test crtanja sata	r	0,08
	p	0,37
Brzina pisanja	r	0,06
	p	0,47
Verbalna fluentnost (Kategorija)	r	0,15
	p	0,12
Verbalna fluentnost (Aktivnost)	r	0,11
	p	0,22
Verbalna fluentnost (Slovo)	r	0,27**
	p	0,00
Verbalna fluentnost – Domen skor	r	0,18
	p	0,05
Jezik (Test imenovanja)	r	-0,00
	p	0,94
Odloženo pamćenje 4 (NAVLT 4)	r	0,26**
	p	0,00
Odložena rekognicija (tačno pozitivni)	r	0,12
	p	0,21
Odložena rekognicija (lažno pozitivni)	r	-0,23*
	p	0,01
Test pažnje (HAT A)	r	0,17
	p	0,06
Test pažnje (HAT B)	r	0,24*
	p	0,01

* Korelacija je značajna na nivou $p < 0,05$

** Korelacija je značajna na nivou $p < 0,01$

Rezultati pokazuju da je skor na PASAT-u značajno pozitivno povezan sa supskalama neposrednog pamćenja i ukupnim skorom domena *neposredno pamćenje*, testom *verbalne fluentnosti* (slovo), *odloženim pamćenjem*, *odloženom rekognicijom* (lažno pozitivni) i *testom pažnje* (HAT B). Sve navedene značajne korelacije su veoma niske. Sa ostalim supskalama ARCS-a nisu uočene značajne korelacije sa PASAT-om.

8.2. Rezultati koji se odnose na Hipotezu 1

Hipoteza 1: *Postoji negativna korelacija između stepena socijalne participacije i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze.*

S ciljem procene uticaja stepena neurološkog deficitu na socijalne aktivnosti obolelih od MS ne uočava se značajna razlika među posmatranim grupama (Tabela 53). Jedina grupa aktivnosti gde stepen neurološkog deficitu utiče na socijalno funkcionisanje jeste da sa progresijom istog broj članova Udruženja obolelih od MS i aktivnog učešća u njegovom radu raste. U radu Udruženja pasivno ili aktivno najmanje učestvuju ispitanici bez neurološkog deficitu.

Tabela 53. Frekvenca učešća obolelih od MS u socijalnim aktivnostima u odnosu na stepen neurološkog deficitu

	Bez neurološkog deficitu	Blagi neurološki deficit	Izražen neurološki deficit	Ukupno	χ^2	p
Član udruženja obolelih od MS	6	28	17	51	4,47	0,10
Da li odlazite u udruženje obolelih od MS?	3	20	15	38	7,74	0,02
Da li imate hobi?	2	8	5	15	1,13	0,56
Promena hobija zbog napredovanja simptoma MS	2	9	9	20	4,66	0,09
Sportske i rekreativne aktivnosti	2	5	1	8	0,58	0,74
Učešće u horu	0	0	1	1	0,66	0,72
Slikanje	0	3	2	5	1,71	0,42
Sviranje muzičkog instrumenta	1	1	1	3	0,66	0,71
Praćenje koncerata, folklornih nastupa i sl.	1	4	3	8	3,31	0,19
Aktivnosti koje zahtevaju upotrebu informaciono-komunikacionih tehnologija	4	11	3	18	0,54	0,76
Posete kulturno-zabavnim aktivnostima (koncerti, bioskopske projekcije, pozorišne predstave, izložbe)	5	16	6	27	0,15	0,92

Budući da na stepen socijalne participacije utiče nivo aktuelnog funkcionisanja obolelih od MS, nadalje je razmatran uticaj neurološkog deficitu na ukupno funkcionisanje obolelih od MS u svim životnim aspektima.

Tabela 54. Povezanost neurološkog deficitta i aktuelnog nivoa funkcionisanja obolelih od MS

EDSS skor		
WHODAS 2.0 skor	r	0,34**
	p	0,00
	N	84
WHODAS 2.0 skor	r	0,43**
	p	0,00
	N	108

** Korelacija značajne na nivou 0,01

S ciljem procene povezanosti uticaja neurološkog deficitta na postiguća na WHODAS korišćen je Pirsonov koeficijent korelacije. Iz Tabele 54 vidimo da postoji pozitivna korelacija skora na EDSS skali i skora na upitniku WHODAS, analizirano na uzorku od 84 ispitanika kao i na uzorku od 108 ispitanika. Viši skor na EDSS znači veći neurološki deficit, a viši skor na WHODAS skali znači viši stepen invalidnosti tj. nižu participaciju. Dakle, prema našim rezultatima, niži stepen neurološkog deficitta praćen je višom participacijom i obrnuto. Na osnovu toga zaključujemo da je hipoteza potvrđena.

Da bi se utvrdila povezanost ukupnog skora i subdomena WHODAS sa ukupnim skorom i supskalama EDSS, korišćena je linearna korelacija.

Tabela 55. Povezanost WHODAS sa EDSS supskalama i ukupnim EDSS skorom

		Kognicija (razumevanje i komunikacija)	Mobilnost	Briga o sebi	Odnosi sa drugim ljudima	Svakodnevne aktivnosti	Svakodnevne aktivnosti – domaćinstvo	Svakodnevne aktivnosti – posao/škola	Participacija	WHODAS 2.0 skor	WHODAS 2.0 skor
Funkcije optičkog sistema	r	0,02	-0,01	-0,02	-0,01	-0,08	-0,08	-0,10	-0,06	-0,13	-0,06
Funkcije moždanog stabla	r	0,22*	0,15	0,16	0,19*	0,13	0,14	0,01	0,19*	0,23*	0,23*
Funkcije piramidnog sistema	r	0,23*	0,57**	0,42**	0,29**	0,33**	0,39**	-0,11	0,35**	0,36**	0,43**
Cerebelarne funkcije	r	0,05	0,35**	0,20*	0,02	0,13	0,17	-0,18	0,13	0,16	0,20*
Senzorne funkcije	r	0,05	0,04	0,12	0,05	0,06	0,09	-0,12	0,07	-0,00	0,08
Funkcije mokraćne bešike i creva	r	0,34**	0,36**	0,34**	0,31**	0,30**	0,34**	-0,00	0,39**	0,35**	0,41**
Cerebralne funkcije	r	0,22*	0,07	0,11	0,24*	0,05	0,05	0,11	0,06	0,23*	0,17
EDSS skor	r	0,26**	0,55**	0,44**	0,29**	0,38**	0,41**	-0,14	0,38**	0,33**	0,45**

* Korelacija je značajna na nivou $p<0,05$

** Korelacija je značajna na nivou $p<0,01$

Iz Tabele 55 možemo zaključiti da funkcije optičkog sistema i senzorne funkcije EDSS ne koreliraju sa WHODAS ukupnim skorom i njegovim subdomenima.

Funkcije moždanog stabla značajno, pozitivno koreliraju sa ukupnim skorom na WHODAS 2.0 skali i sa supskalama *kognicija, odnosi sa drugim ljudima i participacija*. Ove korelacije su niske i pozitivne.

Funkcije piramidnog sistema, funkcije mokraćne bešike i creva i ukupan EDSS skor značajno pozitivno koreliraju sa ukupnim skorom na WHODAS skali kao i svim subdomenima osim domena *svakodnevne aktivnosti* (posao i škola). Ove korelacije su pozitivne i srednjeg intenziteta.

Cerebelarne funkcije značajno pozitivno i nisko koreliraju povezane sa ukupnim skorom na WHODAS skali (108 ispitanika) i sa teškoćama u *brizi o sebi*, a srednjim intenzitetom je povezana sa subdomenom *mobilnost*.

Cerebralne funkcije značajno, nisko i pozitivno su povezane sa supskalama *kognicija, odnosi sa drugim ljudima* i ukupnim WHODAS skorom (84 ispitanika).

U sledećem koraku proveravane su razlike u participaciji u odnosu na kategorije neurološkog deficitata.

Tabela 56. Postignuća na WHODAS u odnosu na stepen neurološkog deficitata

		N	Mean	SD	Min	Max	F	p
WHODAS 84 ispitanika	bez neurološkog deficitata	20	14,67	12,09	0,69	45,14	4,18	0,01
	blagi neurološki deficit	50	19,34	15,30	0,00	65,97		
	izraženi neurološki deficit	14	29,67	17,87	6,60	60,42		
WHODAS 108 ispitanika	bez neurološkog deficitata	22	13,62	12,03	0,00	45,14	8,92	0,00
	blagi neurološki deficit	61	19,96	14,37	0,00	65,97		
	izraženi neurološki deficit	25	30,85	16,13	6,60	60,42		

Rezultati pokazuju da postoji značajna razlika između tri grupe ispitanika u odnosu na kategoriju neurološkog deficitata (Tabela 56).

Tabela 57. Post hoc analiza razlika na WHODAS u odnosu na kategorije neurološkog deficitata

Kategorija EDSS		Kategorija EDSS	Mean	p
WHODAS 84 ispitanika	bez neurološkog deficitata	Izraženi neurološki deficit	-15,00	0,02
	blagi neurološki deficit	Izraženi neurološki deficit	-17,23	
WHODAS 108 ispitanika	bez neurološkog deficitata	Izraženi neurološki deficit	-10,88	0,00
	blagi neurološki deficit	Izraženi neurološki deficit	-10,88	

Daljom analizom (Tabela 57) pokazalo se da osobe bez neurološkog deficitata imaju značajno niži skor na skali WHODAS od osoba sa izraženim neurološkim deficitom, odnosno imaju bolju participaciju. Na uzorku od 108 ispitanika, pored već navedene razlike, kao značajna izdvaja se i razlika između osoba sa blagim neurološkim deficitom i izraženim neurološkim

deficitom. Osobe sa blagim neurološkim deficitom imaju bolju participaciju (niži skor na WHODAS 2.0 skali) od osoba sa izraženim neurološkim deficitom.

U narednom koraku ispitane su razlike na supskalama WHODAS u odnosu na tri kategorije neurološkog deficit-a.

Tabela 58. Pokazatelji postignuća na WHODAS suptestovima u odnosu na stepen neurološkog deficit-a

	EDSS skor (kategorije)	AS	SD	N	F	p
Kognicija	bez neurološkog deficit-a	3,31	4,58	22	1,75	0,12
	blagi neurološki deficit	5,86	5,91	61		
	izražen neurološki deficit	7,56	6,04	25		
Mobilnost	bez neurološkog deficit-a	1,65	2,51	22	6,27	0,00
	blagi neurološki deficit	5,39	4,22	61		
	izražen neurološki deficit	8,24	4,91	25		
Briga o sebi	bez neurološkog deficit-a	0,31	0,64	22	4,41	0,00
	blagi neurološki deficit	1,18	2,26	61		
	izražen neurološki deficit	3,24	3,46	25		
Slaganje	bez neurološkog deficit-a	2,27	3,75	22	1,38	0,25
	blagi neurološki deficit	2,93	3,67	61		
	izražen neurološki deficit	4,69	4,73	25		
Svakodnevne aktivnosti	bez neurološkog deficit-a	2,60	3,27	22	3,71	0,00
	blagi neurološki deficit	3,77	3,48	61		
	izražen neurološki deficit	6,48	4,04	25		
Participacija	bez neurološkog deficit-a	6,71	4,32	22	5,03	0,00
	blagi neurološki deficit	8,10	5,80	61		
	izražen neurološki deficit	13,19	6,88	25		

Rezultati pokazuju da postoje zнатне razlike između ispitanika sa različitim kategorijama neurološkog deficit-a u *mobilnosti, brizi o sebi, svakodnevnim aktivnostima i participaciji* (Tabela br. 58). *Post hoc* testovima utvrđeno je tačno mesto razlika.

Tabela 59. Post hoc analiza razlika na suptestovima WHODAS u odnosu na stepen neurološkog deficit-a

Dependent Variable	EDSS (kategorije)	EDSS (kategorije)	Srednja razlika	p
Mobilnost	bez neurološkog deficit-a	blagi neurološki deficit	-3,69	0,00
	blagi neurološki deficit	izražen neurološki deficit	-6,78	0,00
Briga o sebi	bez neurološkog deficit-a	izražen neurološki deficit	-3,09	0,00
	blagi neurološki deficit	izražen neurološki deficit	-2,53	0,00
Svakodnevne aktivnosti	bez neurološkog deficit-a	izražen neurološki deficit	-2,01	0,00
	blagi neurološki deficit	izražen neurološki deficit	-3,20	0,02
Participacija	bez neurološkog deficit-a	izražen neurološki deficit	-2,62	0,01
	blagi neurološki deficit	izražen neurološki deficit	-5,61	0,01

Iz Tabele 59 vidimo da su osobe bez neurološkog deficitu značajno mobilnije od osoba sa blagim i izraženim deficitom. Pored toga, osobe sa blagim neurološkim deficitom značajno su mobilnije u odnosu na osobe sa izraženim neurološkim deficitom.

Dalje vidimo da osobe sa izraženim neurološkim deficitom imaju više teškoća u *brizi o sebi, participaciji i svakodnevnim aktivnostima* od osoba bez deficitu i sa blagim neurološkim deficitom.

Višestrukom regresionom analizom utvrđena je značajna povezanost skupa prediktora dimenzija neurološkog statusa (*funkcije optičkog sistema, funkcije moždanog stabla, funkcije piramidnog sistema, cerebelarne funkcije, senzorne funkcije, funkcije mokraće bešike i creva, cerebralne funkcije*) sa kriterijumskom varijablom WHODAS skor ($R^2=0,233$, $F(7;76)=3,297$, $p<0,01$) (Tabela 60).

Tabela 60. Značajnost regresionog modela

Model	R	R ²	Korigovan R ²	F	p
1	0,48	0,23	0,16	3,29	0,00

Kada analiziramo zajedno sve supskale na EDSS-u, značajan parcijalan doprinos predviđanju skora na WHODAS imaju *funkcije piramidnog sistema* ($\beta=0,34$, $p<0,05$) i *funkcije mokraće bešike i creva* ($\beta=0,24$, $p<0,05$) (Tabela 61). Veće teškoće u funkcijama u navedenim oblastima praćene su većim teškoćama u socijalnoj participaciji odnosno utiču na njeno sniženje.

Tabela 61. Veličina i značajnost parcijalnog doprinosa prediktora (supskala EDSS) u predikciji aktuelnog nivoa funkcionisanja obolelih od MS

Prediktori	koeficijenti				
	b	SE(b)	Beta	t	p
Funkcije optičkog sistema	-3,30	2,43	-0,14	-1,35	0,17
Funkcije moždanog stabla	-0,43	2,51	-0,01	-1,17	0,86
Funkcije piramidnog sistema	4,46	1,82	0,33	2,44	0,01
Cerebelarne funkcije	-2,22	2,68	-0,11	-0,82	0,41
Senzorne funkcije	-1,94	2,10	-0,10	-0,92	0,35
Funkcije mokraće bešike i creva	6,57	3,14	0,24	2,09	0,04
Cerebralne funkcije	4,78	3,43	0,15	1,39	0,16

Hijerarhijskom regresionom analizom testirana je povezanost sociodemografskih varijabli i supskala neurološkog deficitu sa skorom na WHODAS. Utvrđena je značajna povezanost skupa kontrolnih varijabli (obrazovanje, pol, starost u godinama, dužina trajanja simptoma) uvrštenih u prvom koraku ($R^2=0,17$, $F(4;79)=4,17$, $p<0,01$). U drugom koraku uvršten je skup prediktora odnosno funkcionalnih sistema EDSS-a (Funkcije optičkog sistema, Funkcije moždanog stabla, Funkcije piramidnog sistema, Cerebelarne funkcije, Senzorne funkcije,

Funkcije mokraćne bešike i creva, Cerebralne funkcije) zajedno sa kontrolnim sociodemografskim varijablama u predikciju WHODAS skora ($R^2=0,26$, $F(11;72)=2,32$, $p<0.05$). U oba koraka prediktori značajno predviđaju participaciju obolelih od MS. Ipak, dodavanjem dimenzija neurološkog statusa nije značajno poboljšana predikcija participacije. Ukoliko bi uzorak bio ujednačen po starosti u godinama, polu i obrazovanju doprinos dimenzija neurološkog statusa nije značajan ($\Delta R^2=0,08$, $\Delta F=1,21$, $p=0,30$) (Tabela 62).

Značajan parcijalan doprinos predviđanju skora na WHODAS skali u okviru kontrolnih varijabli ima trajanje simptoma ($\beta=0,30$, $p<0,05$). Parcijalni doprinos starosti i pola ispitanika nije značajan ni u prvom ni u drugom modelu predikcije aktuelnog nivoa funkcionisanja i kad se ubace dimenzije neurološkog funkcionisanja. Osobe kod kojih su se simptomi javili ranije imaju viši skor na WHODAS skali odnosno lošije ukupno funkcionisanje.

Tabela 62. Značajnost regresionog modela

Model	R	R^2	F	p	Statistika promene		
					ΔR^2	ΔF	p (ΔF)
1	0,41	0,17	4,17	0,00	0,17	4,17	0,00
2	0,51	0,26	2,32	0,01	0,08	1,21	0,30

8.3. Rezultati koji se odnose na Hipotezu 2

Hipoteza 2: *Postoji pozitivna korelacija između stepena poremećaja kognitivnih sposobnosti i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze.*

Ova hipoteza će biti posmatrana kroz dve prizme jer su u datom istraživanju korišćena dva instrumenta za procenu kognitivnih sposobnosti obolelih od MS jer je kognitivni status kompleksan fenomen.

8.3.a U prvom delu analizirali smo odnos neurološkog deficitu izraženog EDSS skorom i poremećaja kognitivnih sposobnosti merenih testom PASAT

Iz Tabele 63 vidimo da postoji značajna povezanost ukupnog skora na testu EDSS i testu PASAT. Ova povezanost je negativna ($r=-0.25$). Viši skor na testu EDSS koji predstavlja lošiji neurološki status praćen je nižim skorom na testu PASAT koji znači lošije kognitivno postignuće u ispitivanom kognitivnom domenu. Na osnovu navedenog možemo zaključiti da se hipoteza prihvata te da postoji pozitivna korelacija između stepena poremećaja kognitivnih sposobnosti i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze, odnosno da je veći neurološki deficit praćen lošijim kognitivnim postignućima.

U daljoj analizi utvrđene su povezanosti supskala neurološkog deficitu sa skorom na testu PASAT.

Tabela 63. Povezanost pojedinih dimenzija neurološkog statusa i skora na testu PASAT

		PASAT
EDSS skor	r	-0,25**
	p	0,00
Funkcije optičkog sistema	r	-0,00
	p	0,94
Funkcije moždanog stabla	r	-0,10
	p	0,29
Funkcije piramidnog sistema	r	-0,19*
	p	0,04
Cerebelarne funkcije	r	-0,15
	p	0,11
Senzorne funkcije	r	-0,20*
	p	0,03
Funkcije mokraćne bešike i creva	r	-0,24*
	p	0,012
Cerebralne funkcije	r	-0,06
	p	0,49

* Korelacija je značajna na nivou p<0,05

** Korelacija je značajna na nivou p<0,01

Iz Tabele 63 vidimo da postoje značajne niske negativne korelacije ukupnog skora na testu PASAT (gde viši skor predstavlja bolje kognitivno funkcionisanje) i *funkcija piramidnog sistema, senzornih funkcija i funkcija mokraćne bešike i creva* (gde viši skor predstavlja lošiji neurološki status). Iz navedenog vidimo da što su izraženiji simptomi nastali kao posledica poremećaja funkcija navedenih sistema, lošija su kognitivna postignuća na testu PASAT.

Iz Tabele 64 vidimo učestalost problema u kognitivnom funkcionisanju u odnosu na kategorije neurološkog deficit-a.

Tabela 64. Kategorije stepena neurološkog deficit-a u odnosu na kategorije prisutnosti poremećaja u kognitivnom funkcionisanju

EDSS skor (kategorije)		PASAT (kategorije)			
		Frekvencija	problem u funkcionisanju	nema problema u funkcionisanju	Total
			%		
Bez neurološkog deficit-a		1	4,5%	95,5%	22
(kategorije)					100,0%
Blagi neurološki deficit		12	19,7%	80,3%	61
					100,0%
Izražen neurološki deficit		8	32,0%	68,0%	25
					100,0%
Ukupno		21	21,3%	78,7%	108
					100,0%

χ^2 testom analizirana je značajnost razlike u procentu osoba sa kognitivnim problemima i bez kognitivnih problema u funkcionisanju među kategorijama ispitanika formiranim na osnovu stepena izraženosti neurološkog deficit-a. Rezultati pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika između kategorija ($\chi^2=5,63$, $p=0,06$).

8.3.b U drugom delu analizirali smo odnos neurološkog deficit-a izraženog testom EDSS i poremećaja kognitivnih sposobnosti merenih testom ARCS.

Iz Tabele 65 vidimo da postoji značajna povezanost ukupnog skora na testu EDSS i testu ARCS. Ova povezanost je negativna. Viši skor na testu EDSS, koji predstavlja lošiji neurološki status, praćen je nižim skorom na testu ARCS, koji znači lošije kognitivno postignuće u ispitivanim kognitivnim domenima. Na osnovu navedenog možemo zaključiti da se hipoteza prihvata te da postoji pozitivna korelacija između stepena poremećaja kognitivnih sposobnosti i stepena neurološkog deficit-a kod obolelih od multiple skleroze, odnosno da je veći neurološki deficit praćen prisutnošću kognitivnih deficit-a.

Tabela 65. Korelacije ukupnog ARCS skora sa supskalama i ukupnim EDSS

	ARCS skor	
Funkcije optičkog sistema	r	-0,10
	p	0,29
Funkcije moždanog stabla	r	-0,03
	p	0,69
Funkcije piramidnog sistema	r	-0,29**
	p	0,00
Cerebelarne funkcije	r	-0,17
	p	0,07
Senzorne funkcije	r	-0,01
	p	0,87
Funkcije mokraćne bešike i creva	r	-0,16
	p	0,00
Cerebralne funkcije	r	-0,11
	p	0,24
EDSS skor	r	-0,27**
	p	0,00

** Korelacija je značajna na nivou $p<0,01$

* Korelacija je značajna na nivou $p<0,05$

U daljoj analizi utvrđene su povezanosti supskala neurološkog deficit-a sa skorom na testu ARCS. Iz Tabele 65 vidimo da postoje značajne niske negativne korelacije ukupnog skora na ARCS (viši skor – bolje kognitivno funkcionisanje) i supskale *funkcije piramidnog sistema*. Iz navedenog vidimo da što su izraženiji simptomi nastali kao posledica oštećenja funkcija piramidnog sistema, naglašeniji su i poremećaji kognitivnih sposobnosti.

U daljoj analizi proveravana je povezanost dimenzija ARCS i dimenzija EDSS (Tabela 66). Da bi se utvrdila povezanost supskala ARCS i subdomena EDSS, korišćen je Pirsonov koeficijent korelacije.

Tabela 66. Korelacije dimenzija EDSS i ARCS

Dimenzije ARCS-a	Funkcije optičkog sistema	Funkcije moždarnog stabla	Funkcije piramidnog sistema	Cerebelarne funkcije	Senzorne funkcije	Funkcije mokraćne bešike i creva	Cerebralne funkcije	EDSS skor
Neposredno pamćenje 1 (NAVLT IM 1)	-0,21*	0,12	-0,16	-0,11	-0,05	-0,14	-0,06	-0,12
Neposredno pamćenje 2 (NAVLT IM 2)	-0,11	0,02	-0,25**	-0,25**	-0,09	-0,03	-0,0	-0,26**
Neposredno pamćenje 3 (NAVLT IM 3)	-0,12	0,03	-0,31**	-0,15	-0,09	-0,14	-0,02	-0,26**
Neposedno pamćenje – Domen skor	-0,13	-0,00	-0,29**	-0,21*	-0,09	-0,15	-0,06	-0,28**
Vizuoprostorne funkcije (Test crtanja sata)	-0,14	0,01	-0,00	-0,00	-0,15	0,05	-0,07	-0,04
Brzina pisanja	-0,02	-0,18*	-0,32**	-0,21*	0,01	-0,21*	-0,05	-0,32**
Verbalna fluentnost (Kategorija)	-0,06	-0,08	-0,28**	-0,12	-0,00	-0,09	-0,05	-0,21*
Verbalna fluentnost (Aktivnost)	-0,15	0,00	-0,11	-0,14	0,00	0,05	0,07	-0,07
Verbalna fluentnost (Slovo)	-0,10	-0,00	-0,17	-0,05	-0,05	-0,06	0,09	-0,10
Verbalna fluentnost – Domen skor	-0,13	-0,02	-0,21*	-0,12	0,01	0,01	0,08	-0,13
Jezik (Test imenovanja)	-0,22*	0,05	0,11	0,09	0,10	0,10	-0,10	0,18
Odloženo pamćenje 4 (NAVLT 4)	-0,13	0,09	-0,29**	-0,17	-0,02	-0,14	-0,02	-0,22*
Odložena rekognicija (tačno pozitivni)	-0,15	0,07	-0,18	0,04	-0,01	-0,13	0,01	-0,11
Odložena rekognicija (lažno pozitivni)	-0,00	-0,10	0,03	0,02	-0,02	-0,05	0,00	0,00
Test pažnje (HAT A)	0,06	-0,21*	-0,26**	-0,19*	0,01	-0,14	-0,06	-0,29**
Test pažnje (HAT B)	-0,04	-0,09	-0,27**	-0,19*	-0,02	-0,29**	-0,06	-0,31**

* Korelacija je značajna na nivou $p<0,05$

** Korelacija je značajna na nivou $p<0,01$

Neposredno pamćenje 1 nisko negativno korelira sa funkcijama optičkog sistema. Neposredno pamćenje 2 značajno negativno korelira sa funkcijama piramidnog sistema, cerebelarnim funkcijama i ukupnim EDSS skorom. Neposredno pamćenje 3 značajno nega-

tivno korelira sa funkcijama piramidnog sistema i ukupnim EDSS skorom. Domen skor neposrednog pamćenja negativno korelira sa funkcijama piramidnog sistema, cerebelarnim funkcijama i ukupnim EDSS skorom.

Brzina pisanja značajno negativno korelira sa funkcijama piramidnog sistema i ukupnim EDSS skorom, dok je niža negativna korelacija prisutna kada se analiziraju funkcije moždanog stabla, cerebelarne funkcije i funkcije mokraće bešike i creva.

Postignuća na testu *verbalna fluentnost* (kategorija) značajno negativno koreliraju sa funkcijama piramidnog sistema a nešto niža korelacija sa istim predznakom prisutna je sa ukupnim EDSS skorom. Domen skor za verbalnu fluentnost ima nisku negativnu korelaciju sa funkcijama piramidnog sistema.

Postignuća na testu *imenovanja* su nisko, negativno povezana sa funkcijama optičkog sistema.

Odloženo pamćenje je nisko negativno povezano sa ukupnim EDSS skorom i funkcijama piramidnog sistema.

Postignuća na testovima pažnje (HAT A i HAT B) negativno koreliraju sa ukupnim EDSS skorom i povezani su sa poremećajem funkcija piramidnog sistema i cerebelarnih funkcija, kao i funkcijama moždanog stabla i funkcijama mokraće bešike i creva.

U sledećem koraku proverena je razlika u učestalosti određene kategorije kognitivnog deficitu u odnosu na kategorije neurološkog deficitu. Ovaj odnos ARCS i EDSS testiran je χ^2 testom za svaku supskalu testa poremećaja kognitivnog funkcionisanja. Rezultati pokazuju da, kada posmatramo kategorije neurološkog deficitu i kategorije poremećaja u kognitivnom funkcionisanju, ne postoje značajne razlike ($\chi^2=4.54$, $p=0.60$).

Kada posmatramo kategorije neurološkog deficitu i kategorije poremećaja u kognitivnom funkcionisanju u odnosu na pojedinačne supskale, postoje značajne razlike samo za supskalu brzina pisanja ($\chi^2=10,73$, $p=0,03$).

Iz Tabele 67 vidimo da među ispitanicima čija brzina pisanja blago odstupa od očekivanih rezultata ima značajno više osoba sa izraženim neurološkim deficitom.

Tabela 67. Kategorije *brzine pisanja* u odnosu na kategorije stepena neurološkog deficitu

		EDSS skor (kategorije)			
		Bez neurološkog deficitu	Blagi neurološki deficit	Izražen neurološki deficit	Ukupno
Brzina pisanja	nema odstupanja	Frekvencija	21	54	16
		Std. Rezidual	0,6	0,4	-1,1
	blago odstupanje	Frekvencija	1	6	8
		Std. Rezidual	-1,2	-0,8	2,4
Ukupno	umereno odstupanje	Frekvencija	0	1	1
		Std. Rezidual	-0,6	-0,1	0,8
Ukupno		Frekvencija	22	61	25
					108

8.4. Rezultati koji se odnose na hipotezu 3

Hipoteza 3: Postoji pozitivna korelacija između prisutnosti poremećaja motoričkih sposobnosti i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze.

8.4.a U prvom koraku analizirani su poremećaji motoričkih sposobnosti gornjih ekstremiteta u odnosu na stepen neurološkog deficitu

Za potrebe utvrđivanja pomenute povezanosti korišćen je Pirsonov koeficijent linearene korelacije.

Tabela 68. Povezanost 9HPT sa EDSS skorom i supskalama EDSS

9 HPT	9HPT		9HPT prosek za nedominantnu ruku
	prosek za dominantnu ruku		
Funkcije optičkog sistema	0,10	0,12	0,06
Funkcije moždanog stabla	0,30**	0,29**	0,27**
Funkcije piramidnog sistema	0,54**	0,49**	0,54**
Cerebelarne funkcije	0,32**	0,31**	0,31**
Senzorne funkcije	0,15	0,14	0,15
Funkcije mokraće bešike i creva	0,37**	0,32**	0,38**
Cerebralne funkcije	0,12	0,13	0,10
EDSS skor	0,58**	0,54**	0,57**

U Tabeli 68 možemo uočiti da rezultati na 9HPT statistički značajno koreliraju sa svim posmatranim varijablama osim sa funkcijama moždanog stabla, senzornim funkcijama i cerebralnim funkcijama. Sve ostale korelacije su pozitivne i značajne i ukazuju na to da što je više poremećaja u navednim funkcionalnim sistemima, lošije su i manuelne sposobnosti.

U daljoj analizi odnosa motoričkih sposobnosti gornjih ekstremiteta i neurološkog deficitu analizom varijanse analizirane su razlike u motoričkim sposobnostima između tri grupe ispitanika formirane na osnovu procene ukupnog neurološkog deficitu.

Tabela 69. Razlike u motoričkim sposobnostima gornjih ekstremiteta u odnosu na kategorije neurološkog deficitu

	N	Mean	SD	Min	Max	F	p
Bez neurološkog deficitu	22	19,17	3,20	15,63	28,35	8,43	0,00
Blagi neurološki deficit	61	22,53	4,85	15,93	42,68		
Izražen neurološki deficit	25	30,97	14,87	17,05	89,33		
Ukupno	108	23,80	9,06	15,63	89,33		

Rezultati pokazuju da postoji značajna razlika u motoričkim sposobnostima gornjih ekstremiteta u odnosu na kategorije neurološkog deficit (Tabela 69).

Post hoc analizom utvrđeno je da osobe bez neurološkog deficit i osobe sa blagim neurološkim deficitom imaju značajno niže skorove, odnosno bolje motoričke sposobnosti gornjih ekstremiteta od osoba sa izraženim neurološkim deficitom (Tabela 70).

Tabela 70. *Post hoc* test razlika u motoričkim sposobnostima gornjih ekstremiteta u odnosu na kategorije neurološkog deficit

EDSS (kategorije)	EDSS (kategorije)	Srednja razlika	p
Bez neurološkog deficit	izražen neurološki deficit	-11,79*	0,00
Blagi neurološki deficit	izražen neurološki deficit	-8,43*	0,00

8.4.b U drugom koraku analizirani su poremećaji motoričkih sposobnosti donjih ekstremiteta u odnosu na stepen neurološkog deficit

Za potrebe utvrđivanja povezanosti motoričkih sposobnosti donjih ekstremiteta i neurološkog deficit korišćen je Pirsonov koeficijent linearne korelacije.

Tabela 71. Povezanost 25FWT sa EDSSom

korelacija	prosek na 25 foot walk testu
Funkcije optičkog sistema	-0,07
Funkcije moždanog stabla	0,22*
Funkcije piramidnog sistema	0,61**
Cerebelarne funkcije	0,35**
Senzorne funkcije	0,06
Funkcije mokraće bešike i creva	0,26**
Cerebralne funkcije	0,05
EDSS skor	0,56**

* Korelacija je značajna na nivou $p<0,05$

** Korelacija je značajna na nivou $p<0,01$

U Tabeli 71 možemo uočiti da rezultati na 25FWT statistički značajno koreliraju sa svim posmatranim varijablama osim sa cerebralnim, senzornim i funkcijama optičkog sistema. Sve ostale korelacije su pozitivne i značajne. To ukazuje na činjenicu da što osoba ima viši neurološki deficit ukupno, i veće ispade u domenu funkcija moždanog stabla, piramidnog sistema, cerebelarnih funkcija i funkcija mokraće bešike i creva, to ima lošije motoričke sposobnosti donjih ekstremiteta.

U daljoj analizi odnosa motoričkih sposobnosti donjih ekstremiteta i neurološkog deficit primenom analize varijanse analizirane su razlike u motoričkim sposobnostima između tri grupe ispitanika formirane na osnovu procene ukupnog neurološkog deficit.

Tabela 72. Prosečne vrednosti postignuća na 25FWT u zavisnosti od stepena neurološkog deficitta

	N	Mean	SD	Min	Max	F	p
Bez neurološkog deficitta	22	3,80	0,69	3,05	5,40	12,50	0,00
Blagi neurološki deficit	61	5,28	2,62	3,05	17,25		
Izražen neurološki deficit	25	7,46	3,28	2,65	18,20		
Ukupno	108	5,48	2,81	2,65	18,20		

Rezultati pokazuju da postoji značajna razlika (Tabela 72).

Post hoc analizom utvrđeno je da osobe bez neurološkog deficitta i osobe sa blagim neurološkim deficitom imaju značajno niže skorove, odnosno bolje motoričke sposobnosti donjih ekstremiteta od osoba sa izraženim neurološkim deficitom (Tabela 73).

Tabela 73. Post hoc test razlika u motoričkim sposobnostima donjih ekstremiteta u odnosu na kategorije neurološkog deficitta

EDSS (kategorije)	EDSS (kategorije)	Srednja razlika	p
Bez neurološkog deficitta	izražen neurološki deficit	-3,66*	0,00
Blagi neurološki deficit	izražen neurološki deficit	-2,17*	0,00

8.5. Povezanost kognitivnih i motoričkih sposobnosti sa funkcionisanjem obolelih od MS

Povezanost kognitivnih sposobnosti i stepena funkcionisanja ispitana je Pirsonovim koeficijentom linearne korelacijske. Ukupan ARCS skor značajno korelira sa svim WHODAS subdomenima i ukupnim skorom, osim domena koji utvrđuje teškoće u *svakodnevnim aktivnostima* – posao/škola (Tabela 74). Korelacije su negativne. Viši stepen invalidnosti praćen je i lošijim kognitivnim statusom.

Tabela 74. Povezanost ukupnog skora ARCS sa WHODAS supskalama i ukupnim skorom

WHODAS	ARCS skor
Kognicija (razumevanje i komunikacija)	-0,31**
Mobilnost	-0,34**
Briga o sebi	-0,28**
Odnosi sa drugim ljudima	-0,25**
Svakodnevne aktivnosti	-0,24*
Svakodnevne aktivnosti – domaćinstvo	-0,29**
Svakodnevne aktivnosti – posao/škola	-0,03
Participacija	-0,23*
WHODAS 2.0 skor (n=84)	-0,34**
WHODAS 2.0 skor	-0,34**

** Korelacija je značajna na nivou p<0,01

* Korelacija je značajna na nivou p<0,05

Poremećaj kognitivnih sposobnosti utvrđen ARCS testom ima izraženiju negativnu korelaciju sa domenima *kognicija, mobilnost, briga o sebi, odnos sa drugim ljudima i svakodnevne aktivnosti* (domaćinstvo), dok je niža korelacija sa istim predznakom prisutna u domenima *svakodnevne aktivnosti* (ukupno posmatrano) i *participacija*.

Povezanost motoričkih sposobnosti gornjih ekstremiteta i funkcionisanja obolelih od MS ispitana je Pirsonovim koeficijentom linearne korelaciјe. Prosečan rezultat, kao i rezultat za dominantnu i nedominantnu ruku, značajno korelira sa svim WHODAS subdomenima i ukupnim skorom, osim domena teškoće u svakodnevnim aktivnostima – posao/škola (Tabela 75). Korelacije su pozitivne. Viši stepen invalidnosti praćen je dužim vremenom potrebnim za izvršenjem zadatka na 9HPT, odnosno lošijim motoričkim sposobnostima gornjih ekstremiteta.

Tabela 75. Povezanost 9HPT sa WHODAS 2.0

WHODAS	9 hole peg test – prosek	9 hole peg test – dominantna ruka	9 hole peg test – nedominantna ruka
Kognicija (razumevanje i komunikacija)	0,31**	0,27**	0,31**
Mobilnost	0,56**	0,51**	0,55**
Briga o sebi	0,43**	0,40**	0,42**
Odnosi sa drugim ljudima	0,34**	0,29**	0,36**
Svakodnevne aktivnosti	0,43**	0,41**	0,41**
Svakodnevne aktivnosti – domaćinstvo	0,51**	0,46**	0,51**
Svakodnevne aktivnosti – posao/škola	0,00	0,01	0,01
Participacija	0,35**	0,31**	0,36**
WHODAS 2.0 skor (n=84)	0,50**	0,44**	0,51**
WHODAS 2.0 skor	0,48**	0,42**	0,48**

** Korelacija je značajna na nivou p<0,01

* Korelacija je značajna na nivou p<0,05

Tabela 76. Korelacija 25FWT sa WHODAS 2.0

WHODAS	prosek na 25 FWT
Kognicija (razumevanje i komunikacija)	0,27**
Mobilnost	0,51**
Briga o sebi	0,30**
Odnosi sa drugim ljudima	0,32**
Svakodnevne aktivnosti	0,32**
Svakodnevne aktivnosti – domaćinstvo	0,36**
Svakodnevne aktivnosti – posao/škola	-0,00
Participacija	0,38**
WHODAS 2.0 skor (n=84)	0,38**
WHODAS 2.0 skor (n=108)	0,42**

* Korelacija je značajna na nivou p<0,05

** Korelacija je značajna na nivou p<0,01

Povezanost motoričkih sposobnosti donjih ekstremiteta i trenutnog funkcionisanja obolelih od MS ispitana je Pirsonovom korelacijom. Prosečan rezultat na 25FWT testu značajno korelira sa svim WHODAS subdomenima i ukupnim skorom, osim domena teškoće u svakodnevnim aktivnostima – posao/škola (Tabela 76). Korelacije su pozitivne. Viši stepen invalidnosti praćen je dužim vremenom potrebnim da se pređe određena distanca, odnosno lošijim motoričkim sposobnostima donjih ekstremiteta.

8.6. Zajednički doprinos svih prediktorskih varijabli u ovom istraživanju u predikciji ukupnog funkcionisanja kod obolelih od MS

Kako bi se proverio zajednički doprinos svih prediktorskih varijabli u objašnjavanju ukupne participacije osoba sa MS korišćena je hijerarhijska regresiona analiza (Tabela 77). Modeli su konstruisani tako što su prvo uvedene sociodemografske varijable, potom pojedinačno varijable kognitivnih sposobnosti (PASAT pa ARCS), potom mera neurološkog deficit-a, pa motoričke sposobnosti gornjih ekstremiteta i na kraju motoričke sposobnosti donjih ekstremiteta.

Tabela 77. Hijerarhijska regresiona analiza: izlazna varijabla – aktuelno funkcionisanje obolelih od MS

Model	R	R ²	F	p	značajnost promene
1.	0,35	0,12	2,82	0,03	0,03
2.	0,51	0,26	5,40	0,00	0,00
3.	0,56	0,32	6,05	0,00	0,00
4.	0,57	0,32	5,23	0,00	0,51
5.	0,65	0,43	7,09	0,00	0,00
6.	0,66	0,43	6,25	0,00	0,66

Model 1: sociodemografske varijable

Model 2: sociodemografske varijable i ARCS

Model 3: sociodemografske varijable, ARCS i PASAT

Model 4: sociodemografske varijable, ARCS, PASAT i EDSS

Model 5: sociodemografske varijable, ARCS, PASAT, EDSS i 9HPT

Model 6: sociodemografske varijable, ARCS, PASAT, EDSS , 9HPT i 25FWT

Testiranjem modela ustanovljeno je da sociodemografske varijable objašnjavaju 12% varijanse funkcionisanja obolelih od MS. Analizom pojedinačnih doprinosa sociodemografskih varijabli primećujemo da značajan doprinos ima samo dimenzija starosti. U ovom modelu pokazalo se da što je osoba starija, ima veći stepen invaliditeta, odnosno lošiju participaciju i niži nivo ukupnog funkcionisanja.

Uvođenjem varijable PASAT primećen je značajni pomak u objašnjenuj varijanse socijalne participacije, te procenat objašnjene varijanse u drugom koraku iznosi 26%. Doprinos

varijable starost se gubi, a kognitivne sposobnosti postaju jedini značajan prediktor. Skor na testu PASAT je negativno povezan sa skorom na WHODAS; lošiji kognitivni status praćen je višim stepenom invaliditeta odnosno nižom participacijom obolelih od MS.

Dodavanjem ARCS testa (ukupnog skora) procenat objašnjene varijanse značajno se menja i PASAT i ARCS postaju jedini prediktori stepena ukupnog funkcionisanja obolelih od MS. Skor na oba testa kognitivnih smetnji je negativno povezan sa skorom na WHODAS, odnosno potvrđeno je da je lošiji kognitivni status praćen višim stepenom invaliditeta, tj. lošijim funkcionisanjem obolelih.

U četvrtom koraku ubačen je prediktor nivo neurološkog deficit-a. Ostvarena promena u predikciji stepena funkcionisanja nije značajna, a procenat objašnjene varijanse penje sa na 32%. Skorovi kognitivnih sposobnosti ostaju jedini značajni prediktori.

U petom koraku dodat je skor motoričkih sposobnosti gornjih ekstremiteta. Ostvarena promena u predikciji stepena funkcionisanja je značajna, a procenat objašnjene varijanse penje sa na 43%. Značajne varijable koje se izdvajaju u ovom modelu su kognitivne sposobnosti izražene preko testa PASAT i motorika gornjih ekstremiteta. Ostali prediktori nisu značajni. Što su lošije motoričke sposobnosti gornjih ekstremiteta i niži nivo kognitivnih sposobnosti, to je nivo invaliditeta osobe obolele od MS veći odnosno nivo funkcionisanja niži.

U završnom modelu dodata je i varijabla koja meri motoričke sposobnosti donjih ekstremiteta. Procenat objašnjene varijanse ostaje isti kao i prediktori funkcionisanja.

Tabela 78. Koeficijenti doprinosa za predikciju aktuelnog nivoa funkcionisanja obolelih od MS

Model	Varijabla	Beta	T	p
1	Starost	0,24	2,18	0,03
2	PASAT	-0,39	-3,72	0,00
3	PASAT	-0,32	-3,13	0,00
4	ARCS	-0,26	-2,68	0,00
4	PASAT	-0,32	-3,02	0,00
4	ARCS	-0,25	-2,42	0,01
5	PASAT	-0,29	-3,05	0,00
5	9HPT	0,40	3,72	0,00
6	PASAT	-0,29	-2,93	0,00
6	9HPT	0,39	3,27	0,00

* U tabeli su prikazane samo varijable sa značajnim doprinosima

Model 1: sociodemografske varijable

Model 2: sociodemografske varijable i ARCS

Model 3: sociodemografske varijable, ARCS i PASAT

Model 4: sociodemografske varijable, ARCS, PASAT i EDSS

Model 5: sociodemografske varijable, ARCS, PASAT, EDSS i 9HPT

Model 6: sociodemografske varijable, ARCS, PASAT, EDSS , 9HPT i 25FWT

IX POGLAVLJE

DISKUSIJA

9.1. Opšta razmatranja

Multipla skleroza je kompleksna i nepredvidiva bolest koja ostavlja posledice na ukupno bitisanje obolelih. Oboleli su svesni mogućih posledica i da ne postoji potpuno tačna prognoza, ali je moguće individualno pratiti funkcionalne promene i planirati programe podrške (kako rehabilitacione s ciljem održanja ukupnih funkcionalnih sposobnosti tako i programe psihosocijalne podrške).

S obzirom na značaj motoričkog i kognitivnog funkcionisanja kod obolelih od MS, velika je odgovornost osoba koje su u direktnoj kliničkoj praksi i istraživača da ukažu na to koliko je važno uočiti deficit u ovim oblastima funkcionisanja i njegov uticaj na sve oblasti funkcionisanja obolelih od MS (aktivnosti svakodnevnog života, radni status i socijalnu participaciju).

Polazna osnova našeg istraživanja su opšti podaci o ispitanicima. Faktori koji su prediktori ukupnog funkcionisanja obolelih od MS veoma su važni i zato su razmatrani i u relevantnoj literaturi i u našem istraživanju.

Informacije o obolelima koje se odnose na radni status, stepen obrazovanja, bračno stanje i broj dece mogu biti podaci koji će doprineti održavanju stepena socijalne participacije obolelih od MS. U našem uzorku zastupljenije su žene, što je u skladu sa globalnim trendom u svetu kada je u pitanju MS (16). Od procenjenog broja od 2,5 miliona obolelih u svetu 70% su žene (299). Istraživanja koja se bave uticajem pola kada je u pitanju invaliditet su značajna zbog specifične podrške. Žene sa invaliditetom su u lošijem položaju u odnosu na muškarce, dobijaju manje pomoći i podrške u periodima promena u zdravstvenom statusu (300).

Najveći broj ispitanika u našem istraživanju završio je srednju školu (67,6%), što je u skladu sa opštom obrazovnom strukturu u Vojvodini. Veza između stepena obrazovanja i rizik od razvoja bolesti su nekonzistentni (301) i, s obzirom na šarolikost populacije obolelih od MS, ova vrste veze verovatno će ostati nepotvrđena. Ne bi trebalo zanemariti uticaj stepena obrazovanja kada se radi o mehanizmima prihvatanja bolesti, posledicama bolesti i slično.

Najveći broj ispitanika je u bračnoj ili vanbračnoj zajednici, što predstavlja pozitivan stabilizacioni faktor. Razdvojenih ili razvedenih je svega 7 (6,6%). Sa napredovanjem bolesti i razvojem invaliditeta može da dođe do nemogućnosti ispunjavanja bračnih i porodičnih obaveza te razvoda ili razdvajanja. Koliko su ovi podaci važni ukazuje i istraživanje iz 2006. godine (75) u kojem je navedeno da oni koji su zaposleni i žive u svojoj kući imaju bolje performanse na testovima manuelne spretnosti, dok oni koji su zaposleni i žive sa partnerom imaju bolje rezultate na testu hoda 10 metara.

MS ne utiče samo na obolelog već i na njegovu porodicu. Po postavljanju same dijagnozejavlja se strah, neizvesnost, socijalna izolacija od prijatelja i promena kvaliteta života (302). S razvojem bolesti mogu da se menjaju porodične uloge pa supružnik može postati negovatelj (303).

MS može izazvati dosta problema za obolelog, s tim da je jedan deo nevidljiv, a drugi očigledan. Problemi koji se odnose na zamor, bol, kognitivno funkcionisanje i drugi manje vidljivi simptomi povezani su sa autonomnim nervnim sistemom (304) i negovatelji ne mogu da ih utvrde. Same promene u bolesti oboleli lakše podnose ukoliko imaju podršku člana

porodice. Stoga je socijalna pozadina obolelog jača ukoliko imaju bračnog partnera. Facilitatori socijalne pozadine su razumevanje i prihvatanje.

Pred porodicom obolelog od MS nalaze se brojni izazovi – od finansijskih do socijalnih. Ambijent življenja je takođe značajan stabilizacioni faktor. Najveći broj ispitanika u našem istraživanju ima rešeno stambeno pitanje. Oboli od MS najčešće žive u privatnom domaćinstvu sa porodicom ili sami. U slučajevima gde postoji napredovanje bolesti, kako je već navedeno, upravo u tom ambijentu porodica postaje asistent. U našem istraživanju 27,8% ispitanika već sada koristi pomoć drugog lica u domenu brige o sebi iako se radi o ispitanicima sa relapsno-remitentnom formom bolesti i nižim EDSS skorom.

Trend u svetu je da porodice imaju plaćenog profesionalnog personalnog asistenta ili organizovanu službu kućne nege i pomoći, te svega 5% obolelih koristi institucionalno zbrinjavanje (75). Slična istraživanja i sistemska analiza uslova stanovanja osoba sa MS kod nas nisu sprovedena.

Nemogućnost postavljanja tačne i izvesne kliničke prognoze može uticati na odluke obolelih od MS da li da menjaju ambijent življenja, imaju decu, menjaju poslove, dalje se obrazuju i brojne druge odluke (305). Analiza svega navednog je važna zbog mreže podrške. Ukoliko postoji mreža podrške, oboli se lakše nose sa izazovima u sklopu bolesti. Mrežu podrške čine ljudi koji su povezani i koji brinu o osobi i u mogućnosti su da obezbede asistenciju i podršku tokom perioda kada za njom postoji veća potreba. Jedina organizovana mreža podrške u našoj sredini za obolele od MS su udruženja obolelih od MS. Ubuduće tu ulogu u održavanju i formiranju mreže podrške treba da preuzmu profesionalci koji se bave MS u sklopu programa psihosocijalne podrške. Na taj način bi se udruženja profesionalizovala i dobila dimenziju koja je značajna za obolele i njihove porodice.

U datom istraživanju najveći broj ispitanika ima redovna materijalna primanja (89,8% ispitanika). S obzirom na to da se radi o ispitanicima koji nisu izraženo onesposobljeni i s obzirom na starosnu strukturu uzorka (20–53 godine), zabrinjava podatak da je svega 32 ispitanika zaposleno, a da je njih 47 (43,9%) već ostvarilo penziju. Oboli od MS napuštaju zaposlenje nekoliko godina nakon postavljanja dijagnoze (306).

Zavisno od forme i težine bolesti, ponekada prođe i nekoliko godina dok sami pacijenti ne uoče razvoj invaliditeta, ali sigurno da pojedini simptomi, prihvatanje dijagnoze, faze egzacerbacije i brojne druge okolnosti utiču na percepciju održavanja postojećeg ili novog radnog angažovanja, mogućnosti funkcionisanja u svakodnevnom životu i sledstveno redukuju stepen socijalne participacije obolelih. Prema nalazima istraživača koji se bave MS, zaposleni sa ovom bolescu imaju viši nivo kvaliteta života (307), a fizička i kognitivna funkcionalna ograničenja povezana sa bolescu su verovatno primarne odrednice radne sposobnosti (308), ali i vrste posla.

Institucionalni i pravni okvir zapošljavanja osoba sa invaliditetom (OSI) u Republici Srbiji je usklađen sa međunarodnim preporukama i tendencijama. Trenutno je na snazi kvotni sistem zapošljavanja. Zakonom su pravno omogućene mere rehabilitacije, olakšano zapošljavanje, omogućeni posebni oblici zapošljavanja i radnog angažovanja osoba sa multiplom sklerozom, ali suštinski, zbog nedostatka drugih mera, nije olakšano niti zapošljavanje niti zadržavanje posla. Za one koji su u radnom odnosu, veliki je izazov ostati na poslu jer ne

postoje servisi podrške na lokalnom nivou te je dovedeno u pitanje zaposlenje, a samim tim i socijalna sigurnost, društveni status i kvalitet života obolelih od MS. Ne postoji podaci o broju nezaposlenih sa MS u našoj zemlji, ali je on u pojedinim svetskim studijama vrlo visok i iznosi čak i preko 50% (309, 310). Kakva će biti pozicija na tržištu rada obolelih od MS zavisi od ličnih karakteristika obolelih, progresije bolesti, prisutnih simptoma, funkcionalnog statusa, obrazovnog statusa, užeg i šireg okruženja, materijalnih i porodičnih prilika, a sve to utiče na održavanje trenutnog zaposlenja ili traženje budućeg. Radni status je dinamičan proces i zato je potrebno razviti sistem mera podrške za obolelog da zadrži trenutno zaposlenje ili da se ponovo zaposli jer je u literaturi prepoznato da većina obolelih i želi da se vratи na posao (43, 310). To je u suprotnosti sa praksom u našoj zemlji jer oboleli od MS u Srbiji teže da ostvare status penzionera zbog neizvesnosti učešćа na tržištu rada.

Analizom 25 radova Van Denenda (311) istraživani su faktori koji utiču na participaciju na poslu. U radu je utvrđeno da su intervencije kao što su liste zadataka u kući, ergonomskе intervencije i prilagođavanje okruženja oboleлом, obuka obolelog kompenzatornim strategijama osnova razumevanja kontekstualnih faktora u kući, u zajednici i na poslu i da mogu uticati na zapošljavanje obolelih od MS.

Oboleli od MS koji imaju istu formu bolesti mogu da imaju različite nivoje neurološkog deficit-a. Glavni klinički pokazatelj je EDSS kao multidimenzionalna skala funkcionisanja. Ova skala omogućuje praćenje neurološkog statusa i uočavanje smanjenja sposobnosti samostalnog kretanja. Povezanost skora na EDSS skali sa merama hoda je jasna jer predena distanca ima veliki uticaj na sam skor pomenute skale. Možemo reći da je najčešće korišćena skala, iako ima brojna nerešena pitanja (269).

Razlika među neurolozima u proceni neurološkog statusa je prevaziđena standardizovanom obukom koju je moguće proći i onlajn (<http://www.neurostatus.net/>). Prosečna vrednost EDSS u našem istraživanju iznosila je 3. Kod ispitanika su dominantno pogodjene funkcije piramidnog sistema i cerebelarne funkcije. U našem uzorku najviše je ispitanika (56,5%) sa blagim neurološkim deficitom (EDSS skor 2–3,5) te možemo zaključiti da u našem uzorku imamo funkcionalne ispitanike, kod kojih se nije razvio značajan invaliditet.

9.2. Socijalna participacija kod obolelih od multiple skleroze

Još 1979. godine utvrđeno je da funkcionalna oštećenja koja su česta kod MS uključuju teškoće u samostalnoj kupovini, održavanju kuće, odeće, kuvanju, vožnji i upotrebi javnog transporta (312), što posledično deluje na umanjenje kvaliteta života i redukuje stepen socijalne participacije.

Bez obzira na stepen neurološkog deficit-a, obolelima je potrebno obezbediti sistem podrške da bi održali aktivnu participaciju u društvu. Programi psihosocijalne podrške obolelima od MS nisu razvijeni na lokalnim nivoima u celoj Srbiji te ne postoji sistemska rešenja za obolele i njihove porodice. U našem istraživanju 33,8% ispitanika je prepoznalo ličnu potrebu za podrškom od strane stručnog lica koja je, prema mišljenju ispitanika, potrebna porodicu u 15,3% slučajeva. Usluge udruženja obolelih od MS, koja nisu profesionalna i strukovna, koristi 57,6% ispitanika.

Procena postojanja hobija i rekreativnih aktivnosti je takođe značajna. U našem istraživanju, skoro 1/3 ispitanika (30,8%) menjala je svoj hobi zbog simptoma MS i napredovanja bolesti. Ukoliko su oboleli uključeni u rekreativne aktivnosti, postoji i viši nivo socijalnih aktivnosti i kontakata, a sledstveno je povezano sa boljim kvalitetom života kod obolelih od MS (313). U našem istraživanju svega 15 (14%) ispitanika ima hobi. Skoro svaki ispitanik učestvuje u socijalnim aktivnostima prema ličnim afinitetima i sposobnostima. Kroz aktivnosti se gradi socijalna mreža i svi ljudi sa kojima oboleli imaju kontakte mogu da budu u sistemu podrške obolelom.

Kada se govori o konceptu podrške obolelima od MS, može da se diskutuje o nekoliko modaliteta podrške. Socijalna podrška je način na koji međuljudski odnosi podržavaju pojedince u borbi protiv negativnih efekata bolesti (314). To je za obolele svakako najvažnije. Emocionalna podrška je verbalna i neverbalna komunikacija brige, ljubavi, saosećanja i bezbednosti (315) i ovu ulogu uglavnom preuzima porodica. Informativna podrška (podrazumeva obezbeđivanje informacija kao što su saveti ili vodiči) i materijalna podrška (koja podrazumeva obezbeđivanje direktnе pomoći u vidu transporta ili obezbeđivanja servisa podrške) jeste segment koji delimično obezbeđuju udruženja obolelih od MS u našoj sredini. Svi navedeni nivoi podrške utiču na ukupno funkcionisanje obolelih od MS.

Socijalne uloge su pod uticajem fizičkih, ličnih, socijalnih i sredinskih faktora. Svaka-ko postoji određen broj faktora koji je unikatan za individuu i okolnosti u kojima ona živi. Postoji konsenzus oko faktora koji ometaju ili olakšavaju socijalnu participaciju, iako se često razumeju kao idiosinkratski ili jedinstveni za individualne okolnosti (213). Iz fizičke perspektive, eksperti su identifikovali da je razvoj dostupnih fizičkih struktura i tehnologija u zajednici i u ličnom prostoru obolelih veoma važan za socijalnu participaciju (213). U adekvatnom fizičkom okruženju oboleli od MS mogu da se samostalno kreću, bilo da su korisnici invalidskih kolica ili samo imaju problem sa ravnotežom. Dostupnost, odnosno primjenjeni principi univerzalnog dizajna prisutniji su u urbanim sredinama u Srbiji. Uzorak u našem istraživanju su većinski činili osobe iz urbanih sredina (oko 65% ispitanika).

U narednom delu diskusije biće predstavljene pojedine kategorije MKF i percipirani problemi obolelih od MS u pojedinim segmentima funkcionisanja.

U našem istraživanju *opšti proizvodi i tehnologije za lično kretanje i prevoz u zatvorenom i na otvorenom prostoru* (e1200) koji nisu posebno prilagođeni predstavljaju barijeru (različitih stepena izraženosti) za 26,85% ispitanika. Kada posmatramo mogućnost vožnje (d475) automobila, bicikla i slično, za 13,89% ispitanika je to blaga poteškoća, a umerena, izražena i potpuna za 16% ispitanika. Sa progresijom neurološkog deficit-a povećava se broj ispitanika koji imaju teškoće u navedenim segmentima funkcionisanja. Ukoliko ne postoji mogućnost vožnje, problem se rešava primenom adekvatnih tehnologija i tako mogu da se omoguće socijalne interakcije, izvršenje radnih zadataka i obavljanje socijalnih uloga.

I drugi proizvodi i tehnologije u okruženju, kao što su: *pomoćni proizvodi i tehnologije za komunikaciju* (e1250), *opšti proizvodi i tehnologije za zaposlenje* (e1350), *opšta oprema, proizvodi i tehnologije za kulturu, rekreaciju i sport* (e1400) i *proizvodi i tehnologija za projektovanje, pravljenja i izgradnju ulaza i izlaza u zgrade za privatnu upotrebu* (e1550) omogućuju

interakciju i uključenost u socijalne i radne uloge, s obzirom da za većinu ispitanika nisu predstavljali problem (odnosno barijeru).

Stručnjaci iz različitih oblasti utvrdili su da su socijalne uloge i socijalni odnosi veoma važni za socijalnu participaciju. Zato je važno analizirati ljude iz okruženja, odnosno sledeće faktore: *uža porodica* (e310), *prijatelji* (e320), *poznanici, kolege, vršnjaci, komšije, članovi zajednice i kolege na poslu* (e325) i *zdravstveni radnici* (e355). Somerset i saradnici (245) su utvrdili da osobe sa MS imaju pozitivno socijalno iskustvo u vezi sa podrškom profesionalnih i ne-formalnih negovatelja, porodice i prijatelja. Možemo zaključiti da porodica ima svoju funkciju kada je u pitanju uzorak u našem istraživanju jer je ona podrška sve vreme za čak 73,15% ispitanika i predstavlja primaran oslonac za obolele.

Zakonski i politički uslovljeni faktori ističu oblasti u kojima leži osnova za participaciju (213). To su kategorije koje su ispitivane u našem istraživanju: *službe udruženja i organizacija* (e5550), *usluge službe prevoza* (e5400), *opšte službe socijalne podrške* (e5750), *usluge zdravstvene službe* (e5800) i *službe rada i zapošljavanja* (e5900). Ispitanici su koristili usluge svih navedenih službi bez barijera jer se radi o funkcionalnim ispitanicima. Značaj ovih službi je naglašeniji kada su u pitanju osobe sa napredovalom formom bolesti. Povećanje svesnosti svih službi i pojedinaca koji su kreatori organizacije sistema, usluga i službi o značaju participacije osoba sa invaliditetom omogućava održavanje osoba sa MS u socijalno vrednovanim ulogama.

Sredinske i sve druge faktore koji utiču na socijalnu participaciju obolelih od MS nemoguće je poređiti među različitim zemljama zbog socijalnih i društvenih razloga, kao i zbog različitih sistema zbrinjavanja obolelih od MS. Na participaciju u socijalno vrednovanim i smislenim okupacijama utiču faktora koji su van kliničkog okruženja. Politika prema osobama sa invaliditetom važna je u smislu da li omogućava ovoj populaciji participaciju u radnim i socijalnim ulogama. Zakoni i politika su odraz vrednosti okruženja u kom osoba živi, da li je on restriktivan ili stimulišući. Stoga je važno da okruženje bude podrška, da se poštuje zakonske regulative u oblasti izgradnje, da elementi pristupačnosti i univerzalnog dizajna budu prisutni u urbanoj i u ruralnoj sredini, kako bi se podržala socijalna participacija osoba sa invaliditetom. Značajan segment u svim aspektima imaju i masovni mediji koji šire postojeći nivo informacija i ukazuju na značaj očuvanja smislenog i kvalitetnog života za obolele od MS. To je zaključeno u radu o sredinskim faktorima koji utiču na socijalnu participaciju u Austriji i Švajcarkoj (213).

Postoji veliki broj mernih instrumenata za procenu funkcionalne nezavisnosti i socijalne participacije kod obolelih od MS (316). U našem istraživanju za procenu stepena aktuelnog nivoa funkcionisanja koristili smo upitnik Skala za procenu invaliditeta 2.0 Svetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization Disability Assessment Schedule – WHODAS 2.0*). Ukupan WHODAS 2.0 u našem istraživanju iznosi 21,19, što ukazuje da invaliditet nije nagašen kod ispitanika u datom istraživanju.

U istraživanju sprovedenom u Italiji sa istim instrumentom, na uzorku od 500 ispitanika, deo ispitanika je činila opšta populacija, a 229 je imalo invaliditet (111 ispitanika motorički, 45 intelektualni, a 73 senzorni) (317). Ukupan skor WHODAS 2.0 bio je 12,95 za opštu populaciju, a 22,93 za osobe sa invaliditetom (za osobe sa motoričkim invaliditetom je iznosio 28,66). Možemo zaključiti da će sa progresijom bolesti skor na WHODAS 2.0 upitniku rasti.

U našem istraživanju na upitniku WHODAS 2.0 ispitanici su najviše teškoća imali u domenima *participacija*, *mobilnost* i *svakodnevne aktivnosti* (domaćinstvo), a najmanje u domenu *briga o sebi*. S obzirom na to da se skorovi grupišu u oblasti viših skorova, radi se o ispitanicima kod kojih se još nije razvila invalidnost koja remeti socijalno funkcionisanje. U velikom istraživanju koje je sprovedeno na 65 000 ispitanika opšte populacije i nekoliko grupa ispitanika sa hroničnim zdravstvenim problemima i poremećajima, kada se radi o osobama koje imaju zdravstvene probleme sa pratećim motoričkim invaliditetom, rezultati su konzistentni sa našim razultatima (294). Skor na navedenom upitniku lošiji je kod starijih ispitanika i onih kod kojih je prošlo više godina od pojave simptoma i postavljanja dijagnoze.

Značajan nalaz je podatak da je niži stepen neurološkog deficit-a praćen višim stepenom funkcionisanja obolelih od MS, odnosno dimenzije neurološkog statusa su prediktori funkcionisanja u različitim dimenzijama participacije obolelih. Ovaj podatak je u saglasnosti sa aktuelnom literaturom (318).

U našem istraživanju dobijena je značajna razlika između ispitanika sa blagim, umerenim i izraženim neurološkim deficitom i stepena funkcionisanja obolelih od MS, tako da je potvrđena polazna prepostavka da se sa progresijom bolesti snižava aktivno učešće u socijalnom, ali i ukupnom funkcionisanju obolelih. Istraživanja ranijih godina potrvdila su da tranzicija EDSS skora sa 1,0–3,0 na 3,5–5,5 značajno utiče na sve aspekte funkcionisanja (319). I kod drugih upitnika koji mere isti aspekt funkcionisanja kod ove populacije (*Upitnik o uticaju na Participaciju i Autonomiju – Impact on Participation and Autonomy Questionnaire*) nalaz ide u istom pravcu (318).

Starost ispitanika, vreme proteklo od pojave simptoma i vreme proteklo od postavljanja dijagnoze pozitivno korelira sa ukupnim WHODAS 2.0 skorom, što ukazuje da se invalidnost razvija vremenom i da će biti izraženija kod onih koji su stariji i kod kojih je proteklo više vremena od pojave simptoma i postavljanja dijagnoze. Polne razlike među obolelima nisu uočene na WHODAS 2.0 upitniku.

Iz svega navedenog proizlazi da je važno pratiti faktore koji mogu uticati na stepen socijalne participacije i razvijati programe podrške i rehabilitacije da bi oboleli što duže ostali u za njih socijalno vrednovanim ulogama i aktivnostima.

Kada se razmatraju programi podrške i rehabilitacije, to je područje koje je aktuelno i u kojem postoji mnogo oprečnih nalaza. Grupa autora (122) sprovedla je sistemsku analizu istraživanja efekata sveobuhvatne okupacione terapije (koja je uključivala trening motoričkih funkcija, instrukcije u veštrom korišćenju energije i odabiru sredstava asistivne tehnologije) i nije pronašla dokaze uticaja iste na stepen socijalne participacije i kvalitet života. Stoga je bitno оформити efikasne i sveobuhvatne programe. U našoj sredini za sada ne postoje istraživanja koja su pratila efekte rehabilitacije na socijalnu participaciju obolelih od MS.

9.3. Kognitivne sposobnosti kod obolelih od MS

Velike razlike među obolelima od MS postoje i u pogledu postignuća na testovima za procenu kognitivnih sposobnosti i za procenu motoričkih sposobnosti.

Iako je motoričko funkcionisanje važno za izvođenje svakodnevnih aktivnosti, podjednako je važno i kognitivno jer svi oboleli od MS mogu imati probleme u situacijama koje zahtevaju određeni kognitivni aranžman (320), planiranje i kontrolu pokreta.

Prevalanca kognitivnih poremećaja (u jednom ili više domena kognitivnog funkcionisanja) kreće se u rasponu od 20 do 65% obolelih od MS (321). Postoji mali broj istraživanja (322, 323) koji nije utvrdio prisutnost kognitivnih poremećaja na ovoj populaciji.

Širok raspon prevalence ispada u kognitivnom funkcionisanju može se objasniti postojanjem heterogenosti instrumenta procene, procedura i varijabli koje se odnose na grupu ispitanika sa MS. Postoje brojne baterije testova koje imaju različitu senzitivnost i mere različite domene kognitivnog funkcionisanja a ponekad nisu svi kognitivni domeni podjednako zastupljeni u testovima. U nekim testovima se procenjuju i domeni koji nisu primarno pogodjeni kod MS. S druge strane, pojedine baterije testova zahtevaju dosta vremena za primenu, a zamor je čest simptom kod obolelih od MS. U istraživanjima gde se koriste obimne neuropsihološke baterije testova potrebno je primenjivati skale za procenu zamora koje se sastoje od svega nekoliko pitanja.

Kognitivna disfunkcija kod obolelih od MS najčešće se manifestuje poremećajem pažnje, pamćenja, apstraktnog mišljenja i brzine informacionog procesiranja (1, 145, 146, 147, 324).

Redukovana brzina informacionog procesiranja najčešći je kognitivni deficit kod obolelih od MS. Efikasnost informacionog procesiranja odnosi se na sposobnost da se održi i manipuliše informacijama tokom kraćeg perioda (radna memorija) i brzinom kojom neko može da obradi tu informaciju (brzina obrade) (325). Kod obolelih od MS postoji izražen pad obrade informacija tokom nekoliko godina (325), i to čak kod 27–44% ispitanika (151, 326). Ovaj podatak govori da se smanjenje radne memorije i brzine procesiranja informacija može predvideti i koristiti za predviđanje dugoročnog kognitivnog propadanja.

Kada su u pitanju kognitivni testovi za detektovanje promena u kognitivnom funkcionisanju (primarno domenu radne memorije) kod obolelih od MS, najsenzitivniji su PASAT i SDMT (327).

U našem istraživanju korišćen je PASAT, koji meri isto što i SDMT. Iako je PASAT široko rasprostranjen u upotrebi, u literaturi se navodi podatak da su rezultati dobijeni primenom istog neadekvatni i kod mlađih, intelektualno očuvanih i aktivnih pojedinaca (328). Istraživanja poslednjih godina (329, 330) ukazuju da je SDMT validniji i pouzdaniji instrument procene kognicije kod obolelih od MS, nego PASAT (test tri sekunde). Ovi podaci su diskutabilni jer su objektivne razlike u merama senzitivnosti i specifičnosti minorne (senzitivnost SDMT 0.809 – PASAT3 0.783, a specifičnost SDMT 0.662 – PASAT3 0.637). Ono što je nesporno je podatak da SDMT ima bolju sposobnost detekcije kognitivno oštećenih nakon perioda od jedne godine praćenja (330) i podatak da je dodatan problem testa PASAT činjenica da njegova primena zahteva i razvijene matematičke sposobnosti (268). Ovo je zanemarljivo za populaciju odraslih s obzirom na jednostavne naloge i zadatke koji oni imaju.

Postignuća na testu PASAT kod pacijenata sa MS odražavaju smanjenu brzinu procesiranja informacija (331). U našem istraživanju prosečna vrednost na navedenom testu iznosi 43,52 tačna odgovora i registrovan je 21 (19,4%) ispitanik sa problemima u kognitivnom funkcionisanju u domenima koje meri PASAT.

U nedavno objavljenom istraživanju, na uzorku od 237 ispitanika, 33,8% je prepoznato kao klinički kognitivno oštećeno, ali su za procenu korišćeni samo SDMT i PASAT (330).

Različite studije dokazale su da pacijenti sa klinički izolovanim simptomima i ranom relapsno-remitentom formom multiple skleroze imaju disfunkciju u nekoliko kognitivnih domena koja se ogleda u poremećaju brzine informacionog procesiranja i memorije (332). Zaključujemo da povezanost između rezultata na testu PASAT i neurološkog deficit-a mernog pomoći EDSS ne postoji (333), što je u saglasnosti sa rezultatima dobijenim u našem istraživanju.

Jedan kognitivni test ne može da pokrije sve aspekte kognitivog funkcionalisanja kod obolelih od MS. Istraživanja u koji se fokusiraju na kognitivne poremećaje koriste više mernih instrumenata. Stoga je u našem istraživanju korišćen i ARCS koji procenjuje više kognitivnih domena.

Na sastanku MS foruma (*MS Forum Meeting*) koji je održan 2009. godine prof. dr Ludvig Kapos (Ludwig Kappos) iz Švajcarke (254) predložio je proceduru pri odabiru mernog instrumenta za procenu kognitivnih sposobnosti, koja bi trebalo da omogućuje:

- 1) procenu relevantnih kognitivnih funkcija, kao i emocionalnog statusa,
- 2) utvrđivanja promene,
- 3) kvantitativne i kvalitativne analize,
- 4) standardizaciju,
- 5) zahteva nizak nivo oštine vida, motoričke veštine i koordinaciju,
- 6) kratko trajanje i izbegavanje zamora.

To omogućuje upravo ARCS i zato je odabran kao instrument koji će biti prilagođen za primenu na području Srbije. Kako je navedeno u pomenutom radu (254), ARCS procenjuje osnovne kognitivne domene. S obzirom na to da se koristi uređaj i da su instrukcije snimljene, možemo reći da je visoko standardizovan. Ispitanici na kojima se primenjuje ARCS moraju posedovati znanje veštine čitanja i pisanja, a jednostavan skrining oštine vida primenjuje se pre samog početka testiranja time što ispitanik pročita rečenicu na prvoj stranici sveske za test. Brzina pisanja je povezana sa kognitivnim postignućem (252), te je sastavni deo ARCS.

U našem istraživanju ukupan skor na ARCS je 69,10. Ukupan maksimalno mogući skor na ARCS-u iznosi 100, standardna devijacija 15. Preporuka autora je da su svi skorovi niži od 78 za dalju neuropsihološku obradu i testiranje (252).

U istraživanju kojim je obuhvaćeno 303 ispitanika obolela od MS čak 64,4% nije imalo prisutno kognitivno oštećenje (334). Isti autori navode da u grupi ispitanika sa kognitivnim poremećajima skoro je podjednak procenat (oko 30%) sa blagim, umerenim i izraženim poremećajima. U našem istraživanju najveći procenat ispitanika ima blage poremećaje kognitivnog funkcionalisanja, što je i očekivano s obzirom na strukturu uzorka. Potvrdili smo i da se kognitivno oštećenje registruje kod starijih ispitanika i kod ispitanika kod kojih bolest duže traje, što ukazuje na značaj obaveznog skrininga kognitivnih sposobnosti nakon 10 godina od postavljanja dijagnoze.

Analizirajući kognitivne supkategorije ARCS-a, najveći kognitivni deficit prisutan je u domenima pažnje i pamćenja. Oštećenja pamćenja mogu biti ustanovljena u ranim stadijuma bolesti (335), iako je poremećaj prisutniji kod obolelih sa progresivnom formom bolesti (171). Kognitivne oblasti koje najčešće nisu pogodjene kod obolelih od MS su „jednostavna” pažnja (ponavljanje brojeva) i osnovne verbalne veštine (imenovanje i razumevanje) (1).

Domen *neposredno pamćenje* u našem istraživanju ima ukupan skor 23,79 od maksimalno mogućeg 36 (SD 4,52) i subdomen *dugoročno pamćenje* ima ukupan skor 8 od maksimalno mogućeg 12, što je niže za 1,5 standardne devijacije od referentne vrednosti za opštu populaciju i ukazuje na prisutnost poremećaja pamćenja u našem istraživanju. Dugoročno pamćenje je jedna od najčešće oštećenih kognitivnih funkcija kod obolelih od MS i pojavljuje se kod 40–65% ispitanika (336). S obzirom na to da je pamćenje važno u svakodnevnom funkcionisanju, problem u ovom segmentu kognicije odraziće se na produktivnost u domenu brige o sebi i u domenu radno-profesionalnih aktivnosti. Ovakvo postignuće na testu uz dodatna testiranja zahteva detaljniju neuropsihološku obradu i praćenje. Perspektiva daljeg razvoja poremećaja pamćenja zavisiće od toka bolesti, ali obučavanje obolelih od MS kognitivnim strategijama koje bi primenjivali svakodnevno značajno može da olakša očuvanje aktuelnih statusa obolelih.

Testovi verbalne fluentnosti procenjuju mogućnost produkcije reči koje počinju na određeno slovo ili reči koje pripadaju određenoj kategoriji. Oboli od MS imaju deficit i u fonološkoj i u semantičkoj fluentnosti i kao takvi predstavljaju senzitivnu meru neurološkog oštećenja kod obolelih od MS (176), što je u našem istraživanju potvrđeno. Najniži rezultat postoji u produkciji reči koje počinju na određeno slovo. Kršenja pravila nije bilo, što je važno napomenuti jer ukoliko bi bila naglašena, mogu biti posledica odnosno izraz različitih kognitivno-afektivnih procesa. S obzirom na to da problem imenovanja nije utvrđen u našem istraživanju, to može doprineti da komunikativna participacija obolelih od MS bude očuvana.

Oko 25% obolelih od MS može imati deficit u vizuelno-perceptivnim funkcijama (337). Teškoće u primarnom vizuelnom procesiranju, koje mogu biti uzrokovane optičkim neuritismom, imaju štetan uticaj na vizuelno-perceptivno procesiranje, dok su perceptivni deficiti nezavisni od primarno vizuelnih ili drugih kognitivnih abnormalnosti koje se dešavaju (337). Primarno vizuelni problemi mogu doprineti teškoćama na višim kognitivnim zadacima koji imaju vizuelne zahteve. Na suptestu Test crtanja sata ARCS kojim su ispitivane vizuo-prostorne funkcije ukupan skor ispitanika pokazuje da postoji blagi poremećaj vizuo-prostornih funkcija u ukupnom uzorku. Sam utvrđen poremećaj ne mora da bude nešto što oboli od MS prepoznaju, ali zasigurno bi bilo potrebno i poželjno ustanoviti protokol praćenja kod onih koji su imali nizak skor na ovom testu. Prema literaturi, deficiti u oblasti vizuo-spacijalnih sposobnosti i verbalne fluentnosti su ređe prisutni kod obolelih od MS (338).

Pažnja je uključena u identifikaciju važnih objekata i događaja u okolini i uključuje interakciju različitih specifičnih moždanih područja, te je oseljiva na disfunkcije i oštećenja mozga. Kognitivna disfunkcija kod obolelih od MS najčešće se manifestuje poremećajem pažnje (1, 324), što je potvrđeno u našem istraživanju. Oba suptesta koja procenjuju pažnju u sklopu ARCS ukazuju da postoji odstupanje od preko dve standardne devijacije, odnosno da oboli od MS imaju niža postignuća u odnosu na vrednosti referentne populacije.

S obzirom na to da postoji utvrđen problem pažnje i vizuoprostornih funkcija, jasno je da ispitanici oboleli od MS, i pored blage forme bolesti, imaju poremećaj egzekutivnih funkcija. Egzekutivne funkcije odnose se na kognitivne sposobnosti potrebne za kompleksno ponašanje orijentisano ka cilju i adaptaciju sredinskim promenama i zahtevima. One uključuju sposobnost planiranja, predviđanja ishoda i izvođenje planiranog. Oboleli od MS sa naglašenijom egzekutivnom disfunkcijom imaju lošiji uvid i samosvesnost u probleme ponašanja, koji su pratilac disegzekutivnog sindroma (323). Deficiti u egzekutivnim funkcijama koji se ogledaju u nemogućnosti apstraktnog konceptualnog razmišljanja, planiranja i organizaciji dešavaju se kod obolelih od MS, iako ređe nego deficit pamćenja i brzine informacionog procesiranja (339). S obzirom na to da egzekutivne funkcije uključuju kompleksno ponašanje, planiranje, samosvesnost, oštećenja u ovim oblastima mogu uticati na sam kvalitet života obolelih od MS.

Kada se radi o uticaju stepena obrazovanja kao prediktora urednog kognitivnog funkcionisanja, to je potvrđeno u istraživanju gde je kao merni instrument korišćen SDMT (75). Viši stepen obrazovanja ne može biti apsolutni prediktor normalnog kognitivnog funkcionisanja. U istraživanju publikovanom 2013. godine (334) autori navode da, iako većina istraživača smatra da viši nivoi obrazovanja olakšavaju performanse na kognitivnim zadacima, to nije uvek tačno. Ipak su kognitivni deficit povezani sa prirodom i stepenom promena u integritetu bele mase, volumenu sive mase i neuralnim lezijama. Očekivano je da stepen neuralne patologije može posredovati između stepena obrazovanja i kognitivnog oštećenja, ali ne mora biti smisleno po sebi. Nije moguće jednostavno i linearno objasniti nalaz istraživača.

Oboleli od MS koji imaju blagi kognitivni deficit mogu imati velike teškoće na radnom mestu, u socijalnim kontaktima i svakodnevnom bitisanju, nezavisno od motoričkih simptoma (185). Neuropsihološka oštećenja kod obolelih od MS doprinose tome da ova grupa bude nezaposlena i nemogućnosti da operacionalizuje brojne dnevne aktivnosti (186).

Studije koje se proučavale predikciju kognitivne disfunkcije imaju inkonzistentne nalaže i nisu dokazale povezanost sa trajanjem bolesti i stepenom onesposobljenja (1, 150, 321) ili su našle samo delimičnu povezanost sa fizičkim (motoričkim) funkcionisanjem (340).

Kurs bolesti igra važnu ulogu u obrascu kognitivne disfunkcije. Prevalenca kognitivnih poremećaja je znatno viša nego što je očekivano kod ispitanika sa trajanjem bolesti dužim od pet godina (341). U nekim studijama nije pronađena korelacija između trajanja bolesti i kognitivnog deficita (1, 146), u drugim je potvrđeno da je viša frekvenca sniženog kognitivnog postignuća prisutnija kod obolelih od MS sa dužim trajanjem bolesti (342). U našem istraživanju među osobama kod kojih je prošlo više vremena od postavljanja dijagnoze ustanovljeno je odstupanje u kognitivnom funkcionisanju. Ovo svakako ne treba da se uzme kao pravilo jer kortiklana atrofija može da se javi i u ranim stadijumima relapsno-remitentne forme bolesti (343).

Prema istraživanju sprovedenom u Norveškoj (344), 30 godina od početka bolesti, polovina ispitanika ima redukovano kognitivno funkcionisanje iako trećina ispitanika ima blag invaliditet baziran na skoru EDSS. Isti autori navode da je ranija pojавa MS povezana sa većom prevalencom kognitivnih oštećenja. Zaključak istraživanja je da je u rutinskoj praksi osim EDSS potrebno uvesti i evaluaciju kognitivnog funkcionisanja kod dugogodišnjih pacijenata.

Metodološke manjkavosti studija koje prate karakteristike kognitivnog propadanja tokom vremena imaju jesu kratki periodi praćenja ili isključivo dizajn studija preseka. U često citiranoj studiji koja se bavi obolelima od MS (151), kognitivne sposobnosti merene su pri uključivanju u studiju, nakon 4 i nakon 10 godina. Kako je bolest napredovala, tako su autori nalazili veći broj obolelih sa kognitivnim poremećajima, iako i nakon 10 godina od početka bolesti, najveći broj ispitanika nije imao kognitivno oštećenje.

Ukupna prevalenca kognitivnih disfunkcija kod obolelih od MS u našem istraživanju iznosi oko 20%, što je nešto niže u odnosu na prevalencu u sličnim istraživanjima, koja se kreće u intervalu od 40–70% (320). U mnogim studijama nije pronađeno značajno kognitivno oštećenje (322, 323), što ukazuje da, iako postoje teorijske prepostavke problema u kognitivnom funkcionisanju, one nisu uvek potvrđene i ujednačene u različitim istraživanjima.

Još u prošlom veku je potvrđeno da oboleli od MS koji imaju kognitivno oštećenje manje participiraju u socijalnim aktivnostima, imaju više problema da obavljaju rutinske zadatke, da su podložniji psihiatrijskim bolestima nego oni koji imaju samo motorički invaliditet (185). Bilo bi potrebno da se organizuje praćenje i motoričkih i kognitivnih funkcija. S obzirom na finansijske izdatke koji bi bili potrebni da bi se to realizovalo, savremena nauka nudi potencijalno rešenje. Primena kompjuterizovanih tehnika procene može olakšati administraciju i skorovanje i na taj način uštedeti vreme i novac koji bi se izdvajao za stručnjaka (neuropsihologa). Kompjuterizovano testiranje ima dobru pouzdanost i obezbeđuje tačne mere vremena odgovora u testovima brzine informacionog procesiranja (345). Nekoliko baterija kompjuterizovanih testova primenjivano je na populaciji obolelih od MS. Takav je, na primer, *The Automated Neuropsychology Assessment Matrix* (ANAM) koga čine biblioteka kompjuterizovanih testova. Primjenjuje se kao skrining instrument za procenu kognitivnog oštećenja kod osoba sa multiplom sklerozom, kao i osoba sa Parkinsonovom bolešću, Alchajmerovom demencijom i povredama mozga (346). Drugi primer je *The Mindstreams Computerized Cognitive Battery* (MCCB) koja meri brzinu informacionog procesiranja, pažnju, egzekutivne funkcije, motoričke sposobnosti, vizuo-spacialne sposobnosti, verbalne funkcije, pamćenje i izračunava globalni kognitivni indeks (184). U literaturi se često pominje i Indeks kognitivne stabilnosti *The Cognitive Stability Index* (CSI). Dizajniran je isključivo za skrining kognitivnog oštećenja kod pacijenata sa neurološkim bolestima. Potrebno je oko 30 minuta za primenu i korišćen je za procenu kognitivnih sposobnosti kod 40 obolelih od MS (347). Sve nove generacije samoadministracije, kompjuter baziranog testiranja (npr. videti www.cogstate.com) nude mogućnost kognitivnog monitoringa u kliničkoj praksi u neposrednoj budućnosti (348) uz sve njegove prednosti i mane. Neki od nedostataka kompjuterizovanog praćenja kognitivnog funkcionisanja jeste oslanjanje na slušne ili vidne modalitete (čemu se mora posvetiti dodatna pažnja), kao i iskustvo upotrebe kompjutera. U literaturi se nalazi i podatak da se kompjuterizovanom procenom dobija značajno manje podataka nego testiranjem metodom „olovka – papir“ (349, 350). Kada je u pitanju razlika između testova „olovka-papir“ i kompjuterizovanih testova, nova dimenzija kognitivne paradigme koju kompjuterizovani testovi omogućuju jeste precizno merenje vremena (vremena potrebnog da bi ispitanik počeo da odgovara).

Rezultati rada iz 2012. godine (351) ukazuju da mali broj studija sugeriše primenu kompjuterizovanih testova za kognitivno praćenje obolelih do MS. Novi kompjuterizovani testovi trebalo bi da imaju razumljiv format koji može biti interpretiran prema jasno defini-

sanim parametrima. To uključuje jasne instrukcije kako ispitanicima predočiti rezultat. To je još jedna prednost ARCS jer omogućuje vizuelni izvod rezultata.

Prednost opisanih kompjuterizovanih baterija testova jeste jednostavnost upotrebe, smanjen resurs vremena i stručnjaka, kao i mogućnost izračunavanja brzog ukupnog skora. Aktuleno se koriste testiranja slična ARCS-u, CANTAB-u (<http://www.cambridgecognition.com/>) ili BICAMS- (The Brief International Assessment of Cognition for MS (BICAMS))(352). Ono što bismo izdvojili kao prednost ARCS je postojanje alternativne forme svakog zadatka, te se potencijalni efekat učenja minimalizuje.

U našem israživanju, hipoteza da postoji pozitivna korelacija između stepena poremećaja kognitivnih sposobnosti i stepena neurološkog deficit-a kod obolelih od multiple skleroze je potvrđena jer postoji značajna povezanost ukupnog EDSS skora i ARCS, kao i EDSS i PASAT. Ovi nalazi su u saglasnosti sa ranijim nalazima Deloara (Deloirea) i saradnika (353) koji su 2010. godine prikazali rezultate longitudinalne studije započete sa hipotezom da rano kognitivno oštećenje može biti prediktor stepena onesposobljenosti (invalidnosti) nekoliko godina kasnije. Nekoliko korelacionih studija indikuje da ne postoji veza između kognitivnog oštećenja i trajanja bolesti (154), ili slab ili neznačajan odnos između kognitivnog oštećenja i fizičkog onesposobljenja (354). Druge studije nalaze korelaciju između EDSS i kognitivnih testova (355) i, posebno, između brzine informacionog procesiranja i EDSS (356). Rezultati COGIMUS studije (189) ukazuju da čak i među ispitanicima sa blažim neurološkim onesposobljenjem preko 50% ispitanika postoji neki stepen kognitivnog oštećenja i potvrđuje da je oštećenje kognitivnog funkcionisanja povezano sa nalazom na magnentnoj rezonaci (MR) i kliničkim merama bolesti, čak i pre pojave značajnog neurološkog onesposobljenja.

Većina studija fokusira se na motorički aspekt funkcionisanja i primenu EDSS kao faktora praćenja napredovanja bolesti, ne vodeći računa da skoro 50% od svih obolelih od MS ima kognitivni poremećaj (357). Kada se analizira kognitivna disfunkcija, ne mora postojati snažna veza sa EDSS skorom (358) i nije uobičajeno da bude formalno merena i praćena ponovljenim merenjima tokom vremena u rutinskoj kliničkoj praksi.

Kognitivno oštećenje nije nikada početni simptom jer ostaje neprepoznat dok ne postane izraženiji, naglašeniji. S druge strane, neuropsihološka procena i rehabilitacija nije sistemski organizovana. Imajući u vidu implikacije kognitivne disfunkcije na ukupno funkcionisanje obolelih, blagovremeno otkrivanje i prepoznavanje je značajno. Detekcija kognitivnog oštećenja je značajna i sa aspekta razumevanja etiologije kognitivne disfunkcije. U literaturi postoje dokazi da kognitivni trening može doprineti poboljšanju pamćenja (359). Detektovanje kognitivnog oštećenja omogućuje kliničarima da primenjuju rehabilitacione i kompenzatorne tehnike (360).

Asistivne tehnologije mogu takođe biti od velike koristi u svakodnevnom funkcionisanju obolelih od MS koji imaju kognitivne poremećaje. Rehabilitacija kognitivnih funkcija ima jasan cilj. Najveći broj intervencija sastoji se od strategije kompjuterski asistiranog treninga pažnje, kratkoročne memorije i egzekutivnih funkcija (361, 362). Dokazi iz oblasti neurorehabilitacije kod obolelih od MS ukazuju na pozitivne efekte u domenu aktivnosti i participacije, kada su u pitanju multi i interdisciplinarni programi koji se primenjuju u kliničkom ambijentu, kao i neurorehabilitaciono bazirane programe koji se primenjuju van

klinika i kod kuće (363). Razvoj intervencija ima za cilj redukovanje poremećaja u domenu kognitivnih i motoričkih sposobnosti. Trenutni nivo znanja o rehabilitaciji – plastičnosti mozga još je uvek fragmentisan i nekompletan te je važno, i u našoj sredini, razviti na doka-zima zasnovane efektivne rehabilitacije s ciljem poboljšanja trenirane funkcije i unapređenja kvaliteta života i stepena socijalne participacije obolelih od MS.

9.4. Motoričke sposobnosti kod obolelih od MS

Sposobnosti gornjih i donjih ekstremiteta izuzetno su važne u održavanju socijalne participacije obolelih od MS.

Manuelne sposobnosti i hod su značajni prediktori percipiranih teškoća u ASŽ kod pacijenata obolelih od MS koji nemaju problem sa kretanjem (101). Testovi koji mere razne aspekte hoda i manuelnu spretnost mogu da ukažu na promene tokom vremena (101) te mogu da se koriste u rutinskoj praksi.

Pilot studija iz 2013. godine ukazuje na restorativne potencijale ruku kod obolelih od MS (364). Prema radu Lamersa i saradnika (134), postoji povezanost između realnih životnih performansi gornjih ekstremiteta i kliničkih testova za procenu sposobnosti ruku. Oboleli od MS imali su sniženu snagu i lošiju manuelnu spretnost od kontrolne grupe. Rezultat koji je značajan za naše istraživanje jeste da je 9HPT dobar prediktor aktuelne percipirane performanse ruku (55%).

Prema istraživanju iz 2015. godine, koje su takođe vodili Lamers i saradnici (365), u zaključcima se navodi da je opšta snaga mišića gornjih ekstremiteta snažno povezana sa mera-ma kapaciteta gornjih ekstremiteta mereno 9HPT, da je oštećenje telesnih funkcija i struktura i stepen onesposobljenja na nivou aktivnosti gornjih ekstremiteta nisko povezan sa participacijom u zajednici. U navednom istraživanju, većina obolelih od MS u subgrupi visokospretnih imala je performanse na nivou NHPT 0,33 klinova u sekundi (grupa visoko-spretnih je ona koja ima performanse na testu NHPT, brže nego 0,27 klinova u sekundi).

Vrednosti dobijene u našem istraživanju, primenom 9HPT u odnosu na starosne i polne norme ukazuju da su manuelne sposobnosti obolelih od MS lošije, odnosno rezultati niži u odnosu na opšte populacione norme. Muškarci imaju, u proseku, za 7,62 sekunde niži rezultat dominantnom rukom, a žene 3,99 sekundi niži rezultat dominantnom rukom u odnosu na referentnu populaciju. Postignuća na ovom testu u našem istraživanju povezana su sa dužim trajanjem bolesti (dužim vremenom proteklim od postavljanja dijagnoze) i starošću ispitanika.

Kirkegor (Kierkegaard) i saradnici (121) sugerisu da je skor od 0,5 klinova u sekundi (18 sekundi) na testu 9HPT mera funkcionisanja i može da identificuje one koji su pod rizikom da razviju ograničenje aktivnosti i restrikciju participacije.

Preporučena *cut-off* vrednost Kierkegora i saradnika može da se koristi za razlikovanje obolelih od MS bez oštećenja funkcije gornjih ekstremiteta i one sa minimalnom disfunkcijom (oštećenjem funkcije) gornjih ekstremiteta. Ta preporučena mera nastala je na bazi nekoliko mernih instrumenata (*Katz Personal and Instrumental ADL* i *the Frenchay Activities Index*). Ukoliko se primeni ovakva vrsta *cut-off* vrednosti, možemo zaključiti da je kod naše grupe

ispitanika prisutno smanjenje manuelnih sposobnosti i da su pod rizikom za dalji razvoj ograničenja aktivnosti i restrikcije participacije.

Autori istraživanja sprovedenog u Švedskoj (121) utvrdili su da je bolji rezultat na 9HPT povezan sa višim stepenom socijalne participacije, a da hod i mere manuelne spretnosti (merene 9HPT) imaju bolju diskriminativnu i prediktivnu sposobnost nego mere kognicije (merene SDMT).

Značajne za socijalnu participaciju su i sposobnosti donjih ekstremiteta. Sve mere globalne onesposobljenosti na nivou aktivnosti i participacije su pod uticajem sposobnosti hoda individue, mogućnosti transfera i kognitivnih funkcija. Aspekt analize hoda je značajan jer je nezavisna mobilnost značajna za obolele od MS.

Poremećaji hoda su sveprisutna karakteristika kod obolelih od MS i sreću se kod oko 80% obolelih (70). Procena hoda značajna je i sa aspekta praćenja napredovanja bolesti i sa aspekta praćenja efekata rehabilitacije (58, 59, 60).

Brzina hoda je jednostavna mera, klinički laka za interpretaciju, koja se često koristi kao indikator funkcionalnosti i fizioloških promena, ali i kao prediktor padova. Brzina hoda je dobar prediktor svakodnevnog funkcionisanja. Ne čudi činjenica da su smetnje u hodu i gubitak sposobnosti hoda glavne brige među obolelima od MS i da su ovi aspekti funkcionisanja prioritet bez obzira na težinu i trajanje bolesti (366, 367).

Instrumenti procene hoda (vremenski ili distancom limitirani) umereno do izraženo koreliraju sa ukupnim skorom na EDSS-u (368).

U našem istraživanju korišćen je 25FWT koji je specifična mera sposobnosti hoda prikladna za upotrebu u rutinskoj praksi kod pacijanata sa različitim problemima i poremećajima hoda (58). 25FWT je okarakterisan u literaturi kao objektivna mera hoda kod obolelih od MS (58). U našem istraživanju prosečna brzina hoda u ukupnom uzorku je iznosila 5,49 sekundi, odnosno 0,22 sekunde po stopalu.

U istraživanju na sličnom uzorku (369) na 82 pacijenta sa EDSS=0-6,5 prosečna brzina hoda u ukupnom uzorku je iznosila 7,6 sekundi (s), odnosno 0,3 sekunde po stopalu (ft/s).

Faktori koji doprinose smanjenju brzine hoda kod MS su brojni. U istraživanju sprovedenom na uzorku od 120 ispitanika obolelih od MS, starosti od 26 do 50 godina (370), istraživači su došli do zaključka da niža vrednost brzine hoda kod obolelih od MS može reflektovati pojaćanu pažnju tokom hoda, odabir određene strategije, a sve to nastaje kao posledica nedostatka balansa, sniženih kognitivnih, vizuelnih sposobnosti i/ili problema sa zamorom. Prosečna brzina hoda, po ovim autorima (370), je od 0,95 m/s, dok Vurdeman (Wurdeman) i saradnici (371) smatraju da je prosečna brzina hoda 1,02 m/s.

Kierkegor i saradnici (121) sugerisu da bi brzina hoda trebalo da bude 1m/s i da oni koju imaju viši rezultat treba da budu praćeni u segmentu aktivnost/participacija. Predložena vrednost može biti korišćena za identifikaciju osoba koje zahtevaju dodatne intervencije, a sami ishodi intervencije mogu biti praćeni vremenski praćenom brzinom hoda sa ciljem dostizanja „normalne“ (optimalne) funkcije.

U našem istraživanju prosečna brzina hoda iznosi 1,34 m/s, što ukazuje na smanjenu brzinu hoda ispitanika. Implikacije smanjene brzine hoda na svakodnevno funkcionisanje

su brojne. Za očekivati je da oboleli od MS koji imaju smanjenu brzinu hoda imaju veći stepen onesposobljenja. Oboli sa nižom brzinom hoda imaju i slabije poverenje u balans, a to može voditi učestalim padovima. Matsuda i saradnici (372) otkrili su povezanost između statusa pada i motoričkih funkcija, dok su Remelius i saradnici (76) takođe uvideli da je niža brzina hoda kod obolelih od MS udružena sa simptomima problema balansa. Problem sa ravnotežom je snažan prediktor percipiranih teškoća u samozbrinjavanju, mobilnosti i aktivnostima u kući (101).

Ravnoteža je važna za pokretljivost obolelih od MS i zateva evaluaciju u kombinaciji sa merama performansi hoda. Nezavisnost kao mobilni status može igrati ulogu u brzini hoda jer je prikazano da nezavisni imaju veću brzinu hoda od onih koji su percipirane teškoće pri hodu (101).

Kod obolelih od MS 25FWT je pokazao korelaciju sa EDSS (373), što je u saglasnosti sa našim rezultatima.

Brzina hoda na testovima 25FWT, 10MTW gde se zahteva dinamičan start i najbrži hod ili postignuća na testovima 2mWT ili 6mWT, određuju razliku između pacijenata sa EDSS skorom do 4 i onih sa EDSS u intervalu od 4,5 do 6,5 (275).

Postignuća na testovima kao što je 25FWT su niža sa povećanjem EDSS skora od 3,5 do 6,0 (281). U našem istraživanju potvrđena je činjenica da kako raste EDSS skor smanjuje se brzina hoda obolelih.

Treba razmotriti koji rutinski test koristiti u budućnosti, u svakodnevnoj praksi. Prema podacima iz literature, kraći merni instrumenti kao što su 25FWT ili 2mWT imaju nižu prediktivnu vrednost sposobnosti kretanja u zajednici kod pacijenata sa blažim neurološkim deficitom (EDSS 1,5–4,0), nego 6mWT (59). Analizom podataka u aktuelnoj literaturi koja se bavi testovima koji procenjuju sposobnost hoda važno je napomenuti nekoliko činjenica. Kraći testovi hoda (25FWT, 10MTW, 30MTW) reprezentuju dobre mere ukupne sposobnosti hoda i smatraju se prigodnim merama za kliničku upotrebu (275), dok su duži testovi hoda (100MTW, 6mWT, 2mWT) bolji za procenu zamora pri hodu, procenu maksimalne dužine hoda i funkcionalnih kapaciteta (275, 374).

Duži testovi (6mWT, 100MTW) imaju bolju preciznost između pacijenata sa blagim i izraženim neurološkim deficitom, ali mogu biti veoma naporni za same ispitanike ukoliko imaju naglašeno onesposobljenje (EDSS>6,0) (275, 374), odnosno ukoliko već hodaju sa pomagalom.

Rezultati istraživanja u Švedskoj kada je analizirana aktuelna brzina hoda (75) ukazuju da je 60% pacijenata sa MS imalo rezultat od 0,4 m/s, što je tempo šetača u zajednici. U našoj sredini ne postoji kategorizacija funkcionalnog hoda koja može biti napravljena za potrebe bolnica, klinika ili lokalne zajednice.

Potrebno je sprovođenje longitudinalnih studija kako bi se preciznije utvrdila struktura motornog ponašanja kod osoba sa MS (375).

Tokom hoda, egzekutivne funkcije i motoričko planiranje je u interferenciji sa kognitivnim zadatkom. Egzekutivne funkcije imaju diskretan uticaj na brzinu hoda dok je motoričko planiranje precenjeno sa svojim uticajem. Kognitivna interferencija tokom hoda je prisutna

kod obolelih što je potvrđeno u nekim novijim istraživanjima (107, 108), a zajednički zaključak je da lošije kognitivno postignuće jeste povezano sa sporijom brzinom hoda.

Defektolozi treba da naglase multimodalni pristup rehabilitaciji hoda. Dva važna faktora za hod su motoričko planiranje i vizuelno funkcionisanje, ali pre koncipiranja programa rehabilitacije zahtevaju dodatna istraživanja na populaciji obolelih od MS.

Brzina hoda visoko korelira i dobar je prediktor aktivnosti/participacije, što ukazuje da je značajna za praćenje u ovoj populaciji. Koliko je to važno i za obolele ukazuje činjenica da su problemi prilikom hoda i gubitak i/ili smanjenje mobilnosti glavne brige obolelih od MS (376).

Aktivnosti dnevnog života, kao što je hod, zahtevaju dovoljno sinhronizovane bilateralne motoričke jedinice. Noge su regrutovane bilateralno i preferencija jednog ekstremiteta može da se menja u zavisnosti od kompleksnosti i stanja tokom kretanja (377). Oboli od MS mogu imati limitiranu sposobnost da aktiviraju motoričke jedinice tokom bilateralnih pokreta, što može rezultovati razvojem kompenzatornih strategija u regrutovanju jačeg ekstremiteta (manje pogodenog). Stoga je važno pratiti i kvalitet hoda.

Postoji uticaj vizuoperceptivnog treninga na povećanje brzine hoda, poboljšanje balansa i redukovanje rizika od pada, čak i u slučajevima odsustva promene nivoa onesposobljenja (378).

S obzirom na to da se često koristi termin međuzavisnost, postoji instrument koji služi kombinovanom praćenju neurološkog (motoričkog statusa) i kognitivnog funkcionisanja i to je MSFC (277).

Od uvođenja MSFC u praksu kao MS specifične mere, postoji mnogo podataka o korelaciji sa stadijumima bolesti (379). Autori navode da praćenje promena u skoru MSFC tokom vremena može doprineti predikciji prelaska bolesti iz relapsno-remitentne forme u sekundarno progresivnu.

Kalkers i saradnici (380) potvrdili su da se MSFC skor menja tokom vremena kod MS. MSFC skor je bio niži kod ispitanika sa višim neurološkim deficitom u našim istraživanjem. U odnosu na tri formirane grupe neurološkog deficit-a, postojala je statistički značajna razlika među grupama. Ispitanici sa blažim neurološkim deficitom imali su manji stepen invalidnosti u odnosu na ispitanike sa izraženim neurološkim deficitom.

Važno je naći faktore povezane sa aktivnostima/participacijom, tako da oni pod rizikom razvoja ograničenja u aktivnostima i restrikciji u participaciji budu identifikovani i imaju šansu za ranu intervenciju. Pogoršanje od 20% na testovima 25FWT ili 9HPT ukazuju na tu značajnu promenu u funkciji (381).

9.5. Međuzavisnot motoričkog, kognitivnog i socijalnog funkcionisanja kod obolelih od MS

Međuzavisnot motoričkog i kognitivnog funkcionisanja je dobro poznata kod osoba sa invaliditetom, ali je nedovoljno analizirana kod pojedinih hroničnih bolesti, kao što je MS. Redukovana pažnja je udružena sa sporijim tempom hoda (382). Manuelna spretnost i hod su od strane osoba sa MS koje se samostalno kreću prepoznate kao značajni prediktori percipiranih teškoća u aktivnostima svakodnevnog života (109), što je u saglasnosti sa našim rezultatima.

Kognitivni poremećaji su česti kod obolelih od MS, a njihovo prepoznavanje i tretiranje ima uticaj na kapacitet i aktivnosti dnevnog života i stepen socijalne participacije (320). Rezultati istraživanja na švedskoj populaciji (75) ukazuju da 55% obolelih od MS ima normalno funkcionisanje, 45% očuvanu pažnju, 27% očuvanu manuelnu spretnost i 8% normalnu brzinu hoda. Razlike u podacima među zemljama mogu biti posledica odabira različitih instrumenata procene. U navednom istraživanju je korišćen Mini mental test i SDMT.

Nadalje potvrđeno u našem istraživanju je i ranije opisano: da su performanse na 25FWT povezane sa kognitivnim sposobnostima (276) i fizičkom aktivnošću (383) u populaciji obolelih od MS.

Statistički značajne razlike među polovima u domenu kognicije ili motorike mogu biti posledica veličine uzorka ili odabranih mernih instrumenata. Pol, starost i obrazovni nivo su spona između fizičke aktivnosti i kognicije kod obolelih od MS (384). Pol je povezan sa nižom brzinom kognitivne obrade (385) čak i u slučajevima odsustva neurološke bolesti.

Rezultati istraživanja iz 2014. godine potvrđuju da postoji povezanost između fizičkog (motoričkog) i kognitivnog funkcionisanja kod obolelih od MS (384). Ovakva istraživanja treba da budu uanpređena s ciljem da se ispita uticaj intervencija na fizičko (motoričko) funkcionisanje i uticaj na kognitivna oštećenja kod obolelih od MS. Takve vrste istraživanja doprinele bi utvrđivanju uzročnosti među navedenim varijablama. Performanse hoda doprinose povezanosti između fizičke aktivnosti i brzine kognitivnog procesiranja kod obolelih od MS, čak i kada su pol, starost, obrazovanje i postignuća na 25FWT iskontrolisane varijable (276).

Kognitivna rehabilitacija ima oprečne rezultate koji su donekle zbunjujući (386, 387). Takva istraživanja trebalo bi u budućnosti sprovoditi u našoj sredini ne samo zbog kognitivnih sposobnosti već i kognitivno-motoričke interferencije.

Izvođene dualnih zadataka može da se olakša različitim strategijama i time smanji kognitivno-motorička interferencija (388). Postoje dokazi (bazirani na MR studijama) da se funkcionalna i strukturalna plastičnost postiže tokom motoričke ili kognitivne rehabilitacije obolelih od MS (389). Ovo je jedno od novijih istraživanja i ohrabruje dalje istraživanje utvrđivanja optimalnih programa rehabilitacije ove populacije.

U većini istraživanja postoje samo opšti zaključci koji govore u prilog tome da kod obolelih od MS postoji redukovana pažnja, smanjena manuelna spretnost i slično, a gotovo da ne postoji literatura koja se bavi odgovorom kako te umanjene sposobnosti utiču na upotrebu kompjutera, mobilnih telefona, stepen socijalne participacije i slično. Takođe su potrebna opsežnija istraživanja o benefitima upotrebe određenih sredstava asistivne tehnologije da bi se kompenzovale umanjene sposobnosti i očuvala socijalna participacija.

9.6. Završna razmatranja

Hvid i saradnici (390) utvrdili su da pacijenti sa benignom formom MS (pod čim se podrazumeva trajanje bolesti ≥ 15 godina i EDSS skorom $\leq 3,0$) imaju bolje rezultate na mernim instrumentima koji su procenjivali zdravljem uslovljen kvalitet života, socijalnu podršku, depresiju i zamor u odnosu na ispitanike sa izraženijim formama bolesti.

Petnaest evropskih studija potvrdilo je da kako raste progresija bolesti mereno EDSS skorom, tako rastu i troškovi za zbrinjavanje obolelih od MS (391).

Kognitivni poremećaji česti su u populaciji obolelih od MS i utvrđeno je da imaju uticaj na kapacitet i performanse dnevnog života i stepan socijalne participacije (320). Važno je prepoznati faktore koji su povezani sa aktivnostima/participacijom, tako da oni koji su pod rizikom da razviju ograničenja i restrikcije mogu biti identifikovani sa šansom za ranu intervenciju.

S obzirom na kompleksan konstrukt socijalne participacije, koji se sastoji od nekoliko dimenzija, potrebna je povećana pažnja tokom interpretacije skala participacije. Upotreba različitih mernih instrumenata za socijalnu participaciju je dragocena. Nastojali smo da razjasnimo konstrukt i da instrument bude povezan sa svrhom istraživanja, da je precizan i interpretabilan.

Vrlo često se za procenu socijalne participacije koristi upitnik – *The Impact on Participation and Autonomy questionnaire* (IPA), koji je primenjivan i u Velikoj Britaniji i Francuskoj. Percepcija socijalne participacije bila je najveća u grupama sa EDSS skorom 0–3,5 i 4,0–5,5 za domene koji se odnose na autonomiju u zatvorenom i otvorenom prostoru, porodične uloge, rad i edukaciju (obrazovanje). Ono što je grupa istraživača u Francuskoj uvidela (318) jeste jedan prelaz na nivou razlike među onima sa EDSS skorom 1,0–3,0 i onih u intervalu 3,5–5,5. Ova stratifikacija bazirana je na sposobnosti hoda, te se ovom sposobnošću može objasniti deo socijalne participacije.

Socijalna participacija je važan faktor i povezana je sa fizičkom komponentnom SF-36, a ne sa mentalnom komponentom ovog zdravljem uslovљенog upitnika za procenu kvaliteta života, kada se kontrolisu demografske i kliničke varijable (392). U navedenom istraživanju veći skor na fizičkoj komponenti povezan je sa većim nivoom zadovoljstva osobe sa MS sa stepenom socijalne participacije pri EDSS skoru 3.24.

Izolacija i izbegavanje socijalnih aktivnosti povezani su sa nižim zdravljem uslovљenim kvalitetom života kod obolelih od MS (392). Izbegavanje socijalnih aktivnosti se na prvu ruku može činiti kao dobro rešenje, komforno i jednostavno, koje smanjuje stres. Socijalna participacija može biti previše zahtevna, opterećujuća obolelima od MS koji imaju smetnje kontrole sfinktera i slično. Zadovoljstvo socijalnom participacijom, kao subjektivnom varijablu, može reflektovati različite fizičke i sredinske faktore koji utiču na socijalnu participaciju (393).

Bolescu uslovljene brige pacijenata sa MS, neizvestan razvoj motoričkih ili kognitivnih simptoma, funkcionalna nezavisnost može biti okidač da oboli postanu ljuti, maladaptivni, što dovodi do psihosocijalnih problema koji dotiču i sve individue u pacijentovom životu i utiču na brak, porodicu i prijatelje (394). Isti autori navode da sistem socijalne podrške potvrđuje značaj uključivanja supružnika, člana porodice i prijatelja radi pomoći obolelom, kako bi se prilagodio na izazove uslovljene bolescu ili okolinom (394).

Stepen podrške koja je potrebna obolelima i njihovim porodicama menja se u različitim fazama bolesti, tako da je na početku, kada se postavlja dijagnoza, više podrške potrebno obolelom, a kasnije, kada se razvije invaliditet koji remeti samostalno funkcionisanje treba podjednak podrške i obolelom i porodici. Rezultati istraživanja sprovedenog pre tri godine ukazuju da pri postavljanju dijagnoze 70% pacijenata i 85% negovatelja (što uključuje i članove

porodice) ima potrebu za psihološkom podrškom, dok je nakon postavljanja dijagnoze psihološka podrška potrebna za 65% pacijenata i 45% negovatelja (395).

Kod obolelih od MS česta je kognitivno-motorička interferencija. Kognitivno-motorička interferencija (KMI) je neurodegenerativni poremećaj. Promene tokom simultanog izvođenja motoričkog i kognitivnog zadatka rezultat su kognitivno-motoričke interferencije i operacionalizovanih dualnih zadataka (*Dual Task Costs – DTC*), koji opisuju sposobnost da se izvodi više od jednog zadatka u isto vreme. Kognitivni resursi su limitirani kapacitetima i ukoliko oba zadatka (npr. hod i neki drugi zadatak) zahtevaju deljenje pažnje, performanse jednog ili oba zadatka su snižene kada se simultano izvode (250). Brzina hoda je osnovni ishod koji detektuje promene u motoričkim performansama. Ispitivanje hoda bazično se sastoji od testova brzine hoda i izdržljivosti. Istraživanja iz 2014. godine potvrđuju korelaciju sa dualnim zadacima hoda (86, 396) sugerijući da opšta motorička performansa utiče na hod kada se doda konkurentni kognitivni izazov. S obzirom na to da brojni dnevni zadaci podrazumevaju kognitivne i motoričke kapacitete, jasno je da problem s njima ima udeo u stepenu socijalne participacije svakodnevno. Boes i saradnici istraživali su uticaj stepena onesposobljenja (invaliditeta) na kognitivno-motoričku interferenciju tokom balansa u stojećem položaju (397) i utvrdili da oboleli sa većim stepenom onesposobljenja imaju lošiju posturalnu kontrolu, ali nije bilo efekta na simultane kognitivne zadatke.

Fizička aktivnost je naredni važan bihevioralan faktor za prevenciju i tretman kognitivne disfunkcije kod obolelih od MS (398). Fizička aktivnost, bazirana na broju koraka u toku dana, povezana je sa brzinom informacionog procesiranja i potvrđena je u dve studije sa malim uzorcima (33 i 45 ispitanika), uz kontrolu varijabli koje se odnose na starost, pol i obrazovanje (399, 400).

Socijalne barijere i facilitatori, kao što su stavovi i uverenja profesionalaca o potencijalima participacije obolelih od MS, mogu imati značajnu ulogu u društvenim ishodima (401).

S mogućnošću obolelih da participiraju u društvu u socijalno vrednovanim ulogama, stvara se senzibilitet kod onih koji odlučuju o osobama sa invaliditetom i o značaju socijalne participacije i blagostanja osoba sa invaliditetom.

Buduća istraživanja trebalo bi da razmotre pristup različitim tipovima brige, koja je u skladu sa promenama u funkcionisanju obolelih, i podrške obolelima da održe socijalnu participaciju i njima važne, smislene uloge.

Da li postoji mogućnost da se identifikuju sposobnosti značajne za obolele od MS da participiraju u društvenim ulogama pod uticajem motoričkih, kognitivnih, socijalnih i sredinskih faktora?

U ovom istraživanju je proveren značajan doprinos prediktorskih varijabli u objašnjanju stepena socijalne participacije i utvrđeno je da starost ispitanika, potignuća na testovima kognitivnih sposobnosti (PASAT i ARCS), postignuća na testu procene sposobnosti gornjih ekstremita (9HPT) i postignuća na testu procene hoda (25FWT), jesu značajne prediktorske varijable, dok sam neurološki deficit utvrđen EDSS nije značajan prediktor participacije i ukupnog funkcionisanja.

Ovim potvrđujemo da ukupna rehabilitacija i zbrinjavanje obolelih do MS treba da bude multidisciplinarna, odnosno da stručnjak iz oblasti specijalne edukacije i rehabilitacije (defektolog) ima jasno i značajno mesto u tom procesu.

X POGLAVLJE

ZAKLJUČCI

10.1. Zaključci

Na osnovu dobijenih rezultata istraživanja mogu se izvesti sledeći zaključci:

1. Na uzorku od 109 ispitanika sa relapsno-remitentnom formom multiple skleroze utvrđeno je da u aktuelnom funkcionisanju ispitanici imaju najviše problema u domenima *Participacija, Mobilnost, Svakodnevne aktivnosti (poslovi u domaćinstvu)* i u domenu *Kognicije*. Najmanje teškoća ispitanici imaju u domenu *Brige o sebi*.
2. Starost utiče na ukupno aktuelno funkcionisanje obolelih od multiple skleroze. Stariji ispitanici imaju više teškoća u domenima *Participacija, Briga o sebi, Svakodnevnim aktivnostima (poslovi u domaćinstvu)* i *Odnosi sa drugim ljudima*.
3. Ispitanici kod kojih je proteklo više vremena od pojave prvih simptoma i postavljanja dijagnoze, imaju naglašenije teškoće u ukupnom funkcionisanju u domenima *Kognicije, Mobilnosti, Odnosa sa drugim ljudima* i *Participacijom*.
4. Ne postoji uticaj pola na ukupno funkcionisanje obolelih od MS i na socijalnu participaciju obolelih.
5. Ispitanici kod kojih je proteklo više godina od postavljanja dijagnoze i pojave prvih simptoma imaju prisutnije probleme u brzini obrade informacija i obimu pažnje.
6. Manuelna spretnosti ispitanika obolelih od multiple skleroze je niža u odnosu na opštu populaciju. Manuelna spretnost je lošija kod ispitanika muškog pola u odnosu na ispitanike ženskog pola.
7. Lošija postignuća u proceni manuelne spretnosti su povezana sa starošću ispitanika, dužim trajanjem simptoma i bolesti.
8. Viši stepen invalidnosti praćen je lošijim motoričkim sposobnostima gornjih ekstremiteta.
9. Oboli od multiple skleroze kod koji je proteklo više vremena od pojave prvih simptoma i postavljanja dijagnoze imaju smanjenu brzinu hoda.
10. Analizom prisustva kognitivnih poremećaja u celosti i po subdomenima, u ukupnom uzorku u odnosu na starosne kategorije ispitanika, nije utvrđena statistički značajna razlika.
11. Na prisutnost poremećaja kognitivnog funkcionisanja značajno utiče vreme proteklo od postavljanja dijagnoze, tako da među obolelima koje imaju dijagnozu duže od 21 godinu ima značajno više onih sa blagim i umerenim odstupanjem u kognitivnom funkcionisanju.
12. Niži stepen neurološkog deficit praćen je višom socijalnom participacijom i obrnuto. Osobe sa blagim neurološkim deficitom imaju bolju socijalnu participaciju od osoba sa izraženim neurološkim deficitom.
13. Postoji pozitivna korelacija između stepena poremećaja kognitivnih sposobnosti i stepena neurološkog deficit kod obolelih od multiple skleroze.
14. Na kategorije poremećaja u kognitivnom funkcionisanju ne utiče izraženost neurološkog deficit.

15. Postoji pozitivna korelacija između prisutnosti poremećaja motoričkih sposobnosti i stepena neurološkog deficitu kod obolelih od multiple skleroze. Osobe bez neurološkog deficitu i osobe sa blagim neurološkim deficitom imaju bolje motoričke sposobnosti gornjih ekstremiteta od osoba sa izraženim neurološkim deficitom. Isto se odnosi i na sposobnosti donjih ekstremiteta.

16. Prisutnost poremećaja kognitivnih sposobnosti ukazuje na teškoće u domenima *Kognicija, Mobilnost, Briga o sebi, Odnos sa drugim ljudima, Svakodnevne aktivnosti i Participacije*.

17. Lošija socijalna participacija kod obolelih od multiple skleroze je povezana sa većim stepenom invaliditeta.

18. Prediktori ukupnog funkcionisanja obolelih od MS su kognitivne sposobnosti, manuelna spretnost i sposobnost hoda. Poremećaji u navedenim oblastima funkcionisanja su praćeni višim stepenom invaliditeta i nižom socijalnom participacijom.

XI POGLAVLJE

LITERATURA

11.1. Literatura

1. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*. 1991;41(5):685-91.
2. Romberg A, Virtanen A, Aunola S, Karppi SL, Karanko H, Ruutiainen J. Exercise capacity, disability and leisure physical activity of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004;10(2):212-18. DOI: 10.1191/1352458504ms1001oa
3. Dutta R, Trapp BD. Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis. *Neurology*. 2007;68(22 Suppl 3): S22-31. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000275229.13012.32>
4. Lević Z. Osnovi savremen neurologije. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2003.
5. Calabrese M, Atzori M, Bernardi V, Morra A, Romualdi C, Rinaldi L, McAuliffe MJ, et al. Cortical atrophy is relevant in multiple sclerosis at clinical onset. *J Neurol*. 2007;254(9):1212-20. doi: 10.1007/s00415-006-0503-6
6. Fisher E, Lee JC, Nakamura K, Rudick RA. Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Ann Neurol*. 2008;64(3):255-65. doi: 10.1002/ana.21436.
7. Dutta R, Trapp BD. Mechanisms of neuronal dysfunction and degeneration in multiple sclerosis. *Prog Neurobiol*. 2011;93(1):1-12. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.09.005.
8. Lublin FD, Baier M, Cutter G. Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology*. 2003;61(11):1528-32.
9. Coo H, Aronson KJ. A systematic review of several potential non-genetic risk factors for multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2004;23(1-2):1-12. DOI: 10.1159/000073969
10. Sadovnick AD, Ebers GC. Epidemiology of multiple sclerosis: a critical overview. *Can J Neurol Sci*. 1993; 20(1):17-29.
11. Carlyle IP. Multiple sclerosis: a geographical hypothesis. *Med Hypotheses*. 1997;49(6): 477-86. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0306-9877\(97\)90065-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0306-9877(97)90065-7)
12. McKeown LP, Porter-Armstrong AP, Baxter GD. The needs and experiences of caregivers of individuals with multiple sclerosis: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2003;17(3):234-48. doi: 10.1191/0269215503cr618oa
13. Dean G, Elian M. Age at immigration to England of Asian and Caribbean immigrants and the risk of developing multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63(5):565-68. doi:10.1136/jnnp.63.5.565
14. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part one. *Acta Neurol Scand*. 1975;51(2):110-36. doi: 10.1111/j.1600-0404.1975.tb01364.x
15. Wade BJ. Spatial analysis of global prevalence of multiple sclerosis suggests need for an updated prevalence scale. *Mult Scler Int*. 2014. doi: 10.1155/2014/124578.
16. Compston A , Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2002;359(9313):1221-31. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08220-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08220-X)
17. Zajicek J, Freeman J, Porter B. Multiple sclerosis care: a practical manual. Oxford: Oxford University Press; 2007. doi: 10.1093/med/9780198569831.001.0001
18. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001;50(1):121-7. doi: 10.1002/ana.1032

19. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the „McDonald Criteria”. *Ann Neurol.* 2005;58(6): 840-6. doi: 10.1002/ana.20703
20. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292-302. DOI: 10.1002/ana.22366.
21. Vukusic S, Confavreux C. Prognostic factors for progression of disability in the secondary progressive phase of multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2003;206(2):135-7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X\(02\)00426-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X(02)00426-4)
22. Vukusic S, Confavreux C. Natural history of multiple sclerosis: risk factors and prognostic indicators. *Curr Opin Neurol.* 2007;20(3):269-74. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32812583ad
23. Hammond SR, McLeod JG, Macaskill P, English DR. Multiple sclerosis in Australia: prognostic factors. *J Clin Neurosc.* 2000;7(1):16-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1054/jocn.1998.0107>
24. Halper J, Kennedy P, Miller CM, Morgante L, Namey M, Ross AP. Rethinking cognitive function in multiple sclerosis: a nursing perspective. *J Neurosci Nurs.* 2003 Apr;35(2):70-81.
25. Kapoor R, Miller DH, Jones SJ, Plant GB, Brusa A, Gass A et al. Effects of intravenous methylprednisolone on outcome in MR-based prognostic subgroups in acute neuritis. *Neurology.* 1998;50(1): 230-7.
26. Thompson A. Symptomatic management and rehabilitation in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71(Suppl 2): ii22-7. doi: 10.1136/jnnp.71.suppl_2.ii22
27. Kesselring J, Thomson AJ. Spasticity, ataxia and fatigue in multiple sclerosis. *Baillieres Clin Neurol.* 1997;6(3):429-45.
28. Paisley S, Beard S, Hunn A, Wight J. Clinical effectiveness of oral treatments for spasticity in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler.* 2002;8(4):319-29. doi: 10.1191/1352458502ms795rr
29. Mathiowetz V, Matusha KM, Murphy ME. Efficacy of an energy conservation source for persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82(4):449-56. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/apmr.2001.22192>
30. MacAllister WS, Krupp LB. Multiple sclerosis-related fatigzue. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2005;16(2): 483-502. doi:10.1016/j.pmr.2005.01.014
31. Rae-Grant AD, Eckert NJ, Bartz S, Reed JF. Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity. *Mult Scler.* 1999;5(3):179-83. doi: 10.1177/135245859900500307
32. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Ann Rev Neurosci.* 2005;28(1): 377-401. doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216
33. Lorefice L. What do multiple sclerosis patients and their caregivers perceive as unmet needs? *BMC Neurol.* 2013;13:177. doi:10.1186/1471-2377-13-177.
34. Koopman WJ, Benbow CL, Vandervoort M: Top 10 needs of people with multiple sclerosis and their significant others. *J Neurosci Nurs.* 2006; 38(5):369-73.
35. Matti AI, MacCarl H, Klaer P, Keane MC, Chen CS. Multiple sclerosis: patients' information source and needs on disease symptoms and management. *Patient Prefer Adherence.* 2010;24(4):157-61. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S10824>
36. Weinshenker BG. The natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin.* 1995;13(1):119-46.
37. Holmes J, Madgwick T, Bates D. The cost of multiple sclerosis. *Br J Med Econ.* 1995; (18):181-93.

38. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, Jönsson B. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(8):918-26. doi:10.1136/jnnp.2006.090365
39. Ganzinger U, Badelt C, Vass K, Strasser-Fuchs S, Fazekas F, Berger T, Dahlke F. Health care costs of multiple sclerosis in Austria. Cross-sectional study including quality of life. *Nervenarzt.* 2004;75(10):1000-6. doi: 10.1007/s00115-004-1732-5
40. Henriksson F, Fredrikson S, Masterman T, Jonsson B. Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross sectional study in Sweden. *Eur J Neurol.* 2001;8(1):27-35. doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00169.x
41. Buchanan RJ, Wang S, Huang C, Gruber D. Profiles of nursing home residents with multiple sclerosis using the minimum data set. *Mult Scler.* 2001;7(3):189-200. doi: 10.1177/135245850100700310
42. Kesselring J, Beer S. Rehabilitation in Multiple Sclerosis. *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation.* 2002; 2(5):-7.
43. O'Connor RJ, Cano SJ, Ramió i Torrentà L, Thompson AJ, Playford ED. Factors influencing work retention for people with multiple sclerosis: cross-sectional studies using qualitative and quantitative methods. *J Neurol.* 2005;252(8):892-6. doi: 10.1007/s00415-005-0765-4
44. Currie R. Spasticity: a common symptom of multiple sclerosis. *Nurs Stand.* 2001;15(33): 47-52.
45. Freeman JA. Improving mobility and functional independence in persons with multiple sclerosis. *J Neur.* 2001; 248(4):255-59. doi: 10.1007/s004150170198
46. Buchanan RJ, Radin D, Huang C, Zhu L. Caregiver perceptions associated with risk of nursing home admission for people with multiple sclerosis. *Disabil Health J.* 2010;3(2):117-24. doi: 10.1016/j.dhjo.2009.08.003.
47. Bayen E, Papeix C, Pradat-Diehl P, Lubetzki C, Joël ME. Patterns of Objective and Subjective Burden of Informal Caregivers in Multiple Sclerosis. *Behav Neurol.* 2015;648415. doi: 10.1155/2015/648415
48. Compston A, Coles A. Multiple Sclerosis. *The Lancet.* 2008; 372(9648):1502-1517.
49. Motl RW, Snook EM, Schapiro RT. Symptoms and physical activity behavior in individuals with multiple sclerosis. *Res Nurs Health.* 2008; 31(5):466-75. doi: 10.1002/nur.20274.
50. Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2002;8(2):161-8. doi: 10.1191/1352458502ms779oa
51. Sandroff BM, Dlugonski D, Weikert M, Suh Y, Balantrapu S, Motl RW. Physical activity and multiple sclerosis: new insights regarding inactivity. *Acta Neurol Scand.* 2012;126(4):256-62. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01634.x.
52. Motl RW, Fernhall B, McAuley E, Cutter E. Physical activity and selfreported cardiovascular comorbidities in persons with multiple sclerosis: evidence from a cross-sectional analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36(3):183-91. doi: 10.1159/000327749
53. Takakusaki K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. *Mov Disord.* 2013;28(11):1483-91. doi: 10.1002/mds.25669.
54. Marigold DS, Drew T. Contribution of cells in the posterior parietal cortex to the planning of visually guided locomotion in the cat: effects of temporary visual interruption. *J Neurophysiol.* 2011;105(5):2457-70. doi: 10.1152/jn.00992.2010.

55. Earhart GM. Dynamic control of posture across locomotor tasks. *Mov Disord.* 2013;28(11):1501-8. doi: 10.1002/mds.25592.
56. Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention in gait. *Mov Disord.* 2008;23(3):329-42; quiz 472. doi: 10.1002/mds.21720
57. Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler.* 2008;14(7):988-91. doi: 10.1177/1352458508088916.
58. Keiseir BC, Pozzilli C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012;18(7):914-24. doi: 10.1177/1352458512444498
59. Gijbels D, Alders G, Van Hoof E, et al. Predicting habitual walking performance in multiple sclerosis: relevance of capacity and self-report measures. *Mult Scler.* 2010;16(5):618-26. doi: 10.1177/1352458510361357
60. Van Asch P. Impact of mobility impairment in multiple sclerosis 2 – patient's perspectives. *Eur Neurol Rev.* 2011;6(2):115-20. DOI:10.17925/ENR.2011.06.02.115
61. World Health Organization (WHO). International classification of functioning, disability and health : ICF. Geneva: World Health Organization; 2008.
62. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000;343(13):938-52. doi: 10.1056/NEJM200009283431307
63. Ruddich RA. Disease-modifying drugs from relapsing-remitting multiple sclerosis and future directions for multiple sclerosis therapeutics. *Arch Neurol.* 1999;56(9):1079-84. doi:10.1001/archneur.56.9.1079.
64. Nilsagard Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG. Predicting accidental falls in persons with multiple sclerosis: a longitudinal study. *Clin Rehabil.* 2009;23(3):259-69. doi: 10.1177/0269215508095087.
65. Hoang PD, Cameron MH, Gandevia SC, Lord SR. Neuropsychological, balance and mobility risk factors for falls in people with multiple sclerosis: a prospective cohort study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(3):480-6. doi: 10.1016/j.apmr.2013.09.017
66. Kalron A, Dvir Z, Achiron A. Effect of a cognitive task on postural control in patients with a clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2011;47(4):579-86.
67. Iezzoni LI, Rao SR, Kinkel RP. Experiences acquiring and using mobility aids among working-age persons with multiple sclerosis living in communities in the United States. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89(12):1010-23. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181f70292.
68. Kelleher KJ, Spence W, Solomonidis S, Apatsidis D. The characterisation of gait patterns of people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2010;32(15):1242-50. doi: 10.3109/09638280903464497
69. Heesen C, Segal J, Reich C, Hamalainen P, Broemel F, Niemann S, et al. Patient information on cognitive symptoms in multiple sclerosis-acceptability in relation to disease duration. *Acta Neurol Scand.* 2006;114(4):268-72. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00630.x
70. Larocca NG. Impact of walking impairment in multiple sclerosis: perspectives of patients and care partners. *Patient.* 2011;4(3):189-201. doi: 10.2165/11591150-000000000-00000.
71. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, et al. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Mult Scler.* 2006;12(5):620-8. doi: 10.1177/1352458506070658

72. Myhr KM, Riise T, Vedeler C, Nortvedt MW, Grønning R, Nyland HI. Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension. *Mult Scler.* 2001;7(1):59-65. doi: 10.1177/135245850100700110
73. Finlayson M, van Denend T. Experiencing the loss of mobility: perspectives of older adults with MS. *Disabil Rehabil.* 2003;25(20): 1168-80. doi: 10.1080/09638280310001596180
74. Benedetti MG, Piperno R, Simoncini L, Bonato P, Tonini A, Giannini S. Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 1999;5(5):363-8. doi: 10.1177/135245859900500510
75. Einarsson U, Gottberg K, von Koch L, Fredrikson S, Ytterberg C, Jin YP, Andersson M, Holmqvist LW. Cognitive and motor function in people with multiple sclerosis in Stockholm County. *Mult Scler.* 2006;12(3):340-53. doi: 10.1191/135248506ms1259oa
76. Remelius JG, Hamill J, Kent-Braun J, Van Emmerik RE. Gait initiation in multiple sclerosis. *Motor Control.* 2008;12(2):93-108.
77. Crenshaw SJ, Royer TD, Richards JG, Hudson DJ. Gait variability in people with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006;12(5): 613-19. doi: 10.1177/1352458505070609
78. Waters RL, Mulroy S. The energy expenditure of normal and pathologic gait. *Gait and Posture* 1999;9(3):207-31. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0966-6362\(99\)00009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0966-6362(99)00009-0)
79. Ragnarsdottir M. The concept of balance. *Physiotherapy.* 1996;82(6):368-75. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9406\(05\)66484-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9406(05)66484-X)
80. Soyuer F, Mirza M, Erkorkmaz U. Balance performance in three forms of multiple sclerosis. *Neurol Res.* 2006;28(5):555-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1179/016164105X49373>
81. Ford HL, Gerry E, Johnson MH, Tennant A. Health status and quality of life of people with multiple sclerosis. *Disabi Rehabil.* 2001;23(12):516-21. DOI: 10.1080/09638280010022090
82. Stolze H, Klebe S, Zechlin C, Baecker C, Friege L, Deuschl G. Falls in frequent neurological diseases-prevalence, risk factors and aetiology. *J Neurol.* 2004;251(1):79-84. doi: 10.1007/s00415-004-0276-8
83. Einarsson U, Gottberg K, Fredrikson S, Bergendal G, von Koch L, Holmqvist, LW. Multiple sclerosis in Stockholm County. A pilot study exploring the feasibility of assessment of impairment, disability and handicap by home visits. *Clini Rehabil.* 2003;17(3):294-303. doi: 10.1191/0269215503cr611oa
84. Nilsagard Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis-a longitudinal study. *Clin Rehabil.* 2009;23,(3):259-69. doi: 10.1177/0269215508095087.
85. Matsuda PN, Shumway-Cook A, Bamer AM, Johnson SL, Amtmann D, Kraft GH. Falls in Multiple Sclerosis. *Phys Med Rehabil.* 2011;3(7):624-32. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.04.015.
86. Sosnoff JJ, Socie MJ, Boes MK, et al. Mobility, balance and falls in persons with multiple sclerosis. *PLoS One.* 2011;6(11):e28021. doi: 10.1371/journal.pone.0028021
87. Peterson EW, Cho CC, Finlayson ML. Fear of falling and associated activity curtailment among middle aged and older adults with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13(9):1168-75. doi:10.1177/1352458507079260
88. Kalron A. The Relationship between Specific Cognitive Domains, Fear of Falling, and Falls in People with Multiple Sclerosis. *Biomed Res Int.* 2014:281760. doi: 10.1155/2014/281760.
89. Thoumie P, Lamotte D, Cantaloube S, Faucher M, Amarenco G. Motor determinants of gait in 100 ambulatory patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11(4):485-91. doi: 10.1191/1352458505ms1176oa

90. Thoumie P, Mevellec E. Relation between walking speed and muscle strength is affected by somatosensory loss in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosur Psychiatry*. 2002;73(3):313-5. doi:10.1136/jnnp.73.3.313
91. Motl RW, McAuley E, Wynn, Vollmer T. Lifestyle physical activity and walking impairment over time in relapsing-remitting multiple sclerosis: results from a panel study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011;90(5):372-9. doi: 10.1097/PHM.0b013e31820f95e1.
92. Nogueira LA, Dos Santos LT, Sabino PG, Alvarenga RM, Santos Thuler LC. Factors for Lower Walking Speed in Persons with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Int.* 2013 :875648. doi: 10.1155/2013/875648.
93. Sosnoff JJ, Weikert M, Dlugonski D, Smith DC, Motl RW. Quantifying gait impairment in multiple sclerosis using GAITRite technology. *Gait Posture.* 2011;34(1):145-7. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.03.020
94. Sosnoff JJ, Boes MK, Sandroff BM, Socie MJ, Pula JH, Motl RW. Walking and thinking in persons with multiple sclerosis who vary in disability. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011;92(12):2028-33. doi: 10.1016/j.apmr.2011.07.004.
95. Phan-Ba R, Pace A, Calay P, Grodent P, Douchamps F, Hyde R, et al. Comparison of the timed 25-foot and the 100-meter walk as performance measures in multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011;25(7):672-9. doi: 10.1177/1545968310397204
96. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler* 2008;14(3):383-90. doi:10.1177/1352458507082607
97. Sosnoff JJ, Sandroff BM, Motl RW. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. *Gait Posture.* 2012;36(1):154-6. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.11.027.
98. Sandroff BM, Sosnoff JJ, Motl RW. Physical fitness, walking performance, and gait in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2013; 328(1-2):70-6. doi: 10.1016/j.jns.2013.02.021.
99. Cameron MH, Lord S. Postural control in multiple sclerosis: implications for fall prevention. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(5):407-12. doi: 10.1007/s11910-010-0128-0.
100. Cameron MH, Wagner JM. Gait abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, evaluation, and advances in treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2011;11(5):507-15. doi: 10.1007/s11910-011-0214-y.
101. Paltamaa J, Sarasoa T, Leskinen E, Wikstrom J, Malkia E. Measures of physical functioning predict self-reported performance in self-care, mobility, and domestic life in ambulatory persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(12):1649-57. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2007.07.032>
102. Morris ME, Cantwell C, Vowels L, Dodd K. Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72(3):361-5. doi: 10.1136/jnnp.72.3.361
103. Savci S, Inal-Ince D, Arikan H, Guclu-Gunduz A, Cetisli-Korkmaz N, Armutlu K, et al. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2005;27(22):1365-71.
104. Kempen JC, de Groot V, Knol DL, Polman CH, Lankhorst GJ, Beckerman H. Community walking can be assessed using a 10-metre timed walk test. *Mult Scler.* 2011;17(8):980-90. doi: 10.1177/1352458511403641.
105. Mulder T, Zijlstra W, Geurts A. Assessment of motor recovery and decline. *Gait Posture.* 2002; 16(2):198-210. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0966-6362\(01\)00157-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0966-6362(01)00157-6)

106. Logi RH, Cochini G, Della Sala S, Baddeley AD. Is the evidence for a specific executive capacity for dual task co-ordination? Evidence from Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2004;18(3):504-13. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.18.3.504>
107. Hamilton F, Rochester L, Paul L, Rafferty D, O'Leary CP, Evans JJ. Walking and talking: an investigation of cognitive-motor dual tasking in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2009;15(10):1215-27. doi: 10.1177/1352458509106712
108. D'Orio VL, Foley F, Armentano F, Picone MA, Kim S, Holtzer R. Cognitive and motor functioning in patients with multiple sclerosis: Neuropsychological predictors of walking speed and falls. *J Neurol Sci*. 2012;316(1-2):42-4. doi: 10.1016/j.jns.2012.02.003.
109. Paltamaa J, Sarasoa T, Leskinen E, Wikstrom J, Malkia E. Measures of physical functioning predict self-reported performance in self-care, mobility, and domestic life in ambulatory persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(12):1649-57. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2007.07.032>
110. Nieuwenhuis MM, Van Tongeren H, Sorensen PS, Ravnborg M. The six spot step test: a new measurement for walking ability in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2006;12(4):495-500. doi: 10.1191/1352458506ms1293oa
111. Rosti-Otajarvi E, Hamalainen P, Koivisto K, Hokkanen L. The reliability of the MSFC and its components. *Acta Neurol Scand*. 2008; 117(6):421-7. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2007.00972.x
112. Cohen JA, Cutter GR, Fischer JS, Goodman AD, Heidenreich FR, Jak AJ, et al. Use of the multiple sclerosis functional composite as an outcome measure in a phase 3 clinical trial. *Arch Neurol*. 2001;58(6): 961-7. doi:10.1001/archneur.58.6.961.
113. Creange A, Serre I, Levasseur M, Audry D, Nineb A, Boërio D, et al. Walking capacities in multiple sclerosis measured by global positioning system odometer. *Mult Scler*. 2007;13(2): 220-3. doi:10.1177/1352458506070667
114. Schwid SR, Goodman AD, Mattson DH, Mihai C, Donohoe KM, Petrie MD, et al. The measurement of ambulatory impairment in multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49(5): 419-24. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.49.5.1419>
115. Frol S, Sega Jazbec S, Horvat Ledinek A, Rot U, Koncan Vracko B. Correlation of EDSS and ten meter timed walk in multiple sclerosis patients. In: 25th Congress of the European Committee for the Treatment and Research in Multiple Sclerosis; 2009 Sept 9-12; Dusseldorf, Germany.
116. Hart S, Gabbard C. Brief communication: bilateral footedness and task complexity. *Int J Neurosci*. 1996;88(1-2): 141-6. doi:10.3109/00207459608999819
117. Backman C, Cork S, Gibson G, Parsons J. Assessment of hand function : The relationship between pegboard dexterity and applied dexterity. *Can J Occup Ther*. 1992;59(4):208-13. doi: 10.1177/000841749205900406
118. Chan T. An investigation of finger and manual dexterity. *Percep Mot Skills*. 2000;90(2):537-42. doi: 10.2466/pms.2000.90.2.537
119. Exner CE. In-hand manipulation skills in normal young children: A pilot study. *Occup Ther Practice*. 1990;1:63-72.
120. Medenica V, Ivanović L, Dragojlović-Ružić R, Arsić-Komljenović G. Aktuelna shvatanja o multiploj sklerozi i mogućnost procene invalidnosti kod obolelih osoba. *Zdravstvena zaštita*. 2011;40(5):7-12.

121. Kierkegaard M, Einarsson U, Gottberg K, Van Koch L, Holmqvist LW. The Relationship between walking, manual dexterity, cognition and activity/participation in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012;18(5):639-46. doi: 10.1177/1352458511426736
122. Steultjens EM, Dekker J, Bouter LM, Cardol M, Van de Nes JC, Van den Ende CH. Occupational therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003608. doi: 10.1002/14651858.CD003608
123. Ziemssen T. Symptom management in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2011;311(suppl 1):S48-52. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X\(11\)70009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X(11)70009-0)
124. Flanagan JR, Burstedt MK, Johansson RS. Control of fingertip forces in multidigit manipulation. *J Neurophysiol.* 1999;81(4):1706-17. doi: <http://jn.physiology.org/content/81/4/1706.long>
125. Iyengar V, Santos MJ, Ko M, Aruin AS. Grip force control in individuals with multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23(8):855-61. doi: 10.1177/1545968309338194.
126. Krishnan V, de Freitas PB, Jaric S. Impaired object manipulation in mildly involved individuals with multiple sclerosis. *Motor Control.* 2008;12(1):3-20.
127. Marwaha R, Hall SJ, Knight CA, Jaric S. Load and grip force coordination in static bimanual manipulation tasks in multiple sclerosis. *Motor Control.* 2006;10(2):160-77.
128. Krishnan V, Jaric S. Hand function in multiple sclerosis: force coordination in manipulation tasks. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(10): 2274-81. doi: 10.1016/j.clinph.2008.06.011.
129. Gorniak SL, Plow M, McDaniel C, Alberts JL. Impaired Object Handling during Bimanual Task Performance in Multiple Sclerosis. *Mult Scler Int.* 2014;450420. doi: 10.1155/2014/450420.
130. Gorniak SL, Alberts JL. Effects of aging on force coordination in bimanual task performance. *Exp Brain Res.* 2013;229(2): 273-84. doi: 10.1007/s00221-013-3644-8.
131. Reddy H, Narayanan S, Woolrich M, Mitsumori T, Lapierre Y, Arnold DL, Matthews PM. Functional brain reorganization for hand movement in patients with multiple sclerosis: defining distinct effects of injury and disability. *Brain.* 2002;125(12):2646-57. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awf283>
132. Vercellino M, Masera S, Lorenzatti M, Condello C, Merola A, Mattioda A, et al. Demyelination, inflammation, and neurodegeneration in multiple sclerosis deep gray matter. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2009;68(5):489-502. doi: 10.1097/NEN.0b013e3181a19a5a.
133. Johansson S, Ytterberg C, Claesson IM, Lindberg J, Hillert J, Andersson M, et al. High concurrent presence of disability in multiple sclerosis. Associations with perceived health. *J Neurol.* 2007;254(6):767-73. doi: 10.1007/s00415-006-0431-5
134. Lamers I, Kerkhofs L, Raats J, Kos D, Van Wijmeersch B, Feys P. Perceived and actual arm performance in multiple sclerosis: relationship with clinical tests according to hand dominance. *Mult Scler.* 2013;19(10):1341-48. doi: 10.1177/1352458513475832.
135. Holper L, Coenen M, Weise A, Stucki G, Cieza A, Kesselring J. Characterization of functioning in multiple sclerosis using the ICF. *J Neurol.* 2010; 257(1):103-13. doi: 10.1007/s00415-009-5282-4.
136. Yozbatiran N, Baskurt F, Baskurt Z, Ozakbas S, Idiman E. Motor assessment of upper extremity function and its relation with fatigue, cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci.* 2006;246(1-2):117122. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2006.02.018>
137. Mathiowetz V, Federman S, Wiemer D. Box and Block Test of Manual Dexterity: Norms for 6-19 Year Olds. *Canadian Journal of Occupational Therapy.* 1985;52 (5):241-245.

138. Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB. Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol.* 1989;104:125–132. doi:10.1016/S0014-4886(89)80005-6.
139. Carr JH, Shepherd RB, Nordholm L, Lynne D. Investigation of a new motor assessment scale for stroke patients. *Phys Ther* 1985 Feb;65(2):175-80.
140. Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient, 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med.* 1975;7:13–31. doi: 10.1177/154596802401105171.
141. Lyle RC. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *Int J Rehabil Res.* 1981;4:483–492. doi: 10.1097/00004356-198112000-00001.
142. Schofield P. Dementia associated with toxic causes and autoimmune disease. *Int Psychogeriatr.* 2005;17(Suppl 1):S129-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610205001997>
143. Charcot JM. Lectures on the Diseases of the Nervous System. London, England: New Sydenham Society; 1877. <https://archive.org/details/lecturesondiseas02char>
144. Thornton AE, Raz N. Memory impairment in multiple sclerosis: A quantitative review. *Neuropsychology.* 1997;11(3):357-66. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.11.3.357>
145. Litvan I, Grafman J, Vendrell P, Martinez JM. Slowed information processing in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1988; 45(3):281-5. doi:10.1001/archneur.1988.00520270059021.
146. McIntosh-Michaelis SA, Roberts MH, Wilkinson SM, Diamond ID, McLellan DL, Martin JP, Spackman AJ. The prevalence of cognitive impairment in a community survey of multiple sclerosis. *Br J Med Psych.* 1991;30(4):333-48. doi: 10.1111/j.2044-8260.1991.tb00954.x
147. La Rocca NG. Cognitive and emotional disorders. In: Burks JS, Johnson KP, editors. *Multiple Sclerosis : Diagnosis, Medical Management and Rehabilitation.* New York : Demos, 2000. p.405-21.
148. DeSousa EA, Ross H, Kalman A, Kalman B. Cognitive impairments in multiple sclerosis: A review. *Am J Alzheimer's Dis Other Dement.* 2002;17(1):23-9. doi: 10.1177/15331750201700104
149. Piras MR, Magnano I, Canu ED, Paulus KS, Satta WM, Soddu A, et al. Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(7):878-85. doi: 10.1136/jnnp.74.7.878
150. Patti F. Cognitive imapairement in MS. *Mult Scler.* 2009;15(1):2-8. doi: 10.1177/1352458508096684
151. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol.* 2001;58(10):1602-6. doi:10.1001/archneur.58.10.1602.
152. Benedict RH, Bobholz JH. Multiple sclerosis. *Semin Neurol* 2007; 27(1):78-85. doi: 10.1055/s-2006-956758
153. Benedict RH, Bruce JM, Dwyer MG, Abdelrahman N, Hussein S, Weinstock-Guttman B, et al. Neocortical atrophy, third ventricular width, and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2006;63(9):1301-6. doi:10.1001/archneur.63.9.1301.
154. Beatty WW, Paul RH, Wilbanks SL, Hames KA, Blanco CR, Goodkin DE. Identifying multiple sclerosis patients with mild or global cognitive impairment using the Screening Examination for Cognitive Impairment (SEFCI). *Neurology.* 1995;45(4):718-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.45.4.718>

155. Peyser JM, Rao SM, LaRocca NG, Kaplan E. Guidelines for neuropsychological research in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1990;47(1):94-7. doi:10.1001/archneur.1990.00530010120030
156. Beatty WW, Goodkin DE, Monson N, Beatty PA. Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1989; 46: 1113-19.
157. Kujala P, Portin R, Ruutiainen J. The progress of cognitive decline in multiple sclerosis. A controlled 3-year follow-up. *Brain.* 1997;120(2):289-97. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/120.2.289>
158. Deloire MS, Salort E, Bonnet M, Arimone Y, Boudineau M, Amieva H, et al. Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(4):519-26. doi: 10.1136/jnnp.2004.045872
159. Haase CG, Tinnefeld M, Lienemann M, Ganz RE, Faustmann PM. Depression and cognitive impairment in disability-free early multiple sclerosis. *Behav Neurol.* 2003;14(1-2):39-45.
160. Prosiegel M, Michael C. Neuropsychology and multiple sclerosis: diagnostic and rehabilitative approaches. *J Neurol Sci.* 1993;115(Suppl): S51-54. doi: 10.1016/0022-510X(93)90209-H
161. Rovaris M, Comi G, Filippi M. MRI markers of destructive pathology in multiple sclerosis-related cognitive dysfunction. *J Neurol Sci.* 2006; 245(1-2):111-16. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2005.07.014>
162. Sternberg RJ. Kognitivna psihologija. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2004.
163. Lezak MD. Neuropsychological assessment. 4th ed. Oxford; New York: Oxford University Press; 2004.
164. Pavlovic MD, Pavlovic MA. Neuropsiholoska dijagnostika. Beograd: Orion art; 2013.
165. Ocić G. Klinička neuropsihologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1998.
166. Kolb B, Whishaw IQ. Fundamentals of human neuropsychology. 6th ed. New York, NY: Worth Publishers; 2009.
167. Milner B, Squire LR, Kandel ER. Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron.* 1998;20(3):445-68. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80987-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80987-3)
168. Bever CT, Grattan L, Panitch HS, Johnson KP. The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests for multiple sclerosis: A preliminary serial study. *Mult Scler.* 1995;1(3):65-169. doi: 10.1177/135245859500100306
169. Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G, Thompson AJ, Miller DH, Ron MA. Neuropsychological deficits in multiple sclerosis after acute relapse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64(4):529-32. doi:10.1136/jnnp.64.4.529
170. Baddeley A. Working memory. *Science.* 1992;255(5044):556-9. doi:10.1126/science.1736359
171. Grigsby J, Ayarbe SD, Kravcisin N, Busenbark D. Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *J Neurol.* 1994; 241(3):125-31. doi 10.1007/BF00868338
172. Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 1995; 8(3):216-20.
173. Pelosi L, Geesken JM, Holly M, Hayward M, Blumhardt LD. Working memory impairment in early multiple sclerosis. Evidence from an event-related potential study of patients with clinically isolated myelopathy. *Brain.* 1997;120(11):2039-58. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/120.11.2039>
174. Bryan J, Luszcz MA. Measurement of Executive Function: Consideration for Detecting Adult Age Differences. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2000;22(1):40-55. doi: 10.1076/1380-3395(200002)22:1

175. Razani J, Casas R, Wong JT, Lu P, Alessi C, Josephson K. Relationship between executive functioning and activities of daily living in patients with relatively mild dementia. *Appl Neuropsychol.* 2007;14(3):208-14, 2007. doi: 10.1080/09084280701509125
176. Henry JD, Beatty WW. Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia.* 2006;44(7):1166-74. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.006
177. Tröster AI, Fields JA, Testa JA, Paul RH, Blanco CR, Hames KA, et al. Cortical and subcortical influences on clustering and switching in the performance of verbal fluency tasks. *Neuropsychologia.* 1998;36(4): 295-304. doi:10.1016/S0028-3932(97)00153-X
178. Semnic M, Semnic R, Todorovski Z, Tomić G, Ocić G. Disegzektivni sinrom kod obolelih od multiple skleroze i njegova povezanost sa ekstenzivnošću demijelinizacionih lezija detektovanih metodom konvencionalne magnetne rezonance. *Aktulenosti iz neurologije, psihijatrije i graničnih područja.* 2003;11(2):1-15.
179. Messinis L, Kosmidis M, Lyros E, Papathanasopoulos P. Assessment and rehabilitation of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry.* 2010;22(1):22-34. doi: 10.3109/09540261003589372.
180. Svestkova O, Angerova Y, Sladkova P, Keclikova B, Bickenbach JE, Raggi A. Functioning and disability in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2010; 32(Suppl 1):S59-67. doi: 10.3109/09638288.2010.511689.
181. Comi G, Filippi M, Martinelli V, Campi A, Rodegher M, Alberoni M, et al. Brain MRI correlates of cognitive impairment in primary and secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 1995;132(2):222-7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-510X\(95\)00168-2](http://dx.doi.org/10.1016/0022-510X(95)00168-2)
182. Walker LA, Cheng A, Berard J, Berrigan LI, Rees LM, Freedman MS. Tests of information processing speed: what do people with multiple sclerosis think about them? *Int J MS Care.* 2012;14(2): 92-9. doi: 10.7224/1537-2073-14.2.92.
183. Langdon DW. Cognition in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(3):244-9. doi: 10.1097/WCO.0b013e328346a43b.
184. Achiron A, Doniger GM, Harel Y, Appleboim-Gavish N, Lavie M, Simon ES. Prolonged response times characterize cognitive performance in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2007;14(10):1102-8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2007.01909.x
185. Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 1991;41(5):692-96.
186. Benedict RH, Wahlig E, Bakshi R, Fishman I, Munschauer F, Zivadinov R, et al. Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *J Neurol Sci.* 2005;231(1-2):29-34. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2004.12.009>
187. Foley FW, Dince WM, Bedell JR, LaRocca N, Kalb R, Caruso LS, et al. Psychotherapy of communication skills for cognitively impaired persons with multiple sclerosis. *J Neurol Rehabil.* 1994;8:165-176. doi: 10.1177/136140969400800401
188. Schultheis MT, Garay E, DeLuca J. The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. *Neurology.* 2001;56(8):1089-94.
189. Patti F, Amato MP, Trojano M, Bastianello S, Tola MR, Goretti B, Caniatti L, Di Monte E, Ferrazza P, Brescia Morra V, Lo Fermo S, Picconi O, Luccichenti G; COGIMUS Study Group. Cognitive impairment and its relation with disease measures in mildly disabled patients

- with relapsing-remitting multiple sclerosis: baseline results from the Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis (COGIMUS) study. *Mult Scler.* 2009 Jul;15(7):779-88. doi: 10.1177/1352458509105544.
190. Levasseur M, Desrosiers J, St-Cyr TD. Conceptual comparison of the Disability Creation Process and International Classification of Functioning, Disability and Health models. *Can J Occup Ther.* 2007;74(Spec No.):233-42. doi: 10.1212/WNL.56.8.1089
 191. Woodside AG, Caldwell M, Spurr R. Advancing Ecological Systems Theory in Lifestyle, Leisure, and Travel Research. *J Travel Res.* 2006;44(3):259-72. doi: 10.1177/0047287505282945
 192. Mohnen SM, Groenewegen PP, Völker B, Flap H. Neighbourhood social capital and individual health. *Soc Sci Med.* 2011;72(5):660-67. doi: 10.1016/j.socscimed.2010.12.004.
 193. Giordano GN, Henrik O, Lindström M. Social capital and health: Purely a question of context? *Health Place.* 2011;17(4):946-53. doi: 10.1016/j.healthplace.2011.04.004.
 194. Macinko J, Starfield B. The utility of social capital in research on health determinants. *Milbank Q.* 2001;79(3):387-427. doi: 10.1111/1468-0009.00213
 195. De Silva MJ, McKenzie K, Harpham T, Huttly SR. Social capital and mental illness: a systematic review. *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(8):619-27. doi: 10.1136/jech.2004.029678
 196. Perenboom RJ, Chorus AM. Measuring participation according to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *Disabil Rehabil.* 2003;25(11-12):577-87. doi: 10.1080/0963828031000137081
 197. Levasseur M, Richard L, Gauvin L, Raymond E. Inventory and analysis of definitions of social participation found in aging literature: proposed taxonomy of social activities. *Soc Sci Med.* 2010;71(12):2141-9. doi: 10.1016/j.socscimed.2010.09.041
 198. World Health Organization. ICD-10: International Classification of Impairments, Activities and Participation: A manual of dimensions of disablement and functioning. Geneva: World Health Organization; 1997.
 199. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: World Health Organization ; 2010.
 200. Piškur B, Daniëls R, Jongmans MJ, Ketelaar M, Smeets RJ, Norton M, Beurskens AJ. Participation and social participation: are they distinct concepts? *Clin Rehabil.* 2014;28(3):211-20. doi: 10.1177/0269215513499029
 201. Dijkers MP, Whiteneck G, El-Jaroudi R. Measures of social outcomes in disability research. *Arch Phys Medicine Rehabil.* 2000;81(12 Suppl 2):S63-80. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/apmr.2000.20627>
 202. Brown M, Dijkers MPJM, Gordon WA, Ashman T, Charatz H, Cheng Z. Participation objective, participation subjective: A measure of participation combining outsider and insider perspectives. *J Head Trauma Rehabil.* 2004;19(6):459-81. doi: 10.1097/00001199-200411000-00004
 203. Johnston MV, Miklos CS. Activity-related quality of life in rehabilitation and traumatic brain injury. *Arch Phys Medicine Rehabil.* 2002;83(12 Suppl 2):S26-38. doi:10.1053/apmr.2002.37100
 204. Noreau L, Desrosiers J, Robichaud L, Fougéryrolles P, Rochette A, Viscogliosi C. Measuring social participation: Reliability of the LIFE-H in older adults with disabilities. *Disabil Rehabil.* 2004;26(6):346-52. doi: 10.1080/09638280410001658649
 205. Levasseur M, Desrosiers J, Tribble D.S.C. Do quality of life, participation and environment of older adults differ according to level of activity?. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;6:30.

206. Bennett KM. Social engagement as a longitudinal predictor of objective and subjective health. *Eur J Ageing.* 2005;2(1):48-55. doi 10.1007/s10433-005-0016-7
207. Field J. „Well-being and happiness,” Inquiring into the Future of Lifelong Learning (IFLL). Thematic Paper 4, National Institute of Adult Continuing Education, 2009,<http://www.niace.org.uk/lifelonglearninginquiry/docs/IFLL-wellbeing.pdf>.
208. World Health Organization. Towards a common language for functioning, disability and health. Geneva: World Health Organization; 2002.
209. Badley EM. An introduction to the concepts and classifications of the international classification of impairments, disabilities and handicaps. *Disabil Rehabil.* 1993;15(4):161-78. doi: 10.3109/09638289309166008
210. Salter K, Jutai JW, Teasell R, Foley NC, Bitensky J, Bayley M. Issues for selection of outcome measures in stroke rehabilitation: ICF Participation. *Disabil Rehabil.* 2005;27(9):507-28. doi: 10.1080/0963828040008552
211. Ustun TB, Chatterji S, Bickenbach J, Kostanjsek N, Schneider M. The international classification of functioning, health and disability: A new tool for understanding disability and health. *Disabil Rehabil.* 2003;25(11-12):565-71. doi: 10.1080/0963828031000137063
212. Rimmer JH. Use of ICF to identify factors that impact participation in physical activity/rehabilitation among people with disabilities. *Disabil Rehabil.* 2006;28(17):1087-95. doi: 10.1080/09638280500493860
213. Prodinger B, Weise AP, Shaw L, Stamm TA. A Delphi study on environmental factors that impact work and social life participation of individuals with multiple sclerosis in Austria and Switzerland. *Disabil Rehabil.* 2010;32(3):183-95. doi: 10.3109/09638280903071883.
214. Ewert T, Fuessl M, Cieza A, Anderson C, Chatterji S, Kostanjsek N. Identification of most common problems in patients with chronic conditions using the ICF checklist. *J Rehabil Med.* 2014;(44 Suppl):22-29. doi: 10.1080/16501960410015362
215. Mars GMJ, Kempen GIJM, Post MWM, Proot IM, Mesters I, van Eijk JTM. The Maastricht social participation profile: development and clinimetric properties in older adults with a chronic physical illness. *Qual Life Res* 2009;18:1207-18.
216. Cardol M, de Haan RJ, RN, de Jong BA, van den Bos GAM, de Groot IJM. Psychometric properties of the impact on participation and autonomy questionnaire. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(Feb):210-215.
217. Morosini PL, Maglano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand.* 2000;101(4): 323-9.
218. Harwood RH, Rogers A et al. Measuring handicap: the London handicap scale a new outcome measure for chronic disease. *Quality in Health Care.* 1994; 3: 11-16.
219. Mundt JC, Marks IM, et al. The Work and Social Adjustment Scale: A simple measure of impairment in functioning. *Br. J. Psychiatry* 2002; 180: 461-4.
220. Goodman SH, Sewell DR, Cooley EL, Leavitt N. Assessing levels of adaptive functioning: The Role Functioning Scale. *Community Mental Health Journal.* 1993; 29:119-131.
221. Benito-Leon J, Manuel M, Jesus R, Alex M. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil.* 2003;25(3):1291-303. doi: 10.1080/09638280310001608591

222. Coenen M, Cieza A, Freeman J, Khan F, Miller D, Weise A, et al. The development of ICF Core Sets for multiple sclerosis: results of the International Consensus Conference. *J Neurol.* 2011;258(8):1477-88. doi: 10.1007/s00415-011-5963-7.
223. Hamann J, Neuner B, Kasper J, Vodermaier A, Loh A, Deinzer A, et al. Participation preferences of patients with acute and chronic conditions. *Health Expect.* 2007;10(4):358-63. doi: 10.1111/j.1369-7625.2007.00458.x
224. Kiesler DJ, Auerbach SM. Optimal matches of patient preferences for information, decision-making and interpersonal behavior: evidence, models and interventions. *Patient Educ Couns.* 2006;61(3):319-41. doi:10.1016/j.pec.2005.08.002
225. Andonian L, MacRae A. Well older adults within an urban context: strategies to create and maintain social participation. *Br J Occup Ther.* 2011;74(1):2-11. doi:10.4276/030802211X12947686093486
226. Schwartz JE, Jandorf L, Krupp LB. The measurement of fatigue: a new instrument. *J Psychosom Res.* 1993;37(7):753-62. doi:10.1016/0022-3999(93)90104-N
227. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 1994;21(1):9-14.
228. Freal JE, Kraft GH, Coryell JK. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1984;65(3):135-8.
229. Syndulko K, Jafari M, Woldanski A, Baumhefner RW, Tourtellotte WW. Effects of temperature in multiple sclerosis: a review of the literature. *J Neurol Rehabil.* 1996;10(1):23-34. doi: 10.1177/154596839601000104
230. Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BG. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(1):2-10. doi:10.1016/j.clinph.2007.09.126
231. Jonsson A, Andresen J, Storr L, Tscherning T, Soelberg Sorensen P, Ravnborg M. Cognitive impairment in newly diagnosed multiple sclerosis patients: a 4-year follow-up study. *J Neurol Sci.* 2006;245(1-2):77-85. doi:10.1016/j.jns.2005.09.016
232. Rogers JM, Panegyres PK. Cognitive impairment in multiple sclerosis: evidence-based analysis and recommendations. *J Clin Neurosci.* 2007;14(10):919-27. doi:10.1016/j.jocn.2007.02.006
233. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2004;10(5):589-95. doi: 10.1191/1352458504ms1085oa
234. Swiniger RJ, Compston DA. The morbidity of multiple sclerosis. *Quart J Med.* 1992;83(300):325-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09638280600756141>
235. O'Connor A B, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: Systematic review and proposed classification. *Pain.* 2008;137(1):96-111. doi: 10.1016/j.pain.2007.08.024
236. Khan F, Pallant JF. Use of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) to identify preliminary comprehensive and brief core sets for multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2007;29(3):205-13. doi:10.1080/09638280600756141
237. Stenager E, Stenager EN, Knudsen L, Jensen K. Multiple Sclerosis: The impact on family and social life. *Acta Psychiatr Belg.* 1994;94(3):165-74.
238. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(2):114. doi: 10.1136/jnnp.2007.127563.
239. Stevenson VL, Playford ED. Rehabilitation and MS. *Int MS J.* 2007;14(3):85-92.

240. Bloom LF, Lapierre NM, Wilson KG, Curran D, DeForge DA, Blackmer J. Concordance in goal setting between patients with multiple sclerosis and their rehabilitation team. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85(10):807-13. doi: 10.1097/01.phm.0000237871.91829.30
241. Craig J, Young CA, Ennis M, Baker G, Boggild M. A randomised controlled trial comparing rehabilitation against standard therapy in multiple sclerosis patients receiving intravenous steroid treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(9):1225-30. doi: 10.1136/jnnp.74.9.1225
242. Connell LA, Tyson SF. Clinical reality of measuring upper-limb ability in neurologic conditions: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(2):221-8. doi: 10.1016/j.apmr.2011.09.015.
243. Hamed R, Abu Tariah H, Hawamdeh MZ. Personal factors Affecting the Daily Functioning and Well-Being of Patients with Multiple Sclerosis Using the International Classification of Functioning Model. *Int J Mental Health.* 2012;41(4):47-61. doi:10.2753/IMH0020-7411410404.
244. Nedović G, Rapaić D, Odović G, Potić S, Milićević M. Socijalna participacija osoba sa invaliditetom. Beograd: Društvo defektologa Srbije; 2012.
245. Somerset M, Sharp DJ, Campbell R. Multiple sclerosis and quality of life: a qualitative investigation. *J Health Serv Res Policy.* 2002 ;7(3):151-9. doi: 10.1258/135581902760082454
246. Leonardi M, Bickenbach J, Ustun TB, Kostanjsek N, Chatterji S; MHADIE Consortium. The definition of disability: what is in a name? *Lancet.* 2006;368(9543):1219-21. doi:10.1016/S0140-6736(06)69498-1
247. Drulovic J, Pekmezovic T, Matejic B, Mesaros S, Manigoda M, Dujmovic I, et al. Quality of life in patients with multiple sclerosis in Serbia. *Acta Neurol Scand.* 2007;115(3):147-52. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00729.x
248. Benito-Leo J, Morales JM, Rivera-Navarro J. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil.* 2003;25(23):1291-303. doi:10.1080/09638280310001608591
249. Al-Yahya E, Dawes H, Smith L, Dennis A, Howells K, Cockburn J, et al. Cognitive motor interference while walking: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35(3):715-28. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.08.008.
250. Woollacott M, Shumway-Cook A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait Posture.* 2002;16(1):1-14. doi:10.1016/S0966-6362(01)00156-4
251. Hamilton F, Rochester L, Paul L, Rafferty D, O'Leary CP, Evans JJ. Walking and talking: an investigation of cognitivemotor dual tasking in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009;15(10):1215-27. doi: 10.1177/1352458509106712
252. Schofield PW, Lee SJ, Lewin TJ, Lyall G, Moyle J, Attia J, et al. The Audio Recorded Cognitive Screen (ARCS): a flexible hybrid cognitive test instrument. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010(6); 81:602-7. doi: 10.1136/jnnp.2009.188003.
253. Folstein MF, Folstein SE, MC Hugh. PR. Mini-mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
254. Lechner-Scott J, Kerr T, Spencer B, Agland S, Lyndon A, Schofield PW. The Audio Recorded Cognitive Screen (ARCS) in patients with multiple sclerosis: a practical tool for multiple sclerosis clinics. *Mult Scler.* 2010;16(9):1126-33. doi: 10.1177/1352458510374743

255. Benedict RHB, Schretlen D, Groninger L, Brandt J. Hopkins Verbal Learninh Test-Revised: Normative Data and analysis of inter-form and test-retest reliability. *Clin Neuropsychol.* 1998;12(1):43-55. doi:10.1076/clin.12.1.43.1726
256. Brandt J. The Hopkins verbal learning Test: development of a new memory test with six equivalent forms. *Clin Neuropsychol.* 1991;5(2):125-42. doi: 10.1080/13854049108403297
257. Manos PJ, Wu R. The ten point clock test: a quick screen and grading method for cognitive impairment in medical and surgical patients. *Int J Psychiatry Med.* 1994;24(3):229-44. doi: 10.2190/5A0F-936P-VG8N-0F5R
258. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000;15(6):548-61. doi: 10.1002/1099-1166(200006)15
259. Rogers JM, Panegyres PK. Cognitive impairment in multiple sclerosis: evidence-based analysis and recommendations. *Journal of Clinical Neuroscience* 2007;14(10):919-27.
260. Barak Y, Lavie M, Achiron A. Screening for early cognitive impairment in multiple sclerosis patients using the clock drawing test. *J Clin Neurosci.* 2002;9(6):629-32. doi:10.1054/jocn.2002.1110
261. Melinder MR, Barch DM, Heydebrand G, Csernansky JG. Easier tasks can have better discriminating power: The case of verbal fluency. *J Abnorm Psychol.* 2005;114(3):385-91. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.114.3.383>
262. Đorđević B. Elementi diktije. Beograd: Univerzitet umetnosti; 1996.
263. Gronwall DM. Paced auditory serial-addition task: A measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills.* 1977;44(2):367-73. doi: 10.2466/pms.1977.44.2.367
264. Rao SM, Leo GJ, Haughton VM, St Aubin-Faubert P, Bernardin L. Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology.* 1989; 39(2 Pt 1):161-6. doi: 10.1212/WNL.39.2.161
265. Wingenfeld SA, Holdwick DJ Jr, Davis JL, Hunter BB. Normative data on Computerized Paced Auditory Serial Addition Task performance. *Clin Neuropsychol.* 1999;13(3):268-73. doi: 10.1076/clin.13.3.268.1736
266. Hobart J, Kalkers N, Barkhof F, Uitdehaag B, Polman C, Thompson A. Outcome measures for multiple sclerosis clinical trials: relative measurement precision of the Expanded Disability Status Scale and Multiple Sclerosis Functional Composite. *Mult Scler.* 2004;10(1):41-6. doi: 10.1191/1352458504ms983oa
267. McCaffrey RJ, Westervelt HJ, Haase RF. Serial neuropsychological assessment with the National Institute of Mental Health (NIMH) Aids Abbreviated Neuropsychological Battery. *Arch Clin Neuropsychol.* 2001;16(1):9-18. doi:10.1016/S0887-6177(99)00055-4
268. Tombaugh TN. A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Arch Clin Neuropsychol.* 2006;21(1):53-76. doi:10.1016/j.acn.2005.07.006
269. Cohen JA, Reingold SC, Polman CH, Wolinsky JS; International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol.* 2012;11(5):467-76. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70059-5.
270. Oxford Grice K, Vogel KA, Le V, Mitchell A, Muniz S, Vollmer MA. Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. *Am J Occup Ther.* 2003;57(5): 570-3. doi:10.5014/ajot.57.5.570

271. Goodkin DE, Hertsgaard D, Seminary J. Upper extremity function in multiple sclerosis: improving assessment sensitivity with box-and-block and nine-hole peg tests. *Arch Phys Med Rehabil.* 1988;69(10):850-4.
272. Cohen JA, Fischer JS, Bolibrush DM, Jak AJ, Kniker JE, Mertz LA, et al. Intrarater and interrater reliability of the MS functional composite outcome measure. *Neurology.* 2000;54(4):802-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.54.4.802>
273. Phan-Ba R, Pace A, Calay P, Grodent P, Douchamps F, Hyde R, et al. Comparison of the timed 25-foot and the 100-meter walk as performance measures in multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011;25(7):672-9. doi: 10.1177/1545968310397204.
274. Bethoux F, Bennett S. Evaluating Walking in Patients with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care.* 2011;13(1):4-14. doi: 10.7224/1537-2073-13.1.4.
275. Gijbels D, Dalgas U, Romberg A, de Groot V, Bethoux F, Vaney C, et al. Which walking capacity tests to use in multiple sclerosis? A multicentre study providing the basis for a core set. *Mult Scler.* 2012;18(3):364-71. doi: 10.1177/1352458511420598.
276. Benedict RH, Holtzer R, Motl RW, Foley FW, Kaur S, Hojnacki D, et al. Upper and lower extremity motor function and cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011;17(4):643-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617711000403>
277. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler.* 1999;5(4):244-50. doi: 10.1177/135245859900500409
278. Fisher JS, Rudick RA, Kniker JE, Rudick RA, Cutter G. Administration and scoring manual for Multiple Sclerosis Functional Composite measure (MSFC). New York: Demos; 1999.
279. 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;25;14:58. doi:10.1186/1471-2377-14-58.
280. Ozakbas S, Cagiran I, Ormeci B, Idiman E. Correlations between multiple sclerosis functional composite, expanded disability status scale and health-related quality of life during and after treatment of relapses in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2004; 218(1-2):3-7. doi:10.1016/j.jns.2003.09.015
281. Cohen JA, Cutter GR, Fischer JS, Goodman AD, Heidenreich FR, Jak AJ, Kniker JE, Kooijmans MF, Lull JM, Sandrock AW, Simon JH, Simonian NA, Whitaker JN: Use of the multiple sclerosis functional composite as an outcome measure in a phase 3 clinical trial. *Arch Neurol* 2001, 58:961-967.
282. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. *Neurology.* 1983;33(11):1444-52. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
283. Kappos L, Lechner-Scott J, Leinert C. Neurostatus: Standardized Neurological Examination and Assessment of Kurtzke's Functional Systems and Expanded Disability Scale (training CD-ROM for a standardized neurologic examination and assessment of Kurtzke's Functional Systems and Expanded Disability Scale for MS patients). Basel: Point de Vue Audio Visual Productions; 1999.
284. Kane RL, Bever CT, Ehrmantraut M, Forte A, Culpepper WJ, Wallin MT. Teleneurology in patients with multiple sclerosis: EDSS ratings derived remotely and from hands-on examination. *J Telemed Telecare.* 2008;14(4):190-4. doi: 10.1258/jtt.2008.070904.

285. Amato MP, Ponziani G: Quantification of impairment in MS: discussion of the scales in use. *Mult Scler* 1999, 5:216-219.
286. Ebers GC, Heigenhauser L, Daumer M, Lederer C, Noseworthy JH: Disability as an outcome in MS clinical trials. *Neurology* 2008, 71:624-631.
287. Noseworthy JH, Vandervoort MK, Wong CJ, Ebers GC. Interrater variability with the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and Functional Systems (FS) in a multiple sclerosis clinical. *Neurology*. 1990;40(6):971-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.40.6.971>
288. Goodkin DE, Cookfair D, Wende K, Bourdette D, Pullicino P, Scherokman B. Inter- and intrarater scoring agreement using grades 1.0 to 3.5 of the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS). Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. *Neurology*. 1992;42(4):859-63. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.42.4.859>
289. Amato MP, Fratiglioni L, Groppi C, Siracusa G, Amaducci L. Interrater reliability in assessing functional systems and disability on the Kurtzke scale in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1988;45(7):746-8. doi:10.1001/archneur.1988.00520310052017
290. Hohol MJ, Orav EJ, Weiner HL. Disease steps in multiple sclerosis – a simple approach to evaluate disease progression. *Neurology*. 1995;45(2):251-255. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.45.2.251>
291. Ringel I, Zettl UK. Estimates of the walking distance in multiple sclerosis patients and their effect on the EDSS. *J Neurol*. 2006;253(5):666-7. doi: 10.1007/s00415-006-0049-7
292. Creange A, Serre I, Levasseur M, Audry D, Nineb A, Boerio D, Moreau T, Maison P. Walking capacities in multiple sclerosis measured by global positioning system odometer. *Multiple Sclerosis* 2007;13(2):220-3.
293. Garin O, Ayuso-Mateos JL, Almansa J, Nieto M, Chatterji S, Vilagut G, et al. Validation of the „World Health Organization Disability Assessment Schedule, WHODAS-2” in patients with chronic diseases. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010;8:51. doi: 10.1186/1477-7525-8-51.
294. Ustün TB, Chatterji S, Kostanjsek N, Rehm J, Kennedy C, Epping-Jordan J. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bull World Health Organ*. 2010;88(11): 815-23. doi: 10.2471/BLT.09.067231
295. Chopra PK, Couper JW, Herrman H. The assessment of patients with long-term psychotic disorders: Application of the WHO Disability Assessment Schedule II. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;38(9):753-9. doi: 10.1080/j.1440-1614.2004.01448.x
296. Magistrale G, Pisani V, Argento O, Incerti CC, Bozzali M, Cadavid D, et al. Validation of the World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS-II) in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015;21(4) 448-56. doi: 10.1177/1352458514543732
297. Gjersing L, Caplehorn J RM, Clausen T. Cross-cultural adaptation of research instruments: Language, setting, time and statistical considerations. *BMC Med Res Methodol*. 2010;10:13. doi:10.1186/1471-2288-10-13.
298. Pallant J. SPSS priručnik za preživljavanje. Beograd: Mikro knjiga; 2011.
299. Cross AH, Cross KA, Piccio L. Update on multiple sclerosis, its diagnosis, and treatment. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50(7):1203-10. doi: 10.1515/cclm-2011-0736.
300. Umb-Carlsson O, Jansson L. Support in housing: A comparison between people of psychiatric disabilities and people with intellectual disabilities. *Community Ment Health J*. 2009;45(6):420-6. doi: 10.1007/s10597-009-9225-4.

301. Ghadirian P, Dadgostar B, Azani R, Maisonneuve P. A case-control study of the association between socio-demographic, lifestyle and medical history factors and multiple sclerosis. *Can J Public Health.* 2001;92(4):281-85.
302. Bogosian A, Moss-Morris R, Yardley L, Dennison L. Experiences of partners of people in stages of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009;15(7):876-84. doi: 10.1177/1352458508100048.
303. Courts NF, Newton AN, McNeal LJ. Husbands and wives living with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs.* 2005;37(1):20-7.
304. Koopman WJ, Benbow CL, Vandervoort M. Top 10 needs of people with multiple sclerosis and their significant others. *J Neurosci Nurs.* 2006;38(5):369-73.
305. Robinson I. Multiple sclerosis. London: Routledge; 1988.
306. Multiple Sclerosis International Federation. MSIF survey on Employment and MS. [monograph on the Internet]. [cited 2013 April 8]. Available from: http://www.msif.org/includes/documents/cm_docs/2013/m/msif-survey-on-employment-and-ms.pdf (accessed 08 April 2013)
307. 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(2):259-71. doi: 10.1007/s11136-005-0891-6
308. Pompei LA, Moon SD, McCrory DC. Measures of physical and cognitive function and work status among individuals with multiple sclerosis: a review of the literature. *J Occup Rehabil.* 2005 Mar;15(1):69-84. doi: 10.1007/s10926-005-0875-y
309. Simmons RD, Tribe KL, McDonald EA. Living with multiple sclerosis: longitudinal changes in employment and the importance of symptom management. *J Neurol.* 2010; 257(6):926-36. doi: 10.1007/s00415-009-5441-7.
310. Julian LJ, Vella L, Vollmer T, Hadjimichael O, Mohr DC. Employment in multiple sclerosis: Exiting and re-entering the work force. *J Neurol.* 2008;255(9):1354-60. doi: 10.1007/s00415-008-0910-y.
311. Van Denend T. Employment needs of people with multiple sclerosis: a review of current literature and application to occupational therapy practice. *Occup Ther Health Care.* 2006;20(1):61-77. doi: 10.1080/J003v20n01_04.
312. Staples D, Lincoln NB. Intellectual impairment in multiple sclerosis and its relation to functional abilities. *Rheumatol Rehabil.* 1979;18(3):153-60. doi: 10.1093/rheumatology/18.3.153
313. Vanner EA, Block P, Christodoulou CC, Horowitz BP, Krupp LB. Pilot study exploring quality of life and barriers to leisure-time physical activity in persons with moderate to severe multiple sclerosis. *Disabil Health J.* 2008;1(1):58-65. doi: 10.1016/j.dhjo.2007.11.001.
314. Wills TA. Social support and interpersonal relationships. In: Clark MS, editors. *Prosocial Behavior.* Thousand Oaks: Sage Publications; 1991. p. 327.
315. Langford CP, Bowsher J, Maloney JP, Lillis PP. Social support: a conceptual analysis. *J Adv Nurs.* 1997 Jan;25(1):95-100. doi: 10.1046/j.1365-2648.1997.1997025095.x
316. Eyssen IC, Steultjens MP, Dekker J, Terwee CB. A systematic review of instruments assessing participation: challenges in defining participation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011 Jun;92(6):983-97. doi: 10.1016/j.apmr.2011.01.006.
317. Federici S, Meloni F, Mancini A, Lauriola M, Olivetti Belardinelli M. World Health Organisation Disability Assessment Schedule II: contribution to the Italian validation. *Disabil Rehabil.* 2009;31(7):553-64. doi: 10.1080/09638280802240498.

318. Kwiatkowski A, Marissal JP, Pouyfaucon M, Vermersch P, Hautecoeur P, Dervaux B. Social participation in patients with multiple sclerosis: correlations between disability and economic burden. *BMC Neurol.* 2014;14:115. doi: 10.1186/1471-2377-14-115.
319. Casado V, Romero L, Gubieras L, Alonso L, Moral E, Martinez-Yelamos S, et al. An approach to estimating the intangible costs of multiple sclerosis according to disability in Catalonia, Spain. *Mult Scler.* 2007;13(6):800-4. doi: 10.1177/1352458506073480
320. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008;7(12):1139-51. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70259-X.
321. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci.* 2006; 245(1-2):41-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2005.08.019>
322. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Assessing the behavioral consequences of multiple sclerosis: An application of the Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe). *Cogn Behav Neurol.* 2003;16(1):54-67. doi: 10.1097/00146965-200303000-00007
323. Goverover Y, Chiaravalloti N, DeLuca J. The relationship between self-awareness of neurobehavioral symptoms, cognitive functioning and emotional symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11(2):203-12. doi: 10.1191/1352458505ms1153oa
324. Ghaffar O, Feinstein A. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry.* 2007;20(3):278-85. doi: 10.1097/YCO.0b013e3280eb10d7
325. Bergendal G, Fredriksson S, Almkvist O. Selective decline in information processing in subgroups of multiple sclerosis: an 8 year old longitudinal study. *Eur Neurol.* 2007;57(4):193-202. doi:10.1159/000099158
326. Benedict RHB, Cookfair D, Gavett R, Gunther M, Munschauer F, Garg N, et al. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12(4):549-58. doi: 10.1017/S1355617706060723
327. Hoffmann S, Tittgemeyer M, von Cramon DY. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2007;20(3):275-80. doi: 10.1097/WCO.0b013e32810c8e87
328. Brooks JB, Giraud VO, Saleh YJ, Rodrigues SJ, Daia LA, Fragoso YD. Paced auditory serial addition test (PASAT): a very difficult test even for individuals with high intellectual capability. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011;69(3):482-4. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2011000400014>
329. Sonder JM, Burggraaff J, Knol DL, Polman CH, Uitdehaag BM. Comparing long-term results of PASAT and SDMT scores in relation to neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2014;20(4):481-8. doi: 10.1177/1352458513501570.
330. López-Góngora M, Querol L, Escartín A. A one-year follow-up study of the Symbol Digit Modalities Test (SDMT) and the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) in relapsing-remitting multiple sclerosis: an appraisal of comparative longitudinal sensitivity. *BMC Neurol.* 2015;15:40. doi: 25886168. 10.1186/s12883-015-0296-2 (24 Jun 2015)
331. Lengenfelder J, Bryant D, Diamond BJ, Kalmar JH, Moore NB, DeLuca J. Processing speed interacts with working memory efficiency in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006;21(3):229-38. doi:10.1016/j.acn.2005.12.001
332. Deloire MS, Bonnet MC, Salort E, Arimone Y, Boudineau M, Petry KG, et al. How to detect cognitive dysfunction at early stages of multiple sclerosis? *Mult Scler.* 2006;12(4):445-52. doi: 10.1191/1352458506ms1289oa

333. Brochet B, Deloire MS, Bonnet M, Salort-Campana E, Ouallet JC, Petry KG, et al. Should SDMT substitute for PASAT in MSFC? A 5-year longitudinal study. *Mult Scler.* 2008;14(9):1242-9. doi: 10.1177/1352458508094398.
334. Borghi M, Cavallo M, Carletto S, Ostacoli L, Zuffranieri M, Picci RL, et al. Presence and Significant Determinants of Cognitive Impairment in a Large Sample of Patients with Multiple Sclerosis. *PLoS One.* 2013;8(7):e69820. doi:10.1371/journal.pone.0069820
335. Audoin B, Au Duong MV, Ranjeva JP, Ibarrola D, Malikova I, Confort-Gouny S, et al. Magnetic resonance study of the influence of tissue damage and cortical reorganization on PASAT performance at the earliest stage of multiple sclerosis. *Hum Brain Mapp.* 2005;24(3):216-28. doi: 10.1002/hbm.20083
336. Rao SM, Grafman J, DiGuilio D, Mittenberg W, Bernardin L, Leo GJ, et al. Memory dysfunction in multiple sclerosis: its relation to working memory, semantic encoding and implicit learning. *Neuropsychology.* 1993;7(3): 364-74. <http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.7.3.364>
337. Vleugels L, Lafosse C, van Nunen A, Charlier M, Ketelaer P, Vandenbussche E. Visuoperceptual impairment in MS patients: nature and possible neural origins. *Mult Scler.* 2001; 7(6):389-401. doi: 10.1177/135245850100700608
338. Achiron A, Polliak M, Rao SM, Barak Y, Lavie M, Appelboim N, et al. Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(5):744-9. doi: 10.1136/jnnp.2004.045518
339. Bagert B, Camplair P, Bourdette D. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: history, patho-physiology and management. *CNS Drugs.* 2002;16(7):445-55. doi 10.2165/00023210-200216070-00002
340. Lynch SG, Parmenter BA, Denney DR. The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11(4):469-76. doi: 10.1191/1352458505ms1182oa
341. Achiron A, Chapman J, Magalashvili D, Dolev M, Lavie M, Bercovich E, et al. Modeling of Cognitive Impairment by Disease Duration in Multiple Sclerosis: A Cross-Sectional Study *PLoS One.* 2013;8(8):e71058. doi:10.1371/journal.pone.0071058
342. Maurelli M, Marchioni E, Cerretano R, Bosone D, Bergamaschi R, Citterio A, et al. Neuropsychological assessment in MS: clinical, neuropsychological and neuroradiological relationships. *Acta Neurol Scand.* 1992;86(2):124-8. doi: 10.1111/j.1600-0404.1992.tb05052.x
343. Achiron A, Chapman J, Tal S, Bercovich E, Gil H, Achiron A. Superior temporal gyrus thickness correlates with cognitive performance in multiple sclerosis. *Brain Struct Funct.* 2013;218(4):943-50. doi: 10.1007/s00429-012-0440-3.
344. Smestad C¹, Sandvik L, Landrø NI, Celius EG. Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2010;17(3):499-505. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02889.x
345. Wilken JA, Kane R, Sullivan CL, Wallin M, Usiskin JB, Quig ME, et al. The utility of computerized neuropsychological assessment of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2003 Mar;9(2):119-27. doi: 10.1191/1352458503ms893oa
346. Kane RL, Roebuck-Spencer T, Short P, Kabat M, Wilken J. Identifying and monitoring cognitive deficits in clinical populations using Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) tests. *Arch Clin Neuropsychol.* 2007;22(Suppl 1):S115-26. doi:10.1016/j.acn.2006.10.006
347. Younes M, Hill J, Quinless J, Kilduff M, Peng B, Cook SD, et al. Internet-based cognitive testing in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13(8):1011-9. doi: 10.1177/1352458507077626

348. Gray O, Butzkueven H. Measurement of disability in multiple sclerosis. *Neurology Asia*. 2008;13:153-6.
349. Woo E. Computerized neuropsychological assessments. *CNS Spectr*. 2008;13(10 Suppl 16):14-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1092852900026985>
350. Cernich AN, Brennana DM, Barker LM, Bleiberg J. Sources of error in computerized neuropsychological assessment. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007;22(Suppl 1):S39-48. doi:10.1016/j.acn.2006.10.004
351. Lapshin H, O'Connor P, Lanctôt KL, Feinstein A. Computerized cognitive testing for patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2012;1(4):196-201. doi: 10.1016/j.msard.2012.05.001.
352. Langdon DW, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, et al. Recommendations for a brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Mult Scler*. 2012;18(6):891-8. 10.1177/1352458511431076
353. Deloire et al. Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later. *Multiple Sclerosis* 2010;16 (5):581–587.
354. Van den Burg W, van Zomeren AH, Minderhoud JM, Prange AJ, Meijer NS. Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis and mild physical disability. *Arch Neurol*. 1987;44(5):494-501. doi:10.1001/archneur.1987.00520170024017.
355. Nocentini U, Pasqualetti P, Bonavita S, Buccafusca M, De Caro MF, Farina D, et al. Cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2006; 12(1):77-87. doi: 10.1191/135248506ms1227oa
356. De Sonneville LM, Boringa JB, Reuling IE, Lazeron RH, Adèr HJ, Polman CH.. Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*. 2002;40(11):1751-65. doi:10.1016/S0028-3932(02)00041-6
357. Bobholz JA, Rao SM. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(3): 283-8. doi: 10.1097/01.wco.0000073928.19076.84
358. Miller DH, Grossmann RI, Reingold SC, McFarland HF. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain*. 1998;121(Pt 1):3-24. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/121.1.3>
359. Chiaravalloti ND, DeLuca J, Moore NB, Ricker JH. Treating learning impairments improves memory performance in multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Mult Scler*. 2005; 11(1):58-68. doi: 10.1191/1352458505ms1118oa
360. Johnson KL, Bamer AM, Yorkston KM, Amtmann D. Use of cognitive aids and other assistive technology by individuals with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2009;4(1):1-8. doi: 10.1080/17483100802239648.
361. Cerasa A, Gioia MC, Valentino P, Nisticò R, Chiriacò C, Pirritano D, et al. Computer-assisted cognitive rehabilitation of attention deficits for multiple sclerosis: a randomized trial with fMRI correlates. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(4):284-95. doi: 10.1177/1545968312465194.
362. Bonavita S, Sacco R, Della Corte M, Esposito S, Sparaco M, d'Ambrosio A, et al. Computer-aided cognitive rehabilitation improves cognitive performances and induces brain functional connectivity changes in relapsing remitting multiple sclerosis patients: an exploratory study. *J Neurol*. 2015;262(1):91-100. doi: 10.1007/s00415-014-7528-z.

363. Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS). Recommendations on Rehabilitation Services for Persons With Multiple Sclerosis in Europe. Genoa (Italy): Associazione Italiana Sclerosi Multipla; 2004. p. 63-7.
364. Gijbels D, Lamers I, Kerkhofs L, Alders G, Knippenberg E, Feys P. The Armeo Spring as training tool to improve upper limb functionality in multiple sclerosis: A pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2011;8:5. doi: 10.1186/1743-0003-8-5.
365. Lamers I, Cattaneo D, Chen CC, Bertoni R, Van Wijmeersch B, Feys P. Associations of upper limb disability measures on different levels of the International Classification of Functioning, Disability and Health in people with multiple sclerosis. *Phys Ther.* 2015;95(1):65-75. doi: 10.2522/ptj.20130588.
366. Sutliff MH. Contribution of impaired mobility to patient burden in multiple sclerosis. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(1):109-19. doi: 10.1185/03007990903433528.
367. Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler.* 2008;14(7):988-91. doi: 10.1177/1352458508088916.
368. Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2011;17(10):1269-72. doi: 10.1177/1352458511408475.
369. Learmonth YC, Dlugonski DD, Pilutti LA, Sandroff BM, Motl RW. The reliability, precision and clinically meaningful change of walking assessments in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2013;19(13):1784-91. doi: 10.1177/1352458513483890.
370. Nogueira LA, Dos Santos LT, Sabino PG, Alvarenga RM, Santos Thuler LC.. Factors for Lower Walking Speed in Persons with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Int.* 2013;2013:875648. doi: 10.1155/2013/875648.
371. Wurdeman SR, Huisenga JM, Filipi M, Stergiou N. Multiple sclerosis affects the frequency content in the vertical ground reaction forces during walking. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2011;26(2):207-12. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2010.09.021.
372. Matsuda PN, Shumway-Cook A, Cirol MA, Bombardier CH, Kartik DA. Understanding falls in multiple sclerosis: association of mobility status, concerns about falling, and accumulated impairments *Phys Ther.* 2012;92(3):407-15. doi: 10.2522/ptj.20100380.
373. Rudick RA, Cutter G, Reingold S. The Multiple Sclerosis Functional Composite: a new clinical outcome measure for multiple sclerosis trials. *Mult Scler.* 2002;8(5):359-65. doi: 10.1191/1352458502ms845oa
374. Goldman MD, Marrie RA and Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler* 2008; 14: 383-390.
375. Rapaić D, Medenica V, Kozomara R, Ivanović L. Limb apraxia in multiple sclerosis. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(9):821-7. doi:10.2298/VSP121105024R
376. Sutliff MH. Contribution of impaired mobility to patient burden in multiple sclerosis. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:109-119.).
377. Hart S, Gabbard C. Brief communication: bilateral footedness and task complexity. *Int J Neurosci.* 1996;88(1-2): 141-46. [PMID:9003971] ttp://dx.doi.org/10.3109/00207459608999819).
378. Prosperini L, Leonardi L, De Carli P, Mannocchi ML, Pozzilli C. Visuo-proprioceptive training reduces risk of falls in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010;16(4):491-9. doi: 10.1177/1352458509359923.

379. Ozakbas S, Ormeci B, Idiman E. Utilization of the multiple sclerosis functional composite in follow-up: relationship to disease phenotype, disability and treatment strategies. *J Neurol Sci.* 2005;232(1-2):65-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2005.01.008>
380. Kalkers NF, de Groot V, Lazeron RH, Killestein J, Adèr HJ, Barkhof F, et al. MS functional composite – relation to disease phenotype and disability strata. *Neurology.* 2000;54(6):1233-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.54.6.1233>
381. Kragt JJ, van der Linden FA, Nielsen JM, Uitdehaag BM, Polman CH. Clinical impact of 20% worsening on Timed 25-foot Walk and 9-hole Peg Test in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006;12(5):594-8. doi: [10.1177/1352458506070768](https://doi.org/10.1177/1352458506070768)
382. Kalron A. The Relationship between Specific Cognitive Domains, Fear of Falling, and Falls in People with Multiple Sclerosis. *Biomed Res Int.* 2014;2014:281760. doi: [10.1155/2014/281760](https://doi.org/10.1155/2014/281760).
383. Motl RW, Pilutti L, Sandroff BM, Dlugonski D, Sosnoff JJ, Pula JH. Accelerometry as a measure of walking behavior in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 2013 Jun;127(6):384-90. doi: [10.1111/ane.12036](https://doi.org/10.1111/ane.12036).
384. Sandroff BM, Dlugonski D, Pilutti LA, Pula JH, Benedict RH, Motl RW. Physical activity is associated with cognitive processing speed in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2014;3(1):123-8. doi: [10.1016/j.msard.2013.04.003](https://doi.org/10.1016/j.msard.2013.04.003).
385. Ratey JJ, Loehr JE. The positive impact of physical activity on cognition during adulthood: are view of underlying mechanisms, evidence and recommendations. *Rev Neurosci.* 2011; 22(2):171-85. doi: [10.1515/RNS.2011.017](https://doi.org/10.1515/RNS.2011.017).
386. O'Brien AR, Chiaravalloti N, Goverover Y, Deluca J. Evidence-based cognitive rehabilitation for persons with multiple sclerosis: a review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008; 89(4):761-9. doi: [10.1016/j.apmr.2007.10.019](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.10.019).
387. Amato MP, Portaccio E, Zipoli V. Are the reprotective treatments for cognitive decline in MS? *J Neurol Sci.* 2006;245(1-2):183-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2005.07.017>
388. Schwenk M, Zieschang T, Oster P, Hauer K. Dual-task performances can be improved in patients with dementia: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2010;74(24):1961-8. doi: [10.1212/WNL.0b013e3181e39696](http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e39696)
389. Prosperini L, Piattella MC, Giannì C, Pantano P. Functional and Structural Brain Plasticity Enhanced by Motor and Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis. *Neural Plast.* 2015; 2015:481574. doi: [10.1155/2015/481574](https://doi.org/10.1155/2015/481574)
390. Hviid LE, Healy BC, Rintell DJ, Chitnis T, Weiner HL, Glanz BI. Patient reported outcomes in benign multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2011;17(7):876-84. doi: [10.1177/1352458511398370](https://doi.org/10.1177/1352458511398370).
391. Naci H, Fleurence R, Birt J, Duhig A. Economic burden of multiple sclerosis: a systematic review of the literature. *Pharmacoeconomics.* 2010;28(5):363-79. doi: [10.2165/11532230-00000000-00000](https://doi.org/10.2165/11532230-00000000-00000)
392. Mikula P, Nagyova I, Krokavcova M, Vitkova M, Rosenberger J, Szilasiova J, et al. Social participation and health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Disabil Health J.* 2015;8(1):29-34. doi: [10.1016/j.dhjo.2014.07.002](https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2014.07.002).
393. Yorkston KM, Bamer A, Johnson K, Amtmann D. Satisfaction with participation in multiple sclerosis and spinal cord injury. *Disabil Rehabil.* 2012;34(9):747-53. doi: [10.3109/09638288.2011.619615](https://doi.org/10.3109/09638288.2011.619615)
394. Hamed R, Tariah AH, Hawamdeh ZM. Personal factors Affecting the Daily Functioning and Well-Being of Patients with Multiple Sclerosis Using the International Classification of Functioning Model. *Int J Ment Health.* 2013;41(4):47-61. DOI: [10.2753/IMH0020-7411410404](https://doi.org/10.2753/IMH0020-7411410404)

-
395. Lorefice L, Mura G, Coni G, Fenu G, Sardu C, Frau J, et al. What do multiple sclerosis patients and their caregivers perceive as unmet needs? *BMC Neurol.* 2013 Nov 15;13:177. doi: 10.1186/1471-2377-13-177.
396. Motl RW, Sosnoff JJ, Dlugonski D, Pilutti LA, Klaren R, Sandroff BM. Walking and cognition, but not symptoms, correlate with dual task cost of walking in multiple sclerosis. *Gait Posture.* 2014;39(3):870-4. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.11.023
397. Boes MK, Sosnoff JJ, Socie MJ, Sandroff BM, Pula JH, Motl RW. Postural control in multiple sclerosis: effects of disability status and dual task. *J Neurol Sci.* 2012 Apr 15;315(1-2): 44-8. doi: 10.1016/j.jns.2011.12.006.
398. Motl RW, Sandroff BM, Benedict RH. Cognitive dysfunction and multiple sclerosis: developing a rationale for considering the efficacy of exercise training. *MultipleSclerosis* 2011;17(9):1034-40. doi: 10.1177/1352458511409612
399. Motl RW, Gappmaier E, Nelson K, Benedict RH. Physical activity and cognitive function in multiple sclerosis. *J Sport Exerc Psychol.* 2011;33(5):734-41. doi:10.1177/1352458511409612
400. Prakash RS, Patterson B, Janssen A, Abduljalil A, Boster A. Physical activity associated with increased resting-state functional connectivity in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011 Nov;17(6):986-97. doi: 10.1017/S1355617711001093.
401. Yorkston KM, Johnson KL, Klasner ER. Taking part in life: enhancing participation in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2005;16(2):583-94. doi:10.1016/j.pmr. 2005.01.003

XII POGLAVLJE

PRILOZI

PRILOG 1

Prikaz prisustva kognitivnih poremećaja utvrđenih ARCS testom u celosti i po subdomenima, u ukupnom uzorku u odnosu na starosne kategorije ispitanika

		Starosna kategorija							
		18-27 godina		28-35 godina		36-45 godina		46-55 godina	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Neposredno pamćenje (NAVLT IM1)	Nemao odstupanja	8	9,4%	17	20,0%	37	43,5%	23	27,1%
	Blago odstupanje	1	5,0%	5	25,0%	5	25,0%	9	45,0%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Neposredno pamćenje (NAVLT IM2)	Nema odstupanja	9	10,6%	19	22,4%	36	42,4%	21	24,7%
	Blago odstupanje	0	0,0%	4	19,0%	6	28,6%	11	52,4%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Neposredno pamćenje (NAVLT IM3)	Nema odstupanja	9	10,6%	20	23,5%	35	41,2%	21	24,7%
	Blago odstupanje	0	0,0%	3	14,3%	8	38,1%	10	47,6%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Neposredno pamćenje – Domen skor	Nema odstupanja	9	8,5%	23	21,7%	42	39,6%	32	30,2%
	Blago odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Vizuoprostorne funkcije (Test crtanja sata)	Nema odstupanja	7	9,2%	20	26,3%	30	39,5%	19	25,0%
	Blago odstupanje	2	6,3%	3	9,4%	13	40,6%	14	43,8%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Brzina pisanja	Nema odstupanja	9	9,9%	21	23,1%	33	36,3%	28	30,8%
	Blago odstupanje	0	0,0%	2	13,3%	9	60,0%	4	26,7%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Verbalna fluentnost (Kategorija)	Nema odstupanja	8	8,9%	21	23,3%	37	41,1%	24	26,7%
	Blago odstupanje	1	6,3%	1	6,3%	6	37,5%	8	50,0%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	1	50,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Verbalna fluentnost (Aktivnosti)	Nema odstupanja	9	9,4%	18	18,8%	42	43,8%	27	28,1%
	Blago odstupanje	0	0,0%	4	44,4%	1	11,1%	4	44,4%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	33,3%	0	,0%	2	66,7%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%

		Starosna kategorija							
		18-27 godina		28-35 godina		36-45 godina		46-55 godina	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Verbalna fluentnost (Slovo)	Nema odstupanja	8	8,5%	21	22,3%	38	40,4%	27	28,7%
	Blago odstupanje	1	8,3%	2	16,7%	4	33,3%	5	41,7%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Verbalna fluentnost (Domen skor)	Nema odstupanja	8	8,6%	20	21,5%	40	43,0%	25	26,9%
	Blago odstupanje	1	8,3%	2	16,7%	3	25,0%	6	50,0%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%	2	66,7%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Jezik (Test imenovanja)	Nema odstupanja	7	7,2%	20	20,6%	39	40,2%	31	32,0%
	Blago odstupanje	1	20,0%	2	40,0%	1	20,0%	1	20,0%
	Umereno odstupanje	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	2	66,7%	1	33,3%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
NAVLT 4 -Delayed recall	Nema odstupanja	9	10,0%	21	23,3%	35	38,9%	25	27,8%
	Blago odstupanje	0	0,0%	2	14,3%	7	50,0%	5	35,7%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	100,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Odložena rekognicija (tačno pozitivni)	Nema odstupanja	9	9,5%	21	22,1%	37	38,9%	28	29,5%
	Blago odstupanje	0	0,0%	1	14,3%	3	42,9%	3	42,9%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	2	50,0%	2	50,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Odložena rekognicija (lažno pozitivni)	Nema odstupanja	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
	Blago odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,3%	23	21,3%	43	39,8%	33	30,6%
Test pažnje (HAT A)	Nema odstupanja	7	7,5%	21	22,6%	38	40,9%	27	29,0%
	Blago odstupanje	1	9,1%	2	18,2%	4	36,4%	4	36,4%
	Umereno odstupanje	1	50,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
	Ukupno	9	8,4%	23	21,5%	43	40,2%	32	29,9%
Test pažnje (HAT B)	Nema odstupanja	8	9,0%	20	22,5%	35	39,3%	26	29,2%
	Blago odstupanje	1	5,6%	3	16,7%	8	44,4%	6	33,3%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	9	8,4%	23	21,5%	43	40,2%	32	29,9%
Ukupan ARCS	Nema odstupanja	8	8,7%	22	23,9%	37	40,2%	25	27,2%
	Blago odstupanje	1	8,3%	1	8,3%	6	50,0%	4	33,3%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
	Ukupno	9	8,4%	23	21,5%	43	40,2%	32	29,9%

PRILOG 2

Prikaz prisutnosti kognitivnih poremećaja utvrđenih ARCS testom u ukupnom uzorku u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze

		Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze							
		do 5 god.		od 6 do 10 god.		od 11 do 20 god.		više od 21 god.	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	N %
Neposredno pamćenje (NAVLT IM1)	Nema odstupanja	27	31,8%	33	38,8%	24	28,2%	1	1,2%
	Blago odstupanje	11	55,0%	1	5,0%	7	35,0%	1	5,0%
	Umereno odstupanje	1	33,3%	0	0,0%	2	66,7%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Neposredno pamćenje (NAVLT IM2)	Nema odstupanja	32	37,6%	29	34,1%	23	27,1%	1	1,2%
	Blago odstupanje	7	33,3%	5	23,8%	8	38,1%	1	4,8%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Neposredno pamćenje (NAVLT IM3)	Nema odstupanja	34	40,0%	29	34,1%	22	25,9%	0	,0%
	Blago odstupanje	5	23,8%	5	23,8%	9	42,9%	2	9,5%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Neposredno pamćenje – Domen skor	Nema odstupanja	39	36,8%	34	32,1%	31	29,2%	2	1,9%
	Blago odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Vizuoprostorne funkcije (Test crtanja sata)	Nema odstupanja	27	35,5%	25	32,9%	23	30,3%	1	1,3%
	Blago odstupanje	12	37,5%	9	28,1%	10	31,3%	1	3,1%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Brzina pisanja	Nema odstupanja	32	35,2%	32	35,2%	26	28,6%	1	1,1%
	Blago odstupanje	7	46,7%	1	6,7%	6	40,0%	1	6,7%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Verbalna fluentnost (Kategorija)	Nema odstupanja	33	36,7%	31	34,4%	25	27,8%	1	1,1%
	Blago odstupanje	5	31,3%	3	18,8%	7	43,8%	1	6,3%
	Umereno odstupanje	1	50,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Verbalna fluentnost (Aktivnost)	Nema odstupanja	35	36,5%	30	31,3%	29	30,2%	2	2,1%
	Blago odstupanje	3	33,3%	3	33,3%	3	33,3%	0	0,0%
	Umereno odstupanje	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%

		Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze							
		do 5 god.		od 6 do 10 god.		od 11 do 20 god.		više od 21 god.	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	N %
Verbalna fluentnost (Slovo)	Nema odstupanja	35	37,2%	28	29,8%	29	30,9%	2	2,1%
	Blago odstupanje	3	25,0%	5	41,7%	4	33,3%	0	0,0%
	Umereno odstupanje	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Verbalna fluentnost – Domen skor	Nema odstupanja	35	37,6%	29	31,2%	27	29,0%	2	2,2%
	Blago odstupanje	3	25,0%	4	33,3%	5	41,7%	0	0,0%
	Umereno odstupanje	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Jezik (Test imenovanja)	Nema odstupanja	34	35,1%	31	32,0%	31	32,0%	1	1,0%
	Blago odstupanje	2	40,0%	1	20,0%	1	20,0%	1	20,0%
	Umereno odstupanje	2	66,7%	1	33,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Odloženo pamćenje (NAVLT 4)	Nema odstupanja	33	36,7%	30	33,3%	26	28,9%	1	1,1%
	Blago odstupanje	6	42,9%	3	21,4%	4	28,6%	1	7,1%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	33,3%	2	66,7%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Odložena rekognicija (tačno pozitivni)	Nema odstupanja	34	35,8%	30	31,6%	30	31,6%	1	1,1%
	Blago odstupanje	1	14,3%	3	42,9%	2	28,6%	1	14,3%
	Umereno odstupanje	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	2	50,0%	1	25,0%	1	25,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Odložena rekognicija (lažno pozitivni)	Nema odstupanja	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
	Blago odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,1%	34	31,5%	33	30,6%	2	1,9%
Test pažnje (HAT A)	Nema odstupanja	36	38,7%	31	33,3%	26	28,0%	0	0,0%
	Blago odstupanje	3	27,3%	2	18,2%	4	36,4%	2	18,2%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,4%	34	31,8%	32	29,9%	2	1,9%
Test pažnje (HAT B)	Nema odstupanja	34	38,2%	30	33,7%	24	27,0%	1	1,1%
	Blago odstupanje	5	27,8%	4	22,2%	8	44,4%	1	5,6%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,4%	34	31,8%	32	29,9%	2	1,9%
Ukupan ARCS	Nema odstupanja	36	39,1%	31	33,7%	25	27,2%	0	0,0%
	Blago odstupanje	3	25,0%	3	25,0%	5	41,7%	1	8,3%
	Umereno odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%
	Izraženo odstupanje	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%
	Ukupno	39	36,4%	34	31,8%	32	29,9%	2	1,9%

PRILOG 3

Lista tabela

Tabela 1 Dijagnostički kriterijumi za MS	6
Tabela 2 Znakovi i simptomi kod MS	9
Tabela 3 Starosne kategorije uzorka	47
Tabela 4 Pregled demografskih karakteristika uzorka	48
Tabela 5 Vreme (u godinama) od pojave simptoma MS i postavljanja dijagnoze	49
Tabela 6 Prikaz broja dece u porodici obolelog i ambijenta življenja	49
Tabela 7 Razlike u postignućima na testu verbalne fluentnosti između slova H i drugih slova	53
Tabela 8 Pouzdanost ARCS u našem istraživanju	56
Tabela 9 Faktorska analiza instrumenta ARCS	57
Tabela 10 Procena pouzdanosti skale	62
Tabela 11 Pouzdanost EDSS za svaki od funkcionalnih sistema (Ajtem-Total Statistika) ako se izbaci određena supskala	63
Tabela 12 Prikaz ajtema Skale za procenu invaliditeta 2.0 Svetske zdravstvene organizacije	66
Tabela 13 Procena pouzdanosti skale WHODAS 2.0	69
Tabela 14 Deskriptivni prikaz oblasti WHODAS 2.0	69
Tabela 15 Socijalna prestacija ispitanika	72
Tabela 16 Korišćenje sredstava asistivne tehnologije	72
Tabela 17 Pregled socijalnih aktivnosti obolelih od MS	73
Tabela 18 Frekvenca učešća ispitanika obolelih od MS u socijalnim aktivnostima u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	74
Tabela 19 Razlika u učestalosti članstva u Udruženju obolelih od MS i odlazak u Udruženje u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	74
Tabela 20 Prikaz nivoa poteškoća u izvođenju svakodnevnih aktivnosti neophodnih za socijalnu participaciju obolelih od MS	75
Tabela 21 Prikaz uticaja Faktora okruženja (proizvoda i tehnologija) na stepen socijalne participacije obolelih od MS	76
Tabela 22 Prikaz uticaja Faktora okruženja (ljudi iz okruženja) na stepen socijalne participacije obolelih od MS	78
Tabela 23 Prikaz uticaja Faktora okruženja (usluge navedenih službi sistema) na stepen socijalne participacije obolelih od MS	79

Tabela 24 Kategorije ispitanika u odnosu na stepen neurološkog deficitia	80
Tabela 25 Prikaz skorova na funkcionalnim sistemima (FS) i ukupan EDSS	81
Tabela 26 Prikaz normalnosti raspodele na subskalama EDSS i ukupnog EDSS skora	81
Tabela 27 Prikaz skorova na ukupnoj skali WHODAS-2 i supskalama	82
Tabela 28 Povezanost supskala i ukupnog skora WHODAS 2.0 sa starošću, vremenom proteklim od pojave simptom i vremenom proteklim od postavljanja dijagnoze	82
Tabela 29 Polne razlike na WHODAS – ukupno i na subdomenima	83
Tabela 30 Testovi normalnosti raspodele na subdomenima i ukupnom skoru WHODAS upitnika	84
Tabela 31 Deskriptivni pokazatelji na testu PASAT	84
Tabela 32 Testovi normalnosti raspodele na PASATu	84
Tabela 33 Razlike u starosti, vremenu od pojave simptoma i postavljanja dijagnoze u odnosu na kategorije kognitivnog statusa	86
Tabela 34 Razultati dobijeni primenom testa 9HPT	86
Tabela 35 Testovi normalnosti raspodele na 9HPT	87
Tabela 36 Odstupanja postignuća muškaraca na 9HPT testu u odnosu na očekivana postignuća opšte populacije	87
Tabela 37 Odstupanja postignuća žena na 9HPT testu u odnosu na očekivana postignuća opšte populacije	87
Tabela 38 Povezanost 9HPT sa vremenom proteklim od pojave simptoma i od postavljanja dijagnoze, starošću i brzinom pisanja	88
Tabela 39 Rezultati dobijeni primenom 25 FWT	88
Tabela 40 Distribucija raspodele na 25FWT	88
Tabela 41 Polne razlike na 25FWT	89
Tabela 42 Povezanost 9HPT sa vremenom proteklim od pojave simptoma, vremenom proteklim od postavljanja dijagnoze i starošću ispitanika	89
Tabela 43 Distribucija Z skorova dobijenih na MSFC	90
Tabela 44 Postignuća na PASATu, 9HPT, 25FWT i MSFC u odnosu na vreme proteklo od postavljanja dijagnoze	90
Tabela 45 Post Hoc test razlika u skorovima u odnosu na kategorije prema vremenu proteklom od dijagnoze	91
Tabela 46 Prikaz rezultata MSFC u odnosu na stepen neurološkog deficitia	91
Tabela 47 Post Hoc test – kategorije neurološkog deficitia i skor na MSFC	91
Tabela 48 Deskriptivni pokazatelji rezultata na ARCS	92

Tabela 49 Distribucija normalnosti na ARCS	93
Tabela 50 Prikaz faktora koji su važni pri analizi postignuća na ARCS testu	94
Tabela 51 Prikaz prisutnosti kognitivnih poremećaja na supskalama ARCS testa	95
Tabela 52 Korelacije pojedinih dimenzija kognitivnog statusa (ARCS) i skora na testu PASAT	96
Tabela 53 Frekvenca učeća obolelih od MS u socijalnim aktivnostima u odnosu na stepen neurološkog deficitata	97
Tabela 54 Povezanost neurološkog deficitata i aktuelnog nivoa funkcionisanja obolelih od MS (obrnuto skorovano)	98
Tabela 55 Povezanost WHODAS sa EDSS supskalama i ukupnim EDSS skorom	98
Tabela 56 Postignuća na WHODAS-u u odnosu na stepen neurološkog deficitata	99
Tabela 57 Post hoc analiza razlika na WHODAS-u u odnosu na kategorije neurološkog deficitata	99
Tabela 58 Pokazatelji postignuća na WHODAS suptestovima u odnosu na stepen neurološkog deficitata	100
Tabela 59 Post hoc analiza razlika na suptestovima WHODAS u odnosu na stepen neurološkog deficitata	100
Tabela 60 Značajnost regresionog modela	101
Tabela 61 Veličina i značajnost parcijalnog doprinosa prediktora (subskala EDSS) u predikciji aktuelnog nivoa funkcionisanja obolelih od MS	101
Tabela 62 Značajnost regresionog modela	102
Tabela 63 Povezanost pojedinih dimenzija neurološkog statusa i skora na testu PASAT	103
Tabela 64 Kategorije stepena neurološkog deficitata u odnosu na kategorije prisutnosti poremećaja u kognitivnom funkcionisanju	103
Tabela 65 Korelacije Quicik ARCS skora sa supskalama i ukupnim EDSSom	104
Tabela 66 Korelacije dimenzija EDSS i ARCS	105
Tabela 67 Kategorije Brzine pisanja u odnosu na kategorije stepena neurološkog deficitata	106
Tabela 68 Povezanost 9HPT sa EDSS skorom i supskalama EDSS	107
Tabela 69 Razlike u motoričkim sposobnostima gornjih ekstremiteta u odnosu na kategorije neurološkog deficitata	107
Tabela 70 Post hoc test razlika u motoričkim sposobnostima gornjih ekstremiteta u odnosu na kategorije neurološkog deficitata	108
Tabela 71 Povezanost 25FWT sa EDSS	108

Tabela 72 Prosečne vrednosti postignuća na 25FWT u zavisnosti od stepena neurološkog deficitia	109
Tabela 73 Post hoc test razlika u motoričkim sposobnostima donjih ekstremiteta u odnosu na kategorije neurološkog deficitia	109
Tabela 74 Povezanost ukupnog skora ARCS-a sa WHODAS supskalama i ukupnim skorom	109
Tabela 75 Povezanost 9HPT sa WHODAS 2.0	110
Tabela 76 Korelacija 25FWT sa WHODAS 2.0	110
Tabela 77 Hijerarhijska regresiona analiza: izlazna varijabla – funkcionalisanje obolelih od MS	111
Tabela 78 Koeficijenti doprinosa za predikciju nivoa funkcionalisanja	112

PRILOG 4

Lista slika

Slika br. 1 Prikaz svetske distribucije MS prema stepenu rizika za nastanak iste	4
Slika br. 2 Simptomi multiple skleroze u odnosu na lokalizaciju	10
Slika br. 3 Grupisanje aktivnost prema Levaseru i saradnicima	32
Slika br. 4 Šematski prikaz MKF	33
Slika br. 5 Faktori koji su povezani sa socijalnom participacijom obolelih od MS na osnovu MKF	35
Slika br. 6 Ograničenja u aktivnostima i restrikcije u participaciji kod obolelih od MS ..	36
Slika br. 7 Test crtanja sata	53
Slika br. 8 Prikaz tabele za izračunavanje ARCS	55
Slika br. 9 Test devet rupa (9HPT)	59
Slika br. 10 Grafički prikaz skale za procenu neurološkog deficitta	61
Slika br. 11 Pouzdanost WHODAS upitnika	68

PRILOG 5

Lista grafikona

Grafikon br. 1 Relapsno-remitentna forma MS	7
Grafikon br. 2 Sekundarno-progresivna forma MS	8
Grafikon br. 3 Primarno-progresivna forma MS	8
Grafikon br. 4 Grafički prikaz rezultata na testu PASAT	85
Grafikon br. 5 Grafički prikaz prisutnosti problema u kognitivnom funkcijonisanju obolelih od MS utvrđenih PASAT-om u odnosu na pol	85
Grafikon br. 6 Prikaz skorova 25FWT, 9HPT i PASAT u odnosu na kategoriju neurološkog deficitu	92