

# Liječenje multiple skleroze ofatumumabom - utjecaj na funkcionalnu status oboljelog

---

Gašpar, Maja

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:826561>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Bjelovar University of Applied Sciences - Institutional Repository](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU  
STRUČNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO

**LIJEČENJE MULTIPLE SKLEROZE OFATUMUMABOM –  
UTJECAJ NA FUNKCIONALNU STATUS OBOLJELOG**

Završni rad br. 53/SES/2024

Maja Gašpar

Bjelovar, listopad 2024.



Veleučilište u Bjelovaru  
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

### 1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: **Maja Gašpar**

JMBAG: 0314003530

Naslov rada (tema): **Liječenje multiple skleroze ofatumumabom - utjecaj na funkcionalnu status oboljelog**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Sestrinstvo**

Mentor: **Sabina Bis, univ. mag. admin. sanit.**

zvanje: **viši predavač**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. **Ivana Jurković, mag. educ. philol. angl. et germ., predsjednik**
2. **Sabina Bis, univ. mag. admin. sanit., mentor**
3. **Ivan Pokec, mag. med. techn., član**

### 2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 53/SES/2024

U sklopu završnog rada potrebno je:

1. Istražiti literaturu vezanu uz suvremene metode liječenja multiple skleroze
2. Opisati dijagnostiku, kliničku sliku i liječenje multiple skleroze
3. Detaljno opisati specifičnosti liječenja multiple skleroze ofatumumabom i njezinu primjenu u liječenju drugih bolesti
4. Analizirati prikupljene podatke dobivene provedenom anketom o utjecaju liječenja multiple skleroze ofatumumabom na funkcionalni status oboljelog
5. Dobivene podatke usporediti s dostupnim istraživanjima vezanim uz liječenja multiple skleroze i primjenu ofatumumabe
6. Objasniti ulogu medicinske sestre u liječenju multiple skleroze primjenom ofatumumaba

Datum: 21. svibnja 2024. godine

Mentor: **Sabina Bis, univ. mag. admin. sanit.**



# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. CILJ RADA.....	2
3. METODEDE .....	3
4. REZULTATI.....	4
4.1. Demografska obilježja ispitanika .....	4
4.2. Zdravstvena obilježja ispitanika.....	5
4.3. Informiranost ispitanika o ofatumumabu .....	6
4.4. Primjena ofatumumaba u terapiji multiple skleroze .....	7
5. MULTIPLA SKLEROZA.....	14
5.1. Klinička klasifikacija multiple skleroze .....	15
5.1.1. Klinički izoliran sindrom (CIS).....	15
5.1.2. Relapsno-remitirajući MS (RRMS) .....	15
5.1.3. Primarno-progresivni MS (PPMS).....	17
5.1.4. Sekundarno progresivni MS (SPMS).....	18
5.1.5. Radiološki izolirani sindrom (RIS) .....	18
5.2. Dijagnostika multiple skleroze.....	19
5.3. Terapija multiple skleroze .....	24
5.3.1. Medikametozna terapija multiple skleroze .....	24
5.3.1.1. Ofatumumab.....	28
5.3.2. Fizikalna rehabilitacija .....	31
5.3.3. Govorna i radna terapija.....	31
5.3.4. Psihološka terapija.....	31
5.4. Kvaliteta života oboljelih od multiple skleroze.....	32

5.5. Uloga medicinske sestre u liječenju multiple skleroze ofatumumabom.....	33
6. ZAKLJUČAK .....	34
7. LITERATURA.....	35
8. OZNAKE I KRATICE.....	38
9. SAŽETAK.....	39
10. SUMMARY .....	40
11. PRILOZI.....	41
11.1. Informirani pristanak.....	41
11.2. Anketni upitnik.....	43

## 1. UVOD

Multipla skleroza je jedna od najučestalijih neurodegenerativnih bolesti diljem svijeta i veliki je javno zdravstveni problem poglavito jer pogađa prvenstveno ljude mlađe životne dobi koji se s tom dijagnozom neizlječive bolesti moraju nositi psihički, fizički i socijalno (1). Multipla skleroza je bolest koja uzrokuje fizički i intelektualni hendikep kod velikog broja oboljelih pri čemu je oboljelima potrebna pomoć profesionalnog zdravstvenog osoblja, ponajviše medicinskih sestara i tehničara koji sudjeluju i u dijagnostici multiple skleroze, njejoj terapiji, praćenju tijeka liječenja, zbrinjavanju eventualnih komplikacija kako osnovne bolesti tako i same terapije. Istraživanje multiple skleroze uvelike je zastupljeno u medicinskim istraživanjima zadnja dva desetljeća što je rezultiralo efikasnijim lijekovima u supresiji progresije bolesti, ali i povećalo opseg znanja o bolesti, o njenom nastanku i uzrocima. Jedan od tih najnovijih i najuspješnijih lijekova je i ofatumumab.

U radu su prikazani podaci dobiveni anketnim upitnikom od osoba oboljelih od multiple skleroze koje su primale ili primaju terapiju ofatumumabom. Njihovo subjektivno i objektivno iskustvo primjene terapije ofatumumaba, njihov stupanj educiranosti o samom lijeku i nuspojavama. Završni dio anketnog upitnika se odnosi na samostalnost bolesnika u svakodnevnima životnim situacijama, a prikazan je uz pomoć Barthelovog indeksa prije i nakon terapije ofatumumabom.

## **2. CILJ RADA**

Osnovni cilj ovog istraživačkog rada je ispitati zadovoljstvo pacijenata, njihovo subjektivno mišljenje o primjeni terapije multiple skleroze, ofatumumabom i utjecaja na funkcionalni status oboljelog. Sistematski je prikazana literatura vezana uz suvremene metode liječenja multiple skleroze kao i opisana dijagnostika, klinička slika i liječenje multiple skleroze. Opisane su specifičnosti liječenja multiple skleroze ofatumumabom i uloga medicinske sestre. Prikupljeni podatci uspoređeni su s dostupnim istraživanjima vezanim uz liječenje multiple skleroze i primjenu ofatumumaba.

### 3. METODE

Ispitivanje u svrhu ovog istraživačkog rada provedeno je u sklopu dnevne bolnice Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb (lokacija Rebro) uz pismenu suglasnost etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Provedeno je u periodu od lipnja do kolovoza 2024.

Ispitanici u sklopu ovog istraživačkog rada su pacijenti dnevne bolnice Kliničkog bolničkog centra Zagreb oboljeli od multiple skleroze koji se liječe u sklopu dnevne bolnice Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 31 ispitanik različitih demografskih skupina. Pri istraživanju ispitanici su pročitali i potpisali informirani pristanak da pristaju dobrovoljno sudjelovati u ispunjavanju anketnog upitnika koji će biti isključivo korišten u svrhu ovog istraživačkog rada (Prilog 11.1.). Ispunjavanje anketnog upitnika je bilo isključivo dobrovoljno i trajalo je prosječno 15 minuta uključivo informiranje o svrsi istraživanja, potpisivanje informiranog upitnika i ispunjavanje samog anketnog upitnika.

U svrhu ovog istraživačkog rada kreiran je anonimni anketni upitnik s ukupno 39 pitanja. Šest pitanja su pitanja zatvorenog tipa s mogućnošću odabira samo jednog odgovora vezana uz demografiju ispitanika. Devet pitanja su pitanja vezana uz zdravstveno stanje ispitanika i primjenu ofatumumaba u terapiji njihove bolesti. Pitanja su zatvorenog tipa s mogućnošću odabira jednog od ponuđenih odgovora. Preostala 23 pitanja se odnose na Barthelov indeks prije i nakon primjene ofatumumaba (Prilog 11.2.). Prilikom provođenja ovog istraživanja poštivana su načela Opće odredbe o zaštiti podataka. Dobiveno je odobrenje Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Zagreb (Prilog 11.3.).



## 4. REZULTATI

### 4.1. Demografska obilježja ispitanika

U provođenju ovog istraživačkog rada sudjelovao je 31 ispitanik različitih demografskih skupina. Sudionici predstavljaju karakterističan presjek oboljelih od multiple skleroze u Republici Hrvatskoj koji se liječe ofatumumabom i obuhvaćaju ukupni broj oboljelih od multiple skleroze na terapiji ofatumumabom koji su dobrovoljno pristali sudjelovati u ovom istraživanju.

Tablica 4.1. Demografske karakteristike ispitanika

	Žene N (%)	Muškarci N (%)	Nepoznato N (%)	Ukupno N (%)
<b>DOB</b>	žene	muškarci		
<18	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
18-25	2 (6,45 %)	6 (19,35 %)	0 (0 %)	8 (25,81 %)
26-35	4 (12,90 %)	7 (22,58 %)	1 (3,23 %)	12 (38,71 %)
36+	7 (22,58 %)	4 (12,90 %)	0 (0 %)	11 (35,48 %)
<b>OBRAZOVANJE</b>				
OŠ	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
SSS	6 (19,35 %)	8 (25,81 %)	0 (0 %)	14 (45,16 %)
VŠS	3 (9,68 %)	4 (12,90 %)	0 (0 %)	7 (22,58 %)
VSS	4 (12,90 %)	5 (16,13 %)	1 (3,23 %)	10 (32,26 %)
<b>RADNI STATUS</b>				
zaposlen/a	10 (32,26 %)	16 (51,61 %)	1 (3,23 %)	27 (87,10 %)
nezaposlen/a	3 (9,68 %)	1 (3,23 %)	0 (0 %)	4 (12,90 %)
<b>BRAČNI STATUS</b>				
slobodan/a	3 (9,68 %)	6 (19,35 %)	0 (0 %)	7 (22,58 %)
u vezi	5 (16,13 %)	4 (12,90 %)	1 (3,23 %)	10 (32,26 %)
u braku	5 (16,13 %)	7 (22,58 %)	0 (0 %)	12 (38,71 %)

Od ukupno 31 ispitanika 10 (32,26 %) ih ima djecu, a 21 (67,74 %) ih nema djecu. Šest žena (19,35 % od ukupnog broja ispitanika) se izjasnilo da ima djecu, ali 4 žene (12,90 %) su se izjasnile o porodu prije postavljene dijagnoze dok su dvije žene (6,45 %) se izjasnile kako su se porodile nakon postavljene dijagnoze multiple skleroze.

## 4.2. Zdravstvena obilježja ispitanika

Slijedeći dio istraživačkog rada se odnosio na povijest bolesti ispitanika. Postavljena su pitanja o periodu od postavljanja dijagnoze te o tipu multiple skleroze koji je dijagnosticiran. Svi ispitanici su odgovorili na postavljena pitanja. Iz dobivenih rezultata se može zaključiti da najveći udio ispitanika na terapiji ofatumumabom boluje od relapsno-remitirajuće multiple skleroze (RRMS) što i je najčešća indikacija za primjenu ofatumumaba (2, 3).

Tablica 4.2. Zdravstvena obilježja ispitanika

Tip MS:	RRMS	SPMS	PRMS	PPMS	Ne znam N (%)
Vrijeme od dijagnoze	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
< 1 godine	3 (9,68 %)				3 (9,68 %)
1 godina	1 (3,23 %)				1 (3,23 %)
> 1 godine	9 (29,03 %)		1 (3,23 %)		7 (22,58 %)
5 godina					2 (6,45 %)
> 5 godina	3 (9,68 %)				1 (3,23 %)

### 4.3. Informiranost ispitanika o ofatumumabu

U dijelu anketnog upitnika koji se odnosi na informiranost pacijenta o lijeku koji se primjenjuje u terapiji multiple skleroze postavljena su dva pitanja:

- Koliko ste informacija dobili od medicinskih sestara o lijeku ofatumumab?
- Koliko ste informirani o lijeku i njegovim nuspojavama?

Na oba pitanja je bilo ponuđeno pet mogućih odgovora (nikako, malo, srednje, dobro i jako dobro).

Tablica 4.3. Informiranost ispitanika o ofatumumabu

Pitanje	Nikako N (%)	Malo N (%)	Srednje N (%)	Dobro N (%)	Jako dobro N (%)
Koliko ste informacija dobili od medicinskih sestara o lijeku ofatumumab?	0 (0 %)	1 (3,23 %)	3 (9,68 %)	6 (19,35 %)	21 (67,74 %)
Koliko ste informirani o lijeku i njegovim nuspojavama?	0 (0 %)	1 (3,23 %)	5 (16,13 %)	10 (32,26 %)	15 (48,39 %)

Iz tih odgovora možemo zaključiti kako su pacijenti relativno dobro informirani o svojoj bolesti, tijeku, ishodu i potencijalnim komplikacijama terapije u čemu veliku ulogu imaju medicinske sestre i medicinski tehničari kao dio zdravstvenog osoblja koje je u realnoj situaciji najviše u kontaktu s pacijentom.

#### 4.4. Primjena ofatumumaba u terapiji multiple skleroze

Slijedeći dio istraživačkog rada se odnosio na primjenu ofatumumaba u terapiji multiple skleroze. Postavljena su pitanja o vremenskom periodu korištenja ofatumumaba, neželjenim reakcijama/nuspojavama kao i pitanje o subjektivnom mišljenju pacijenta o učinkovitosti lijeka u odnosu na prethodnu terapiju koju je pacijent koristio. Svih 31 ispitanika su odgovorili na postavljena pitanja. U tablici 4.4. prikazan je odnos vremenskog perioda korištenja ofatumumaba i učestalosti nuspojava.

Tablica 4.4. Vremenski period korištenja ofatumumaba

Nuspojave	Da N (%)	Ne N (%)	Ne znam N (%)
Vrijeme korištenja			
0-1 god.	2 (6,45 %)	20 (64,52 %)	4 (12,90 %)
2-3 god.		3 (9,68 %)	2 (6,45 %)
4-5 god.			
>6 god.			

Prema dobivenim rezultatima samo 2 (6,45 %) pacijenta zamijetili su neželjene reakcije/nuspojave ofatumumaba, dok je najveći dio ispitanika na pitanje o učinkovitosti ofatumumaba u odnosu na prethodnu terapiju odgovorio da ne zna. Učestalost nuspojava je manja u odnosu na istraživanja objavljena u SAD-u 2021. godine gdje dobiveni podatci ukazuju na broj nuspojava veći od 10 % (4), a znatno manja u odnosu na istraživanja objavljena u SAD-u 2018. godine u kojem se navode neželjene reakcije kod 45 % - 62 % ispitanika (5).

U tablici 4.5. je prikazana učinkovitost ofatumumaba u odnosu na druge lijekove. Na pitanje postoji li strah od napredovanja bolesti/učestalost relapsa 8 (25,81 %) ispitanika je odgovorilo potvrdno, a preostalih 23 (74,19 %) je odgovorilo negativno, tj. da ne osjeća strah od napredovanja bolesti i/ili relapsa.

Tablica 4.5. Učinkovitost ofatumumaba u odnosu na druge lijekove

Tip MS:	RRMS N (%)	SPMS N (%)	PRMS N (%)	PPMS N (%)	Ne znam N (%)
Učinkovitost ofatumumaba					
Da N (%)	4 (19,90 %)				8 (25,81 %)
Ne N (%)					1 (3,12 %)
Ne znam N (%)	12 (38,71 %)		1 (3,23 %)		5 (16,13 %)

Posljednji dio anketnog upitnika sastojao se od Barthelovog indeksa prije i nakon primjene ofatumumaba u terapiji dijagnosticirane multiple skleroze (Prilog 2). U ovom dijelu anketnog upitnika ispitanici su davali odgovore na pitanja o samostalnosti u svakodnevnom životu te o eventualnoj potrebi za pomoći u obavljanju osnovnih dnevnih potreba pojedinca. Njihovi odgovori su potom pretvarani u pripadajuće numeričke vrijednosti kako bi se procijenila njihova razina samostalnosti i kvaliteta samostalnog života prije i nakon primjene ofatumumaba. Po završetku bodovanja dobila se procjena ovisnosti o tuđoj pomoći te vlastitoj samostalnosti u obavljanju svakodnevnih životnih potreba. Ocjene su bile podijeljene u pet kategorija prema zbroju bodova u upitniku.

0 – 20 bodova = potpuna ovisnost

21-60 bodova = teška ovisnost

61-90 bodova = umjerena ovisnost

91-99 bodova = mala ovisnost

100 bodova = potpuna samostalnost

Tablica 4.6. Barthelov indeks ispitanika prije i tijekom primjene ofatumumaba

Kategorija	Prije primjene ofatumumaba N (%)	Tijekom primjene ofatumumaba N (%)
0 – 20 bodova = potpuna ovisnost	2 (6,45 %)	1 (3,23 %)
21-60 bodova = teška ovisnost	4 (12,90 %)	5 (16,13 %)
61-90 bodova = umjerena ovisnost	11 (35,48 %)	11 (35,48 %)
91-99 bodova = mala ovisnost	3 (9,68 %)	2 (6,45 %)
100 bodova = potpuna samostalnost	11 (35,48 %)	12 (38,71 %)
Srednja vrijednost	75.32	80.32
Ukupna vrijednost	2335	2490

Prema podacima prikazanim u tablici 4.6. vidljivo je da se kod manjeg broj ispitanika poboljšala kvaliteta života kao i sposobnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti. Rezultati kod većine ispitanika ne ukazuju na promjene prije i tijekom primjene ofatumumaba što je samo po sebi pozitivan ishod jer ukazuje na to da ofatumumab drži multiplu sklerozu „pod nadzorom”, tj. nema pogoršanja tijekom bolesti.

Tablica 4.7. Barthelov indeks ispitanika o svakodnevnim funkcijama prije i tijekom primjene ofatumumaba

		Prije primjene ofatumumaba N (%)	Tijekom primjene ofatumumaba N (%)
Osobna njega	Ovisnost	2 (6,45 %)	0 (0 %)
	Neovisnost	29 (93,55 %)	31 (100 %)
Kupanje	Ovisnost	3 (9,68 %)	0 (0 %)
	Neovisnost	28 (90,32 %)	31 (100 %)
Hranjenje	Ovisnost	4 (12,90 %)	2 (6,45 %)
	Potrebna pomoć	6 (19,35 %)	8 (25,81 %)
	Neovisnost	21 (67,74 %)	21 (67,74 %)
Oblačenje	Ovisnost	2 (6,45 %)	2 (6,45 %)
	Potrebna pomoć	5 (16,13 %)	2 (6,45 %)
	Neovisnost	24 (77,42 %)	27 (87,10 %)
Premještanje	Ovisnost	3 (9,68 %)	1 (3,23 %)
	Potrebna znatna pomoć	0 (0 %)	1 (3,23 %)
	Potrebna manja pomoć	1 (3,23 %)	0 (0 %)
	Neovisnost	27 (87,10 %)	29 (93,55 %)

Podatci prikazani u tablici 4.7. pokazuju porast samostalnost ispitanika u svakodnevnim funkcijama tijekom primjene ofatumumaba u odnosu na period prije primjene. Jasno je vidljiv porast broja ispitanika koji su postali neovisni o tuđoj pomoći

kod osnovnih svakodnevnih aktivnosti kod kojih su prije posve ovisili (naročito u kategorijama osobne higijene i kupanja).

Tablica 4.8. Barthelov indeks ispitanika o osnovnim životnim funkcijama prije i tijekom primjene ofatumumaba

		Prije primjene ofatumumaba N (%)	Tijekom primjene ofatumumaba N (%)
Korištenje WC-a	Ovisnost	2 (6,45 %)	2 (6,45 %)
	Potrebna pomoć	1 (3,23 %)	0 (0 %)
	Neovisnost	28 (90,32 %)	29 (93,55 %)
Kontrola stolice	Inkontinentnost	0 (0 %)	0 (0 %)
	Povremene nezgode	2 (6,45 %)	2 (6,45 %)
	Neovisnost	29 (93,55 %)	29 (93,55 %)
Kontrola mjehura	Inkontinentnost	0 (0 %)	0 (0 %)
	Povremene nezgode	4 (12,90 %)	3 (9,68 %)
	Neovisnost	27 (87,10 %)	28 (90,32 %)

Tablica 4.8. prikazuje podatke dobivene Barthelovim indeksom od ispitanika o samostalnosti u korištenju zahoda te o sposobnostima kontrole sfinktera prije primjene



ofatumumaba te tijekom terapije ofatumumabom. Prema dobivenim podacima možemo zaključiti da terapija ofatumumabom nije znatnije utjecala na sposobnosti pacijenata u kontroli sfinktera kao ni u samostalnosti pri korištenju zahoda. Iz dobivenih podataka možemo zaključiti da nije došlo niti do pogoršanja simptoma oboljelih pa možemo zaključiti da terapija ofatumumabom je imala pozitivan ishod u smislu sprječavanja pogoršanja simptoma bolesti.

Tablica 4.9. Barthelov indeks ispitanika o mobilnosti prije i tijekom primjene ofatumumaba

Pokretljivost		Prije primjene ofatumumaba N (%)	Tijekom primjene ofatumumaba N (%)
U invalidskim kolicima	Nepokretljivost	0 (0 %)	0 (0 %)
	Pokretljivost u elektromotornim kolicima	0 (0 %)	0 (0 %)
	Pokretljivost u invalidskim kolicima	31 (100 %)	31 (100 %)
U istom nivou	Nepokretnost	1 (3,23 %)	0 (0 %)
	Neovisnost u invalidskim kolicima	0 (0 %)	1 (3,23 %)
	Hodanje uz pomoć	1 (3,23 %)	0 (0 %)
	Neovisnost	29 (93,55 %)	30 (96,77 %)
Po stubama	Ovisnost	1 (3,23 %)	0 (0 %)
	Potrebna pomoć	2 (6,45 %)	2 (6,45 %)
	Neovisnost	28 (90,32 %)	29 (93,55 %)

Podatci u tablici 4.9. nam daju uvid u motoričke sposobnosti ispitanika prije i tijekom terapije ofatumumabom. Dobiveni podatci nam ukazuju na znatno poboljšanje motoričkih sposobnosti manjeg dijela ispitanika te na zadržavanje iste razine sposobnosti kod većine ispitanika. Kod niti jednog ispitanika nije došlo do pogoršanja osnovnih motoričkih sposobnosti tijekom primjene ofatumumaba u terapiji multiple skleroze.

## 5. MULTIPLA SKLEROZA

Multipla skleroza je bolest koja se može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi bez obzira na spol, socioekonomski status, druge kronične bolesti, tjelesnu težinu ili bilo koji drugi aspekt života no najčešće se javlja između 20. i 40. godine života, češće kod žena nego muškaraca. Isto tako znatno je učestalija kod europskih i sjevernoameričkih naroda nego kod drugih etničkih skupina. Znatno je učestalija kod populacije koja živi dalje od ekvatora nego u tropskim krajevima. Općenito su bijelci podložniji od drugih rasa i kod bijelaca je učestalost MS-a otprilike 50 % veća nego kod crnaca.

Prema određenim istraživanjima utjecaj okoline ima velik efekt na razvoj multiple skleroze kao i stres. Isto tako; nedostatan unos vitamina D (naročito u djetinjstvu) je faktor koji doprinosi razvoju multiple skleroze (1, 6). U prilog tome govori i činjenica da statistički je veći postotak oboljelih rođen u hladnijim, manje sunčanim mjesecima godine od onih rođenih u mjesecima s više sunčanih sati. Druga statistička činjenica koja govori u prilog tome je ona da je incidencija znatno veća kod populacija koje žive u umjerenom pojasu u odnosu na stanovnike tropskih i sub-tropskih krajeva (1).

Etiologija multiple skleroze unatoč brojnim istraživanjima kroz povijest i dalje ostaje nepoznanicom. Opće prihvaćena je teza da se najvjerojatnije radi o kombinaciji uzroka koji obuhvaćaju utjecaj okoline i genetske predodređenosti. Iako MS nije nasljedna bolest njena veća učestalost kod određenih genetski bliskih zajednica govori u prilog genetskoj predodređenosti za razvoj demijelinizacijskih bolesti (6). U prilog utjecaja okoline govore istraživanja vršena kod jednojajčanih i dvojajčanih blizanaca oboljelih od multiple skleroze pri čemu je utvrđeno da jednojajčani blizanci u 30 % slučajeva oboljevaju oba dok je to kod dvojajčanih samo 4 %. Da se radi o isključivoj genetskoj predispoziciji ta učestalost bi bila daleko veća. Određene teze idu u prilog utjecaja virusnih oboljenja na razvoj multiple skleroze jer kod velikog broja oboljelih su nađeni dokazi infekcije herpes virusima i retrovirusima što je i istraživanjem na laboratorijskim životinjama potvrđeno (7, 8).

## **5.1. Klinička klasifikacija multiple skleroze**

Multipla skleroza (MS) kod svake osobe se razvija i protječe drugačije. Obzirom na kliničku sliku postoji pet različitih tipova: klinički izoliran sindrom (CIS), relapsno-remitirajući MS (RRMS), sekundarno progresivni MS (SPMS), primarno progresivni MS (PPMS) i radiološki izoliran sindrom (RIS).

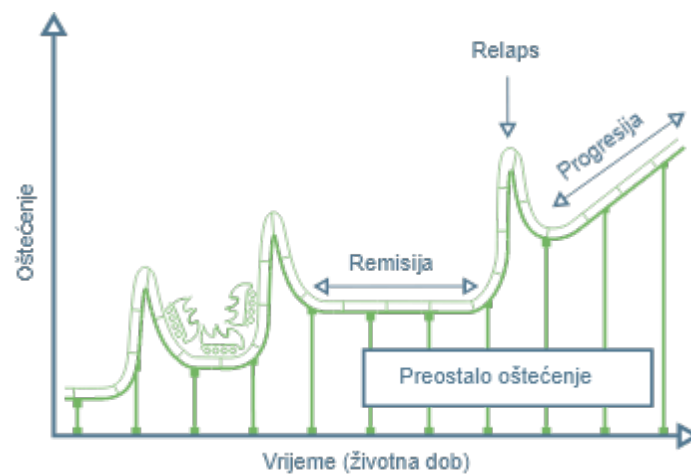
### **5.1.1. Klinički izoliran sindrom (CIS)**

Klinički izoliranim sindromom nazivamo prvu pojavu neuroloških simptoma uzrokovanih upalom i oštećenjem mijelinskih ovojnica. Simptomi CIS-a su tipični simptomi za multiplu sklerozu no najčešći simptom je upala očnog živca. Dijagnostika CIS-a se vrši neurološkim pregledom, spinalnom punkcijom i laboratorijskom analizom likvora i magnetskom rezonancom. Klinički izoliran sindrom se često smatra predstadijem multiple skleroze no to ne znači da će svi pacijenti s klinički izoliranim sindromom oboljeti od multiple skleroze. Oboljelima kod kojih se verificiraju lezije magnetskom rezonancom ili se laboratorijskom analizom likvora pronađu oligoklonske vrpce preporuča se uvođenje terapije kako bi se smanjila mogućnost nastanka/daljnjeg razvoja multiple skleroze, odnosno njenih težih oblika (1).

### **5.1.2. Relapsno-remitirajući MS (RRMS)**

Relapsno-remitirajući MS je najčešći oblik multiple skleroze koji obuhvaća više od 80 % oboljelih. Njega odlikuje period relapsa (pogoršanja simptoma) nakon kojeg slijedi period remisije (poboljšanja simptoma). Ta dva perioda se ciklički smjenjuju u više ili manje pravilnim razmacima. Tijekom remisije simptomi mogu posve nestati ili se mogu samo umanjiti. RRMS može biti aktivan i neaktivan. Kod aktivnog RRMS-a nastaju nove demijelinizacijske lezije dok kod neaktivnog nema nastajanja novih lezija već samo aktivacije postojećih. Diferencijalna dijagnostika aktivnog od neaktivnog oblika relapsno-

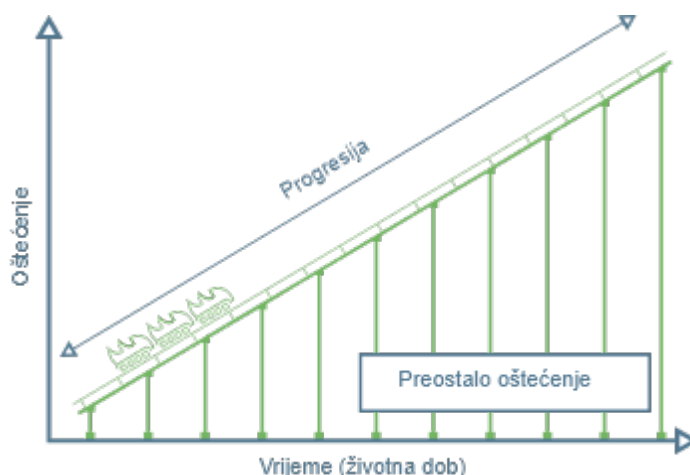
remitirajućeg MS-a se vrši magnetskom rezonancijom gdje se kod aktivnog oblika uočavaju nove lezije dok kod neaktivnog oblika nema novonastalih lezija ali dolazi do imbibicije postojećih lezija gadolinijskim kontrastnim sredstvom (Gadovist, Dotarem, Magnevist...). S vremenom, kako je period relapsa sve veći, ukupna oštećenja mozga su isto sve veća i samim time pogoršava se i težina simptoma u relapsu kao i trajanje relapsa, ali dolazi i do pogoršanja preostalih simptoma za vrijeme remisije. To pogoršanje je znatno izraženije u aktivnom obliku RRMS-a. RRMS češće pogađa žene nego muškarce (1, 6).



Slika 5.1. Faze remisije i relapsa RRMS-a u odnosu na progresiju bolesti (9)

### 5.1.3. Primarno-progresivni MS (PPMS)

Primarno-progresivna multipla skleroza oblik je multiple skleroze koji podjednako zahvaća žene i muškarce, a od njega boluje otprilike 10 % bolesnika i učestaliji je među starijim nego mlađim dobnim skupinama. Najčešći simptomi su poteškoće s hodaњem koje se često pripisuju drugim dijagnozama pa bolest zna proći ispočetka neprepoznatom. Dijagnostika se vrši neurološkim pregledom, laboratorijskom dijagnostikom likvora i magnetskom rezonancom. Često PPMS-a bude slučajno otkriven jer zbog simptomatologije pacijenti često budu upućeni na MR lumbalnog ili cervikalnog segmenta kralješnice pod uputnom dijagnozom protruzije ili ekstruzije intravertebralnog diska, a nalaz demijelinizacijskih lezija bude slučajan. Bolest ima aktivan i neaktivan oblik koji se razlikuju po novonastalim (aktivan oblik) ili aktivaciji postojećih (neaktivan oblik) demijelinizacijskih lezija no karakteristika oba oblika je postepena progresija simptoma bez faza remisije (1, 6).



Slika 5.2. Prikaz progresije PPMS-a u odnosu na razinu oštećenja mijelinske ovojnice i životne dobi (9)

#### **5.1.4. Sekundarno progresivni MS (SPMS)**

Sekundarno-progresivni oblik MS-a je „logični“ nastavak primarno progresivnog oblika multiple skleroze koji se javlja zbog nakupljanja sve više i više aktivnih i neaktivnih demijelinizacijskih lezija u središnjem živčanom sustavu. Kod ovog oblika također dolazi i do remisije i do relapsa no period pogoršanja je sve učestaliji, dugotrajniji i izraženiji od perioda oporavka. SPMS se obično javlja 15-20 godina nakon pojave prvih simptoma RRMS-a no u novije vrijeme s novim oblicima terapije pojava SPMS-a se uspijeva odgoditi i na dulji vremenski period. Često je nemoguće odrediti točan trenutak prelaska iz RRMS-a u SPMS. Kod SPMS-a daje se prednost simptomatskoj terapiji jer sama terapija primarne bolesti više nije uopće učinkovita ili pokazuje izrazito malu učinkovitost u suzbijanju simptoma kao i u aktivaciji postojećih ili novih demijelinizacijskih lezija (1, 6).

#### **5.1.5. Radiološki izolirani sindrom (RIS)**

Radiološki izolirani sindrom je stanje kod kojeg se radiološkim pretragama pri dijagnostici drugih oboljenja nepovezanih s MS simptomatologijom (glavobolje, praćenje aneurizmi, traume) identificiraju postojeće demijelinizacijske lezije središnjeg živčanog sustava koje nisu (još) uzrokovale simptome multiple skleroze. Takve lezije se mogu uočiti pri snimanju mozga kompjuteriziranom tomografijom (rjeđe) gdje ih je moguće i zamijeniti za lezije druge etiologije (npr. kronične vaskularne lezije) ili (češće) magnetskom rezonancom gdje je lakše razlučiti demijelinizacijske lezije od lezija druge etiologije. Terapija za RIS ne postoji no važno je pratiti stanje lezija kako bi se na vrijeme uočio razvoj multiple skleroze. Osobe s RIS-om često i ne razviju multiplu sklerozu (1, 6).

## 5.2. Dijagnostika multiple skleroze

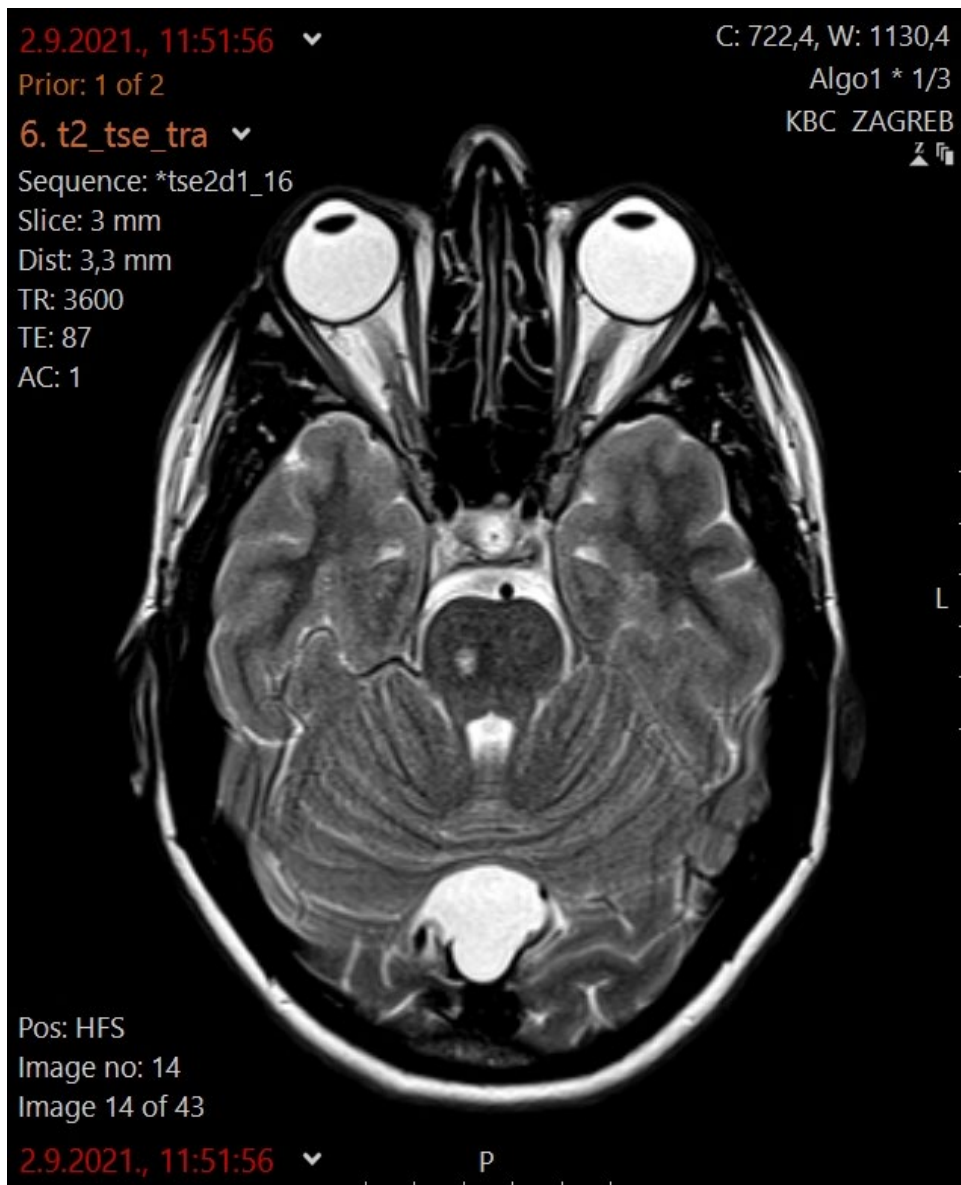
Od otkrića multiple skleroze kao zasebne bolesti dugi niz godina kao jedina dijagnostička metoda u identifikaciji oboljenja bio je klinički pregled pacijenta. Pregled pacijenta od strane neurologa je i dalje ostao kao prvi u algoritmu pretraga koje služe i da bi se MS dijagnosticirala, ali i pratio tijek bolesti i tijekom i uspješnost terapije. Razvojem i medicinske i tehnologije nastao je niz raznih suvremenih dijagnostičkih metoda koje služe da bi se ne samo dijagnosticiralo oboljenje već i identificirala demijelinizacijom zahvaćena područja središnjeg živčanog sustava. Za uspješnost terapije je izuzetno važno pravodobno dijagnosticirati oboljenje. U dijagnostici se osim kliničkog pregleda koriste i razne druge radiološke i ne radiološke pretrage. Od radioloških pretraga koriste se CT mozga i MR mozga i kralježnice. Ne radiološke pretrage uključuju spinalnu punkciju (nalaz oligoklonalnih traka u likvoru) te evocirane potencijale (1, 10).

CT mozga (bilo nativni bilo kontrastni) ima mali značaj u dijagnostici multiple skleroze. Na MSCT ili CT učinjenim aksijalnim presjecima kroz moždano tkivo moguće je samo iznimno dijagnosticirati demijelinizacijske lezije i to u slučajevima velikih (gigantskih) lezija koje se javljaju u izrazito uznapredovaloj fazi bolesti. Takvi nalazi CT pregleda su obično slučajni nalazi pri dijagnostici drugih oboljenja (trauma, ishemijski ili hemoragijski moždani udar) i u kliničkoj praksi nisu značajni jer pacijenti u toj fazi bolesti već imaju od ranije dijagnosticiranu multiplu sklerozu drugim metodama (prvenstveno MR). Kod CT-om verificiranih lezija vrlo često (bez drugih pretraga i nalaza) nije moguće utvrditi radi li se o demijelinizacijskim lezijama ili lezijama druge etiologije. U praćenju tijekom razvoja bolesti i uspjeha terapije CT pregledi nemaju nikakvu ulogu osim iznimno u slučajevima kad pacijent ima kontraindikaciju za MR pregled (1, 10).

MR je zlatni standard i dijagnosticiranja i praćenja tijekom bolesti i liječenja multiple skleroze. Magnetska rezonanca je najosjetljivija i najpreciznija metoda dijagnostike i praćenja tijekom bolesti i uspjeha terapije koja danas postoji. Njome je moguće identificirati područja zahvaćena demijelinizacijom i razlikovati aktivne od neaktivnih lezija (lezije nastale prije nekog vremena) što je jako bitno u procjeni uspjeha liječenja bolesti i adekvatnosti primijenjene terapije. Za početnu dijagnostiku MS-a se uobičajeno



radi MR mozga i vratne kralješnice uz intravensku primjenu gadolinijskog kontrastnog sredstva dok za tijek liječenja (ako se radi o uzastopnim kontrolama unutar godine dana) primjena kontrastnog sredstva nije neophodna. Upotreba gadolinijskog kontrastnog sredstva preporučena je kod svih kontrola unutar prve godine od početka terapije. Osim MR-a mozga i vratne kralješnice radi se i MR torakalne i lumbalne kralješnice kod pacijenata sa suspektnom diseminacijom bolesti u područje torakalne i lumbalne kralješnice kao i kod praćenja tijeka terapije kod pacijenta s već verificiranom diseminacijom bolesti u navedeno područje. Magnetska rezonanca je po pacijenta neškodljiva pretraga pa nema ograničenja u njenoj učestalosti ponavljanja u tijeku praćenja terapije i njene učinkovitosti u suzbijanju nastanka novih lezija, a samim time i pogoršanja simptoma. MR snimanje se vrši u tri ravnine (sagitalna, aksijalna i koronarna) i uključuje T1 i T2 mjerna vremena kao i „flair“ sekvence. Kao i kod svake druge MR pretrage važna je adekvatna priprema pacijenta koja prvenstveno uključuje uklanjanje metalnih predmeta s tijela (nakit, zubne proteze, grudnjak...) kao i provjeru dali pacijent ima ugrađena strana tijela u organizmu (elektrostimulator srca, inzulinska pumpa) kojih bi magnetsko polje moglo uzrokovati kvar ili ugrađeni kirurški materijal koji bi pod utjecajem magnetskog polja mogao uzrokovati neželjene nuspojave po pacijenta (osjećaj topline, žarenja, boli) pa i samu translokaciju navedenog materijala. Takvi materijali mogu i uzrokovati artefakte na dobivenim slikama koji otežavaju njihovu dijagnostičku interpretaciju. Stoga je bitno da svi pacijenti prije MR pretrage ispune informirani pristanak i obrazac upitnika za metale kako bi se uklonile neželjene posljedice. Druga dva faktora koja je potrebno ispitati su i eventualna alergija na gadolinij i gadolinijska kontrastna sredstva i bubrežna funkcija jer se ta kontrastna sredstva izlučuju putem bubrega (1, 10).



Slika 5.3. MR mozga aksijalni presjek s vidljivom aktivnom lezijom (Zbirka autora)



Slika 5.4. MR sagitalni presjek vratne kralješnice s vidljivim multiplim aktivnim lezijama (Zbirka autora)

Evocirani potencijali neurološka je pretraga koja ima aktivnu ulogu u dijagnostici raznih oboljenja i poremećaja pa tako i multiple skleroze. Evocirani potencijali (EP) dijagnostička je pretraga kod koje se mjeri električna aktivnost mozga nastala nakon podraživanja specifičnih osjetnih putova. Pretraga se vrši tako da se postave mjerne elektrode na skalp i/ili na ekstremitete nakon čega slijedi podražaj. S obzirom na tip poremećaja razlikujemo nekoliko protokola evociranih potencijala. To su: vidni evocirani potencijali - VEP), zvučni (slušni evocirani potencijal - BAER), elektromagnetskim podraživanjem koje stvara prolazni podražaj karakteriziran kutnim ili linearnim ubrzanjem

(vestibularni miogeni potencijali - VEMP), osjetnim podražajem nervusa medianusa na ruci ili nervusa tibialisa na nozi (somatosenzorni evocirani potencijali – SSEP). U dijagnostici multiple skleroze koristi se uglavnom vidni evocirani potencijal pri kojemu se koriste svjetlosni podražaji, a osnovna mu je uloga diferencijalna dijagnostika između optičkog neuritisa i demijelinizacije očnog živca. Latencije u provođenju osjetnog podražaja omogućuje zaključak o demijelinizacijskom oštećenju vidnog živca što je karakteristično za multiplu sklerozu. BAER, VEMP i SSEP nemaju klinički značaj u dijagnostici niti praćenju tijeka MS-a (11, 12).

U dijagnostici multiple skleroze koristi se i laboratorijska dijagnostika, tj. analiza cerebrospinalne tekućine dobivene spinalnom (uglavnom lumbalnom) punkcijom. Glavni faktor u dijagnozi multiple skleroze je povećanje indeksa imunoglobulina G (IgG) ili oligoklonalnih traka, koje ukazuju na povećanu humoralnu imunost s likvorskom produkcijom imunoglobulina. Porast oligoklonalnih traka u likvoru je trajan u bolesnika oboljelih od MS-a. Prisutne su kod oko 90 % bolesnika s relapsno-remitirajućim tipom MS-a, naročito kod pacijenata s dugotrajnijom bolešću. Laboratorijska analiza likvora je značajna i u pogledu diferencijalne dijagnostike između multiple skleroze i raznih drugih upalnih i zaraznih bolesti koje mogu uzrokovati slične ili identične simptome (11, 12) .

### **5.3. Terapija multiple skleroze**

Od samog otkrića multiple skleroze dugi niz godina nije bilo nikakve terapije osim one simptomatske. Razvojem suvremene medicine razvijaju se novi lijekovi i novi protokoli liječenja demijelinizacijskih bolesti. Danas možemo govoriti o nekoliko tipova terapije. To su: liječenje osnovne bolesti, simptomatska terapija, fizikalna rehabilitacija i psihološka pomoć i terapija (1, 10).

#### **5.3.1. Medikamentozna terapija multiple skleroze**

Danas na tržištu postoji 16-ak djelatnih tvari koje se koriste u terapiji multiple skleroze. To su: glatiramer acetat, alemtuzumab, cladribine, dimetil fumarat, interferon beta-1a, interferon beta-1b, peginterferon beta-1a, fingolimod, mitoxantrone, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, ponesimod, siponimod i teriflunomid (2). Ti lijekovi se koriste u terapiji kao sredstvo usporavanja demijelinizacije i progresije bolesti. Zasad ne postoji niti jedna aktivna supstanca koja će u potpunosti zaustaviti bolest ili posve "popraviti" već postojeće lezije (13). Lijekovi koji pozitivno utječu na tijek bolesti apliciraju se na različite načine. Neki se apliciraju u obliku injekcija koje se primjenjuju u vanbolničkim uvjetima, drugi u obliku tableta, dok se neki daju intravenski u bolnici. Zbog različitih načina djelovanja svi ti lijekovi različito utječu na imunološki sustav, što može uzrokovati i različite nuspojave. Stoga je nužno pažljivo pratiti pacijentovo stanje kako bi se izbjegle komplikacije u što je većoj mogućoj mjeri (14, 15).

Kada govorimo o terapijskom algoritmu liječenje se obično započinje primjenom lijekova umjerene učinkovitosti (tzv. lijekovi prve linije) kao što su Interferon beta-1a, glatiramer acetat, teriflunomid i dimetil fumarat koji nisu kod svih pacijenata dovoljno učinkoviti no izazivaju znatno manji broj nuspojava (16). U slučaju adekvatnog odgovora na terapiju nastavlja se s primjenom iste no kod pacijenata bez adekvatnog odgovora uvodi se agresivnija terapija novije generacije lijekova (lijekovi druge linije). Lijekovi i prve i druge linije djeluju tako što usporavaju proces bolesti, smanjuju učestalost relapsa i njihov

intenzitet. Oni zapravo vrše supresiju imunološkog sustava, smanjuju razinu oštećenja mijelinske ovojnice i samim time smanjuju učestalost i veličinu lezija (11, 17).

Tablica 5.1. Popis medikamentozne terapije multiple skleroze (18)

AKTIVNA SUPSTANCA	KOMERCIJALNI NAZIV	PROIZVOĐAČ	GODINA ODOBRENJA	TIP I UČESTALOST APLIKACIJE
Glatiramer acetate	<a href="#">Copaxone®</a> 40MG/ML <a href="#">Copaxone®</a> 20MG/ML	Teva Pharmaceuticals Ltd	2004 i 2015	Potkožno. Svakodnevno ili tri puta tjedno.
Glatiramer acetate	Glatiramer Mylan 20 ili 40 mg	Mylan	2016 i 2017	Potkožno. Svakodnevno ili tri puta tjedno.
Alemtuzumab	<a href="#">Lemtrada®</a>	Genzyme Therapeutics Ltd	2013	Intravenski. Tri ciklusa od po pet dana svake godine.
Cladribine	<a href="#">Mavenclad®</a>	Merck	2017	Oralno. Dva ciklusa kroz dvije godine.
Dimethyl fumarate	<a href="#">Tecfidera®</a>	Biogen	2014	Oralno. Dva puta dnevno.
Interferon beta-1a	<a href="#">Avonex®</a>	Biogen	1997	Intramuskularno. Jedanput tjedno.
Interferon beta-1b	<a href="#">Betaferon®</a>	Bayer Pharma Ag	1995	Potkožno. Svaki drugi dan.
Interferon beta-1b	<a href="#">Extavia®</a>	Novartis Europharm Ltd	2008	Potkožno. Svaki drugi dan.
Peginterferon beta-1a	<a href="#">Plegridy®</a>	Biogen	2014	Potkožno. Svaka dva tjedna.

Fingolimod	<a href="#">Gilenya®</a>	Novartis Europharm Ltd	2011	Oralno. Jedanput dnevno.
Mitoxantrone	<a href="#">Novantrone®</a>	Meda Pharma S.A.U	1998	Intravenski. Maksimalna kumulativna doza 140mg/m <sup>2</sup>
Natalizumab	<a href="#">Tysabri®</a>	Biogen	2006	Intravenski. Svaka četiri tjedna.
Ocrelizumab	<a href="#">Ocrevus®</a>	Roche	2018	Intravenski. Svakih 6 mjeseci.
Ofatumumab	<a href="#">Kesimpta®</a>	Novartis Europharm Ltd	2021	Potkožno. Svaka 4 tjedna.
Ozanimod	<a href="#">Zeposia®</a>	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	2020	Oralno. Svaki dan.
Ponesimod	<a href="#">Ponvory®</a>	Janssen-Cilag International N.V.	2021	Oralno. Svaki dan.
Siponimod	<a href="#">Mayzent®</a>	Novartis Europharm Ltd	2020	Oralno. Svaki dan.
Teriflunomide	<a href="#">Aubagio®</a>	Sanofi-Aventis	2013	Oralno. Svaki dan.

U terapiji multiple skleroze se također koriste i kortikostereoidi i plazmafereza. Kortikostereoidi (poput prednizona) za peroralnu primjenu i intravenoznog metilprednizolona, propisuju se kako bi se smanjila upala živaca. Eventualne nuspojave mogu se manifestirati kao nesаница, porast krvnog tlaka, promjene raspoloženja i otečenost zbog zadržavanja tekućine (15, 19). Plazmafereza je odvajanje plazme od krvnih stanica. Krvne stanice se zatim miješaju s otopinom albumina i vraćaju se u tijelo. Primjenjuje se kod pacijenata s teškim simptomima koji ne reagiraju na terapiju kortikosteroidima (12, 17).

Simptomatska terapija podrazumijeva farmakološko i nefarmakološko ublažavanje i/ili uklanjanje različitih simptoma koji se često javljaju u okviru ove bolesti. Najčešći simptomi koji se tretiraju su tremor, zamor, spazam, poremećaj funkcije sfinktera, seksualna disfunkcija, bol, različiti psihološki i kongnitivni poremećaji. Za terapiju

navedenih simptoma se koristi čitav niz lijekova koji uglavnom nisu specifični za multiplu sklerozu već se koriste za terapiju navedenih simptoma nevezano uz etiologiju (3, 19).



### 5.3.1.1. Ofatumumab

Humana monoklonska antitijela su dio imunološkog sustava organizma svakog čovjeka čija je uloga zaštita organizma od raznih vanjskih negativnih čimbenika (mikroorganizama). Njihova osnovna funkcija je vezanje na određeni protein na mikroorganizmu (antigen) kako bi spriječilo daljnje razmnožavanje tog mikroorganizma. Antitijela (ili protutijela) spadaju u skupinu imunoglobulina i možemo ih podijeliti na monoklonska i poliklonska. Razlika je u tome što se monoklonska antitijela vežu za jedno, a poliklonska antitijela na više područja na antigenu (19). Iako su antitijela dio ljudskog organizma od samog postanka vrste ona se u medicini (zbog razvoja znanosti i tehnologije) koriste tek zadnjih 20ak godina s tendencijom rasta njihove primjene. Koriste se u liječenju raznih zdravstvenih stanja od infekcija pa do raznih autoimunih i krvotvornih bolesti kao i širokog raspona malignih bolesti. Primjena je raznorazna no za sve je zajedničko da nije moguća aplikacija u peroralnom obliku zbog razgradnje humanih antitijela u probavnom sustavu (19, 20).

Po strogoj definiciji ofatumumab je ljudsko monoklonsko antitijelo anti CD-20 imunoglobulin G1 (IgG1) koje se koristi u terapiji kronične limfatične leukemije (pod imenom Arzerra) i multiple skleroze (Ofatumumab). Molekula CD20 je transmembranski fosfoprotein na B limfocitima od faze pred-B do zrelog B limfocita. Molekula CD20 je izražena i na malom dijelu aktiviranih T stanica. Vezanje ofatumumaba na antigen CD20 potiče razgradnju CD20+ B stanica putem citotoksičnosti ovisne o komplementu te putem stanične citotoksičnosti ovisne o protutijelima. Dokazano je i da ofatumumab potiče staničnu lizu u svim stanicama s ekspresijom CD20. Ofatumumab smanjuje i broj T stanica s izraženim CD20 proteinom. Prema farmakoterapijskoj skupini to je selektivni imunosupresiv. Ofatumumab je razvijen od strane danske tvrtke Genmab i GlaxoSmithKline 2006. godine. U SAD-u je odobren 2009. za liječenje kronične limfatične leukemije (Arzerra), a u Europskoj uniji 2010.godine. Za liječenje multiple skleroze (Kesimpta) odobrenje u SAD-u dobiva 2020., a u EU 2021. godine (21, 22).

Ofatumumab se koristi za liječenje recidivirajućih oblika multiple skleroze u odraslih (prvenstveno klinički izolirani sindrom, relapsno-remitirajuću bolest i aktivnu sekundarnu progresivnu bolest) (23).

Na tržištu se nalazi u obliku unaprijed pripremljene i napunjene štrcaljke otopinom koja sadrži 20mg ofatumumaba (20, 21).



Slika 5.5. Ofatumumab injekcija 20mg/0.4mL (24)

Liječenje započinje nakon dijagnosticiranja nekog od relapsnih oblika multiple skleroze i to 20mg ofatumumaba uz početno doziranje u nultom, prvom i drugom tjednu, a naknadno mjesečno doziranje počevši od četvrtog tjedna. Terapiju treba propisati liječnik specijalist neurolog i prvu dozu uvijek treba uzeti pod nadzorom stručnog zdravstvenog osoblja kako bi se educiralo pacijenta o načinu aplikacije lijeka, objasnilo mu moguće nuspojave, ali prvenstveno kako bi se moglo reagirati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari.

Prije same aplikacije lijeka treba ispitati pacijenta o eventualnim alergijama, bubrenim i jetrenim oboljenjima, trudnoći, akutnim infekcijama i poznatim malignim bolestima. Iako jetrena i bubrežna insuficijencija nisu kontraindikacije za primjenu ofatumumaba svejedno treba pratiti i jetrenu i bubrežnu funkciju osoba s već narušenom

istom. Primjena ofatumumaba je kontraindicirana kod aktivne infekcije, teško imunokompromitiranih osoba te osoba s poznatom malignom bolesti stoga je bitno procijeniti bolesnikov imunološki status prije početka primjene terapije. Trudnoća nije kontraindikacija (21, 25).

Izuzev multiple skleroze ofatumumab se primjenjuje i u liječenju nekih drugih bolesti i stanja. Na prvom mjestu to je kronična limfocitna leukemija (KLL). U liječenju kronične limfocitne leukemije primjenjuje se lijek naziva Arzerra i to kod pacijenata koji ne reagiraju na fludarabin i alemtuzumab. Osim primjene kod oboljelih od kronične limfocitne leukemije ofatumumab se primjenjuje i kod oboljelih od lupusa, ali samo kod pacijenta preosjetljivih na terapiju rituximabom (25).

Ofatumumab, kao i svaki drugi lijek, ima određene nuspojave i kontraindikacije. Kontraindikacije za primjenu ofatumumaba u liječenju multiple skleroze su: preosjetljivost na djelatnu tvar lijeka ili na neku od pomoćnih tvari, izrazito imunokompromitirano stanje, teška aktivna infekcija i poznata aktivna zloćudna bolest (20, 26). Posebna pozornost primjene ofatumumaba se obraća pri liječenju žena reproduktivne dobi. Žene u reproduktivnoj dobi moraju upotrebljavati vrlo učinkovitu kontracepciju (metode koje imaju stopu trudnoće manju od 1 %) dok primaju ofatumumab i još najmanje šest mjeseci nakon primjene ofatumumaba. Isto tako ofatumumab treba izbjegavati tijekom trudnoće zbog dokazane deplecije perifernih B stanica i limfocitopenije (26, 27). Nuspojave liječenja ofatumumabom su infekcije gornjeg dijela dišnog sustava, infekcije urinarnog trakta, sistemske reakcije povezane s injekcijom i reakcije na mjestu aplikacije lijeka putem injekcije (24). Stoga se prije primjene ofatumumaba preporučuje obvezno ocijeniti bolesnikov imunološki sustav i eventualno postojanje sijela infekcija (26, 27).

Rezultati dobiveni ovim istraživanjem su komparirani s druge dvije studije na temu liječenja multiple skleroze ofatumumabom provedene u Sjedinjenim Američkim Državama 2018. i 2021. godine. Rezultati ovog istraživačkog rada pokazuju znatno manju učestalost neželjenih reakcija kod liječenja ofatumumabom u odnosu na navedene studije. U studiji iz 2021. učestalost neželjenih reakcija je veća od 10 % dok u ovoj studiji rezultati pokazuju učestalost od 6,45 % (4). U odnosu na studiju iz 2018. učestalost je znatno manja u odnosu na 45 % - 62 % ispitanika iz 2018 (5). Zasad je ovo jedina studija na teritoriju Republike Hrvatske o liječenju oboljelih od multiple skleroze ofatumumabom.

### **5.3.2. Fizikalna rehabilitacija**

Fizikalna rehabilitacija je jako važan element u liječenju multiple skleroze. Iako nema utjecaj na razvoj i relaps same bolesti izuzetno je važna i u sprečavanju i u otklanjanju kako i simptoma tako i komplikacija osnovne bolesti. Fizikalnom terapijom se postižu dva osnovna cilja u liječenju multiple skleroze, a to su: otklanjanje faktora koji utječu na razvoj spazma i otklanjanje mogućnosti nastanka dekubitusa zbog duže imobilnosti pacijenta (1).

### **5.3.3. Govorna i radna terapija**

Važan segment terapije multiple skleroze je i govorna terapija. Govornu terapiju oboljelih provode logopedi, a cilj joj je umanjiti ili posve otkloniti dizartriju koja se često zna javiti u sklopu simptoma multiple skleroze. Radna terapija je proces kojim se kroz pravilno usmjerene aktivnosti održava ili obnavlja sposobnost pojedinca za samostalan život. Ovaj vid terapije je uglavnom namijenjen pacijentima u poodmakloj fazi bolesti ili onima koji uz MS boluju od još neke degenerativne neuromuskularne bolesti. Radna terapija ima veliku ulogu u smanjivanju pa čak i sprječavanju invalidnosti oboljelih (1).

### **5.3.4. Psihološka terapija**

Psihoterapija kod MS ima ulogu u liječenju tri simptoma (komplikacije) multiple skleroze. To su depresija, poremećaj kongnitivnih sposobnosti i emocionalna labilnost. Terapija se radi raznim verbalnim i neverbalnim metodama liječenja,. Farmakološki pristup je rjeđi i on je uglavnom rezerviran za liječenje depresije kao simptoma MS-a (28).

## 5.4. Kvaliteta života oboljelih od multiple skleroze

Život s multiplom sklerozom oboljelima donosi razne izazove. Počevši od samog početnog šoka spoznajom dijagnoze pa kroz razvoj simptoma i poteškoćama koje u svakodnevnom životu, radu i normalnom funkcioniranju oni donose, neizvjesnost ishoda liječenja, remisije i relapsa, eventualnih neželjenih učinaka lijekova i učestalih posjeta zdravstvenim ustanovama te na koncu mogućnost trajnog invaliditeta. Sama dijagnoza je vrlo često i stigmatizirana u društvu što često oboljelima donosi i razne psihološke i psihijatrijske probleme od kojih najčešće se javlja depresija. Oboljelima je prijeko potrebna i pomoć obitelji i društva u nošenju s tim problemima kao i pomoć stručnih osoba kao što su liječnici, psiholozi, medicinske sestre, fizioterapeuti, logopedi i radni terapeuti.

Fizičke poteškoće i problemi su razni. Nemogućnost samostalnog kretanja, oslabljen vid ili potpuni gubitak vida, parestezije, dizartrijska, tremor, spazam, poremećaj ravnoteže, inkontinencija, seksualna disfunkcija su najčešći od fizičkih problema i poteškoća. Ti fizički problemi dalje pojačavaju i one psihološke. Često se javlja i gubitak kognitivnih funkcija i razne emocionalne promjene. U nošenju s tim problemima koristi se i farmakološka terapija (u manjoj mjeri) no puno je učinkovitija fizikalna terapija (prvenstveno kako bi se umanjio spazam, poboljšao osjećaj ravnoteže i izbjegle posljedice dugotrajnog ležanja i nepokretnosti), radna terapija (kako bi se pacijent bolje snalazio i u društvu i svakodnevnom životu), psihološka terapija (liječenje depresije, poboljšavanje kognitivnih sposobnosti) i logopedijska terapija (liječenje dizatrije i disfagije). Vrlo važan je i sustav socijalne skrbi i zaštite pogotovo kod onih osoba koje nemaju bližnje koji bi im pomogli u svakodnevnom životu, ali i kod onih osoba koje su radno nesposobne pa im je stoga potrebna i financijska pomoć. Skrb za pacijenta oboljelog od multiple skleroze je zapravo uloga šireg društva koje obuhvaća socijalnu službu, primarnu, sekundarnu i tercijarnu medicinsku zaštitu kao obitelj, prijatelje i susjede oboljelog (28). Široko rasprostranjena metoda procjene samostalnosti pacijenta je pomoću Barthelovog indeksa koji nam preko numeričkih vrijednosti daje informacije o stanju oboljelog od multiple skleroze kao i o njegovim osnovnim životnim funkcijama (29).

## **5.5. Uloga medicinske sestre u liječenju multiple skleroze ofatumumabom**

Medicinska sestra/medicinski tehničar ima ključnu ulogu u evaluaciji, dijagnostici, liječenju i njezi oboljelih od svih neurodegenerativnih bolesti pa tako i od multiple skleroze. Uloga medicinske sestre ili tehničara je višestruka; informira liječnika o statusu i preferencijama pacijenta, olakšava komunikaciju s pacijentom te sudjeluje zajedno s liječnikom i pacijentom u zajedničkom donošenju odluka što pridonosi boljem pridržavanju pacijenta uputama i boljim kliničkim ishodima liječenja. Medicinska sestra ima vrlo važnu ulogu u edukaciji bolesnika o samoj bolesti, dijagnostici i liječenju multiple skleroze. Medicinska sestra sudjeluje u uzimanju anamneze pacijenta kako bi se izbjegle eventualne neželjene posljedice i nuspojave primjene ofatumumaba, sudjeluje u provođenju nužnih pretraga prije same aplikacije lijeka kao i u samoj pripremi i aplikaciji ofatumumaba. Kritična je uloga medicinskih sestara i tehničara u praćenju pacijenta nakon aplikacije lijeka kako bi se na vrijeme detektirale i tretirale neželjene reakcije/nuspojave na lijek. Medicinske sestre i tehničari sudjeluju i u davanju uputa pacijentima kako bi bili što neovisniji u svakodnevnom životu, kako bi unaprijedili svoje zdravlje i identificirali potencijalne zdravstvene probleme i komplikacije osnovne bolesti, ali i drugih stanja i bolesti koje nisu nužno vezane uz multiplu sklerozu. Uloga medicinske sestre nije isključivo se fokusirati na terapiju pacijenta oboljelog od multiple skleroze specifičnim lijekom već gledati pacijenta kao cjelovito biće koje osim problema vezanih uz osnovnu bolest i komplikacija proizašlih iz toga ima i druge životne aspekte čijom regulacijom se može uvelike utjecati i na sam ishod liječenja i na kvalitetu svakodnevnice. Medicinske sestre i tehničari u sklopu svoje uloge u liječenju oboljelih od multiple skleroze sudjeluju i u savjetovanju pacijenata o adekvatnoj prehrani, pravovremenoj i adekvatnoj rehabilitaciji kao i o ostalim segmentima nemedikamentozne terapije. Zdravstvena njega oboljelih od multiple skleroze kao i svih pacijenata na terapiji ofatumumabom ima svoja specifična svojstva i posebnosti za koja svaka medicinska sestra ili svaki medicinski tehničar mora posjedovati specifična znanja i vještine koje se stječu edukacijom i radnim iskustvom. Ta znanja i vještine su bitni kako bi se mogla provoditi adekvatna skrb o bolesniku, pravovremeno prepoznati promjene, obavijestiti liječnika i na pravilan način intervenirati (30).

## 6. ZAKLJUČAK

Multipla skleroza je teška, neizlječiva progresivna bolest. U današnje vrijeme novim i sve naprednijim dijagnostičkim medicinskim postupcima ona je lako dokaziva no i dalje ostaje teško izlječivom. Kako se medicina razvija tako se razvijaju i napreduju i lijekovi za multiplu sklerozu što budi nadu da će se u doglednoj budućnosti razviti još noviji i suvremeniji lijekovi koji će MS, ne samo držati pod nadzorom, već i posve izliječiti. Dobiti dijagnozu multiple skleroze svakom pojedinom pacijentu je teško i fizički i psihički i socijalno pa u liječenju takvih bolesnika potrebno je sudjelovati ne samo od strane medicinskog osoblja već i čitave obitelji i zajednice u kojoj pojedinac živi. Vidljivo je da zdravstvo sudjeluje u najvećem obimu u liječenju oboljelih od multiple skleroze ne samo medikamentozno kako bi se umanjili ili posve otklonili pojedini simptomi bolesti već i psihološki i dajući pacijentima sve potrebne informacije o njihovoj bolesti i metodama liječenja. Jedna od novijih i uspješnijih metoda tog liječenja je i ofatumumab poznatiji po svom komercijalnom imenu Kesimpta. Prema dobivenim rezultatima možemo zaključiti da je ofatumumab lijek budućnosti zbog relativno malog broja nuspojava i neželjenih reakcija kao i zbog svoje uspješnosti u liječenju – „držanju pod nadzorom” – multiple skleroze. Vidljivo je da pacijenti nakon liječenja ofatumumabom imaju bolje rezultate po Barthelovom indeksu gdje je uvelike smanjena potreba za pomoći druge osobe oboljelom u svakodnevnicu. Smanjen je broj onih potpuno ovisnih za s dva na jedan, te je povećan broj potpuno samostalnih s 11 na 12 ispitanika. Sveukupan zbroj bodova svih ispitanika prije primjene ofatumumaba je narastao s 2335 na 2490 nakon primjene ofatumumaba u terapiji multiple skleroze. Stoga možemo zaključiti da je ofatumumab uspješan lijek s malo štetnih posljedica, a s velikom uspješnošću u sprječavanju progresije multiple skleroze.

## 7. LITERATURA

1. Demarin V, Podobnik Šarkanji S, Supanac V, Bašić V, Bosnar M, Blažinić B. Kako živjeti s multiplom sklerozom. 3rd ed. Zagreb: Duga Print; 2000.
2. Medical News Today. Kesimpt (ofatumumab) [Online]. 2020. Dostupno na: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/drugs-kesimpta>. (14.07.2024.)
3. Hrvatsko neurološko društvo. Treatment of relapsing multiple sclerosis – recommendations of the Croatian Neurological Society [Online]. 2022. Dostupno na: <https://neuro-hr.org/>. (18.08.2024.)
4. Kang C, Blair H. Ofatumumab: A Review in Relapsing Forms of Multiple Sclerosis [Online], 2021. Dostupno na :Ofatumumab: A Review in Relapsing Forms of Multiple Sclerosis - PMC (nih.gov). (09.09.2024)
5. American academy of neurology. Subcutaneous ofatumumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis [Online]. 2018. Dostupno na : <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000005516> /. (09.09.2024.)
6. Donati D, Jacobson S. Viruses and Multiple Sclerosis. In: Brogden KA, Guthmiller JM, editors. Polymicrobial Diseases. Washington, D.C.: ASM Press; 2002. p. 99-120.
7. Lassmann H. Axonal and neuronal pathology in multiple sclerosis: What have we learnt from animal models. *Exp Neurol*. 2010;225(1):2-8. Review.
8. Haider L, Fischer MT, Frischer JM, et al. Oxidative damage in multiple sclerosis lesions. *Brain*. 2011; Article in Press.
9. Biogen. Oblici multiple skleroze [Online]. 2024. Dostupno na: [https://www.multipla-skleroza.hr/hr\\_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza/oblici-multiple-skleroze.html?accKey=2](https://www.multipla-skleroza.hr/hr_HR/home/o-bolesti/sto-je-multipla-skleroza/oblici-multiple-skleroze.html?accKey=2) (07.07.2024)
10. Zepp J, Wu L, Li X. IL-17 receptor signaling and T helper 17-mediated autoimmune demyelinating disease. *Trends Immunol*. 2011;32(5):232-9. Review.
11. Johnston RB, Joy JE. Multiple sclerosis: Current status and strategies for the future. 1st ed. Washington, D.C.: National Academy Press; 2003.



12. Crnošija L, Krbot Skorić M, Gabelić T, Habek M. The role of evoked potentials in multiple sclerosis [Online]. 2017. Dostupno na ; <https://hrcak.srce.hr/clanak/318332> . (18.07.2024.)
13. Habek M. Novi pristup u liječenju multiple skleroze [Online]. 2019. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/216810> (19.08.2024.)
14. Lassmann H. Mechanisms of multiple sclerosis. *Drug Discov Today Dis Mech.* 2005;2(4):447-52. Review.
15. Gold R, Linington C, Lassmann H. Understanding pathogenesis and therapy of multiple sclerosis via animal models: 70 years of merits and culprits in experimental autoimmune encephalomyelitis research. *Brain.* 2006;129(8):1953-71. Review.
16. Larochelle C, Alvarez JI, Prat A. How do immune cells overcome the blood-brain barrier in multiple sclerosis. *FEBS Lett.* 2011; Article in Press. Review.
17. Hafler DA, Compston A, Sawcer S, et al. Risk Alleles for Multiple Sclerosis Identified by a Genomewide Study. *N Engl J Med.* 2007;357(9):851-62.
18. European Multiple Sclerosis Platform. MS Treatments [Online]. 2022. Dostupno na: <https://emsp.org/about-ms/ms-treatments/> (18.07.2024.)
19. Ingwersen J, Aktas O, Kuery P, Kieseier B, Boyko A, Hartung HP. Fingolimod in multiple sclerosis: Mechanisms of action and clinical efficacy. *Clin Immunol.* 2011; Article in Press. Review.
20. ARZ. Kesimpta – djelovanje, nuspojava, cijena, iskustva [Online]. 2023. Dostupno na: <https://www.arz.hr/kesimpta/>. (18.07.2024.)
21. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Kesimpta (ofatumumab) 20 mg injection [Online]. 2024. Dostupno na: <https://www.kesimpta.com/>. (18.07.2024.)
22. Novartis Pharmaceuticals Corporation. FDA approves Novartis Kesimpta® (ofatumumab), the first and only self-administered, targeted B-cell therapy for patients with relapsing multiple sclerosis. [Online]. 2020. Dostupno na: <https://www.novartis.com/news/media-releases/fda-approves-novartis-kesimpta->

ofatumumab-first-and-only-self-administered-targeted-b-cell-therapy-patients-relapsing-multiple-sclerosis .(18.07.2024.)

23. HeMED. Kesimpta ofatumumab [Online]. 2020. Dostupno na: <https://hemed.hr/> .(18.08.2024.)

24. Cerner Multum. Ofatumumab [Online]. 2024. Dostupno na: <https://www.drugs.com/mtm/ofatumumab.html> .(18.08.2024.)

25. European medicine agency. Kesimpta ofatumumab [Online]. 2021. Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kesimpta> .(18.07.2024.)

26. Multiple sclerosis trust. Kesimpta (ofatumumab) [Online]. 2022. Dostupno na; <https://mstrust.org.uk/a-z/kesimpta-ofatumumab> . (20.07.2024.)

27. MS Society. Ofatumumab (Kesimpta) [Online]. 2022. Dostupno na: <https://www.mssociety.org.uk/living-with-ms/treatments-and-therapies/disease-modifying-therapies/ofatumumab-kesimpta> .(18.07.2024.)

28. Šendula-Jengiđ V, Gušćić I. Multipla skleroza – od psihotraume do oporavka [Online]. 2012. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/187222> .(19.07.2024.)

29. The Maryland State Medical Society. The Barthel index [Online]. 2007. Dostupno na: <https://www.bjanaesthesia.org/cms/10.1016/j.bja.2021.05.037/attachment/a2b3ae2c-1422-41a1-9b7f-1f41caf6aa2c/mmc3.pdf> (18.06.2024.)

30. Štrkalj N. Uloga medicinske sestre i kvaliteta života kod bolesnika s multiplom sklerozom (završni rad). Rijeka: Sveučilište u Rijeci; 2022. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:345312> (17.08. 2024)

## **8. OZNAKE I KRATICE**

% - postotak

BAER – slušni evocirani potencijali moždanog debla

CIS – klinički izolirani sindromom

CT – kompjutorizirana tomografija

EP – evocirani potencijali

IgG – imunoglobulin G

KLL – kronična limfocitna leukemija

MR – magnetna rezonanca

MS – multipla skleroza

OŠ – osnovna škola

PPMS – primarno-progresivna multipla skleroza

PRMS – progresivno-relapsna multipla skleroza

RIS – radiološki izolirani sindrom

RRMS- relapsno-remitirajuća multipla skleroza

SPMS – sekundarno-progresivna multipla skleroza

SSEP – somatosenzorni evocirani potencijali

SSS – srednja stručna sprema

VEMP – vestibularni miogeni potencijali

VEP – vidni evocirani potencijali

VSS – visoka stručna sprema

VŠS – viša stručna sprema

## 9. SAŽETAK

Cilj istraživanja je ispitati subjektivnu učinkovitost liječenja multiple skleroze ofatumumabom (Kesimptom) pacijenata oboljelih od različitih tipova multiple skleroze, te stupanj njihove educiranosti o samom lijeku i eventualnim nuspojavama. Multipla skleroza kao jedna od najučestalijih neurodegenerativnih bolesti u svijetu sve je veći zdravstveni problem. Kod oboljelih dolazi do pojave lezija u središnjem živčanom sustavu i oštećenja mijelinskih ovojnica živaca što dovodi do trajnog invaliditeta oboljelog. Njen tijek je nepredvidiv uz izmjenične faze remisije i relapsa no s vremenom razvoj bolesti postaje progresivan ako se ne liječi adekvatno i pravovremeno. Istraživanje je provedeno putem kreiranog anketnog upitnika koji je distribuiran pacijentima dnevne bolnice Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb na dobrovoljnoj osnovi. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 31 ispitanik različitih demografskih skupina što obuhvaća sve pacijente na terapiji ofatumumabom koji su dobrovoljno pristali sudjelovati. Rezultati su pokazali dobru uspješnost terapije ofatumumabom kod oboljelih od multiple skleroze kao i mali broj nuspojava (6,45 %). Ispitanici su bili dobro informirani o terapiji i lijeku s ukupno njih 15 (48,39 %) rangiranih s najvećim ocjenama. Rezultati su bazirani na subjektivnim odgovorima ispitanika procjene Barthleovog indeksa prije i tijekom terapije ofatumumabom. Zaključno, terapija multiple skleroze ofatumumabom je učinkovita u liječenju oboljelih od multiple skleroze, prvenstveno oboljelih od RRMS tipa multiple skleroze.

**Ključne riječi:** multipla skleroza, Kesimpta, ofatumumab

## 10. SUMMARY

Objective of this research is to examine the subjective effectiveness of the treatment of multiple sclerosis with ofatumumab (Kesimpta) in patients suffering from different types of multiple sclerosis, and the level of their education about the drug itself and possible side effects. Multiple sclerosis, as one of the most common neurodegenerative diseases in the world, is a growing health problem. Lesions in the central nervous system and damage to the myelin sheaths of nerves occur in patients, which leads to permanent disability of the patient. Its course is unpredictable with alternating phases of remission and relapse, but over time the development of the disease becomes progressive if it is not treated adequately and in a timely manner. The research was conducted through a created survey questionnaire that was distributed to patients of the day hospital of the Clinic for Neurology of the Clinical Hospital Center Zagreb on a voluntary basis.

A total of 31 respondents from different demographic groups participated in the study, which includes all patients on ofatumumab therapy who voluntarily agreed to participate. The results showed good success of ofatumumab therapy in patients with multiple sclerosis, as well as a small number of side effects (6,45 %). The respondents were well informed about the therapy and the drug, with a total of 15 of them (48,39 %) ranked with the highest ratings. The results are based on the subjective responses of the respondents to the Barthle index assessment before and after ofatumumab therapy. In conclusion, multiple sclerosis therapy with ofatumumab is effective in the treatment of patients with multiple sclerosis, primarily patients with RRMS of the multiple sclerosis type.

**Key words:** multiple sclerosis, Kesimpta, ofatumumab

## **11. PRILOZI**

### **11.1. Informirani pristanak**

Informirani pristanak - pismena suglasnost ispitanika na sudjelovanje u istraživanju

NASLOV ISTRAŽIVANJA: Liječenje multiple skleroze ofatumumabom

MJESTO ISTRAŽIVANJA: KBC Zagreb, Klinika za neurologiju

Poštovani,

Pozivamo da u svojstvu ispitanika sudjelujete u istraživanju u kojem se ispituje liječenje multiple skleroze ofatumumabom (kesimpta). Želimo da sudjelujete zato što bolujete od multiple skleroze. Istraživanje se provodi u svrhu izrade diplomskog rada. Molimo Vas pažljivo pročitajte ovaj Informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju u kojem se objašnjava zašto se ispitivanje provodi. U slučaju da ne razumijete bilo koji dio Informiranog pristanka molimo Vas da se za objašnjenje obratite ispitivaču u istraživanju. Vaše sudjelovanje u ovom ispitivanju je dobrovoljno i možete se u bilo kojem trenutku povući. Ukoliko odlučite sudjelovati u ovom istraživanju od Vas će se tražiti da potpišete Informirani pristanak uz naznaku datuma.

OBAVIJEST ZA ISPITANIKA:

1. Tema rada: Liječenje multiple skleroze ofatumumabom provesti će se jednokratnim prikupljanjem podataka u sklopu Klinike za neurologiju.
2. Cilj / svrha istraživanja je prikupiti podatke o tome kako se pacijenti oboljeli od multiple skleroze osjećaju nakon terapije ofatumumabom.
3. Uloga ispitanika u ovom znanstvenom istraživanju: ispunjavanje upitnika.
4. Mogući rizici i neugodnosti sudjelovanja u ovom istraživanju: istraživanje ne uključuje

nikakav rizik.

5. Sudjelovanje u ovome istraživanju je u potpunosti dobrovoljno i svatko može slobodno i bez ikakvih posljedica povući se u bilo koje vrijeme, bez navođenja razloga.
6. Povjerljivost i uvid u dokumentaciju. Identitet svakog ispitanika je zaštićen, a prikupljeni osobni podaci koristit će se isključivo samo u predloženom istraživanju.
7. Za dodatna pitanja o samom istraživanju možete se obratiti  
Maja Gašpar, KBC Zagreb, mob: 095/ 55 49 604
8. Rezultati istraživanja biti će korišten u svrhu izrade diplomskog rada
9. Pismena suglasnosti za sudjelovanje u istraživanju. Svaki ispitanik će moći sudjelovati u istraživanju tek nakon davanja pisane suglasnosti za sudjelovanjem u navedenom istraživanju.

#### SUGLASNOST ZA SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU

Naziv istraživačkog rada: Liječenje multiple skleroze ofatumumabom

Svojim potpisom potvrđujem da sam

1. pročitao/pročitala obavijest vezanu uz gore navedeno istraživanje te sam imao/imala priliku postavljati pitanja.
2. razumijem da je moje sudjelovanje dobrovoljno te se mogu povući u bilo koje vrijeme, bez navođenja razloga i bez ikakvih posljedica
3. dajem pristanak da mojim podacima imaju pristup odgovorni pojedinci, tj. glavni istraživač
4. želim sudjelovati u navedenom istraživanju

Ime i prezime ispitanika:

Potpis: \_\_\_\_\_

Ime i prezime (štampano) \_\_\_\_\_

U Zagrebu, \_\_\_\_\_ (datum)

## 11.2. Anketni upitnik

### UPITNIK

Poštovani,

pred Vama je upitnik o istraživanju kako se pacijenti osjećaju nakon terapije ofatumumabom. Molim Vas da iskreno odgovorite na pitanja kako bismo dobili relevantne podatke koji će koristiti sestrama u edukaciji oboljelih.

Hvala!

1. Dob

- a) manje od 18 god.
- b) 18 - 25
- c) 26 - 35
- d) 36 i više

2. Spol

- a) muško
- b) žensko

3. Stručna sprema

- a) OŠ
- b) SSS
- c) VŠS
- d) VSS

4. Radni status

- a) Zaposlena



b)Nezaposlena

5. Bračni status

a)Oženjen/udata

b)Slobodan/a

c)U vezi

6. Kada Vam je dijagnosticirana bolest?

a)Prije manje od 1 godine

b)Prije 1 godine

c)Prije više od 1 godine

d)Prije 5 godina

c)Prije više od 5 godina

7. Koji tip multiple skleroze Vam je dijagnosticiran?

a) Relapsno-remitirajući (RRMS)

b) Sekundarno progresivni (SPMS)

c) Progresivno relapsni oblik (PRMS)

d) Primarno progresivni oblik (PPMS)

e) Ne znam / nisam siguran/a

8. Imate li djecu?

a) Ne

b)Da

9. Da li ste rodili tijekom trajanja bolesti?

a)Da \_\_\_\_\_(koliko puta)

b)Ne

10. Koliko dugo (vremenski) koristite kesimptu?

a) 0 – 1 god.

b) 2 – 3 god.

c) 4 – 5 god.

d) Više od 6 god.

11. Smatrate li da je korištenje kesimpte učinkovitije od drugog lijeka?

a)da, smatram

b)ne, ne smatram

c)ne znam

12. Da li Ste primijetili kakve negativne posljedice/nuspojave korištenja kesimpte?

a)da, jesam

b)me, nisam

c)ne znam

13.Koliko ste informacija dobili od medicinskih sestara o lijeku kesimpta?

a) Nikako

b) Malo

c) Srednje

d) Dobro

e) Jako dobro

14. Koliko ste informirani o lijeku i njegovim nuspojavama?

a) Nikako

- b) Malo
- c) Srednje
- d) Dobro
- e) Jako dobro

15. Postoji li strah od napredovanja bolesti/učestalost relapsa?

- a) Da
- b) Ne

16. Ocijenite funkcionalne sposobnosti pomoću Barthelovog indeksa prije primjene kesimpte u najgoroj fazi bolesti?

Ocjena: \_\_\_\_\_

17. Ocijenite funkcionalne sposobnosti pomoću Barthelovog indeksa nakon nekog vremena primjenjivanja kesimpte?

Ocjena: \_\_\_\_\_

#### BARTHELOV INDEKS (prije primjene Kesimpte)

##### Osobna njega

0 - Ovisnost o pomoći druge osobe

5 - Neovisnost (umivanje, pranje zuba, češljanje, brijanje) uz prilagođeni češalj, brijlač ili slično

##### Kupanje

0 - Ovisnost

5 - Neovisnost

##### Hranjenje

0 - Ovisnost

5 - Potrebna pomoć za rezanje, mazanje na kruh i sl.

##### Oblačenje

0 - Ovisnost

- 5 - Potrebna određena pomoć, ali većinu može sam/a
- 10 - Neovisnost (uključujući kopčanje gumba, patentnog zatvarača, vezica)

#### Premještanje (postelja - invalidska kolica - okretanje u postelji)

- 0 - Ovisnost, bez ravnoteže za sjedenje
- 5 - Znatna pomoć (jedna ili dvije osobe fizički) za posjedanje
- 10 - Mala fizička pomoć
- 15 - Neovisnost

#### Pokretljivost u invalidskim kolicima

- 0 - Nemogućnost upravljanja ni elektromotornim kolicima
- 5 - Pokretljivost u elektromotornim invalidskim kolicima
- 10 - Pokretljivost u invalidskim kolicima

#### Pokretljivost (u istom nivou)

- 0 - Nepokretnost u razdaljini manjoj od 50 metara
- 5 - Neovisnost u invalidskim kolicima u razdaljini većoj od 50 metara
- 10 - Hodanje uz pomoć jedne osobe u razdaljini većoj od 50 metara
- 15 - Neovisnost (ali uz uporabu pomagala, npr. uz štap) više od 50 metara

#### Kretanje po stubama

- 0 - Ovisnost
- 5 - Potrebna pomoć (fizička, pomagala za nošenje)
- 10 - Neovisnost

#### Korištenje WC-a

- 0 - Ovisnost
- 5 - Potrebna određena pomoć
- 10 - Neovisnost (u skidanju i oblačenju, brisanju)

#### Kontrola stolice

- 0 - Inkontinentnost (treba klizmu, supozitorij i slično)
- 5 - Povremene nezgode zbog inkontinencije
- 10 - Neovisnost

#### Kontrola mjehura

- 0 - Inkontinentnost ili kateteriziranje i nemogućnost samostalnog obavljanja kateterizacije /aplikacije urinara
- 5 - Povremene nezgode zbog inkontinencije
- 10 - Neovisnost

UKUPNO: \_\_\_\_\_

## BARTHELOV INDEKS (nakon primjene Kesimpte)

### Osobna njega

0 - Ovisnost o pomoći druge osobe

5 - Neovisnost (umivanje, pranje zuba, češljanje, brijanje) uz prilagođeni češalj, brijlač ili slično

### Kupanje

0 - Ovisnost

5 - Neovisnost

### Hranjenje

0 - Ovisnost

5 - Potrebna pomoć za rezanje, mazanje na kruh i sl.

### Oblačenje

0 - Ovisnost

5 - Potrebna određena pomoć, ali većinu može sam/a

10 - Neovisnost (uključujući kopčanje gumba, patentnog zatvarača, vezica)

### Premještanje (postelja - invalidska kolica - okretanje u postelji)

0 - Ovisnost, bez ravnoteže za sjedenje

5 - Znatna pomoć (jedna ili dvije osobe fizički) za posjedanje

10 - Mala fizička pomoć

15 - Neovisnost

### Pokretljivost u invalidskim kolicima

0 - Nemogućnost upravljanja ni elektromotornim kolicima

5 - Pokretljivost u elektromotornim invalidskim kolicima

10 - Pokretljivost u invalidskim kolicima

### Pokretljivost (u istom nivou)

0 - Nepokretnost u razdaljini manjoj od 50 metara

5 - Neovisnost u invalidskim kolicima u razdaljini većoj od 50 metara

10 - Hodanje uz pomoć jedne osobe u razdaljini većoj od 50 metara

15 - Neovisnost (ali uz uporabu pomagala, npr. uz štap) više od 50 metara

### Kretanje po stubama

0 - Ovisnost

5 - Potrebna pomoć (fizička, pomagala za nošenje)

10 - Neovisnost

Korištenje WC-a

0 - Ovisnost

5 - Potrebna određena pomoć

10 - Neovisnost (u skidanju i oblačenju, brisanju)

Kontrola stolice

0 - Inkontinentnost (treba klizmu, supozitorij i slično)

5 - Povremene nezgode zbog inkontinencije

10 - Neovisnost

Kontrola mjehura

0 - Inkontinentnost ili kateteriziranje i nemogućnost samostalnog obavljanja kateterizacije /aplikacije urinara

5 - Povremene nezgode zbog inkontinencije

10 – Neovisnost

UKUPNO: \_\_\_\_\_

0 – 20 = potpuna ovisnost,

21 – 60 = teška ovisnost,

61 – 90 = umjerena ovisnost,

91 – 99 = mala ovisnost,

100 = potpuna samostalnost.

**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR ZAGREB  
ETIČKO POVJERENSTVO  
ZAGREB, Kišpatičeva 12**

Klasa: 8.1-24/136-2  
Broj: 02/013 AG

Zagreb, 3. lipnja 2024.

**Maja Gašpar, med. sestra  
Klinika za neurologiju**

**Predmet: Suglasnost za provođenje istraživanja**

Na 277. redovnoj sjednici Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb održanoj 3. lipnja 2024. razmotrena je Vaša zamolba za odobrenje istraživanja pod nazivom: „Liječenje multiple skleroze ofatumumabom“ u svrhu izrade diplomskog rada pod mentorstvom Sabine Bis, univ. mag. admin. sanit.

Istraživanje će se provesti u Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Etičko je povjerenstvo suglasno s provođenjem navedenog istraživanja, s obzirom da se isto ne kosi s etičkim načelima.

**Predsjednik Etičkog povjerenstva**

**Prof. dr. sc. Darko Marčinko**




Dostaviti:

1. Maja Gašpar, med. sestra,  
Klinika za neurologiju,
2. Arhiva

## IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>28. 08. 2024.</u>	MAJA GAŠPAR	



U skladu s čl. 58, st. 5 Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti, Veleučilište u Bjelovaru dužno je u roku od 30 dana od dana obrane završnog rada objaviti elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru u nacionalnom repozitoriju.

Suglasnost za pravo pristupa elektroničkoj inačici završnog rada u nacionalnom repozitoriju

MAYA GAŠPAR

*ime i prezime studenta/ice*

Dajem suglasnost da tekst mojeg završnog rada u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu bude pohranjen s pravom pristupa (zaokružiti jedno od ponudjenog):

- a) Rad javno dostupan
- b) Rad javno dostupan nakon \_\_\_\_\_ (upisati datum)
- c) Rad dostupan svim korisnicima iz sustava znanosti i visokog obrazovanja RH
- d) Rad dostupan samo korisnicima matične ustanove (Veleučilište u Bjelovaru)
- e) Rad nije dostupan

Svojem potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 22. 08. 2024.

91  
*potpis studenta/ice*