

# Kvaliteta života bolesnika s reumatoidnima artritismom liječenih biološkom terapijom

---

**Mišević, Valentina**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:556793>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva**

**Valentina Mišević**

**KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA S  
REUMATOIDNIM ARTRITISOM  
LIJEČENIH BIOLOŠKOM TERAPIJOM**

**Završni rad**

**Osijek, 2015.**



Rad je ostvaren na Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Jasminka Milas-Ahić, dr. med.

Rad sadrži: 35 listova i 13 tablica.

## **Zahvala**

Zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Jasminki Milas-Ahić, dr. med. koja je pratila proces pisanja završnoga rada i koja me je svojim znanjem savjetovala i usmjeravala prema završetku studija. Također zahvaljujem Brankici Juranić, mag. med. techn. i Ivki Blažević, mag. med. techn. na pomoći i podršci tijekom školovanja i pisanja završnoga rada. Na kraju zahvaljujem svojoj obitelji na podršci tijekom cijelog školovanja i završetka studija.

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Definicija reumatoidnog artritisa.....	1
1.2. Okolinski čimbenici u nastanku reumatoidnog artritisa.....	1
1.3. Kvaliteta života .....	1
1.4. Patogeneza.....	2
1.5. Klinička slika.....	3
1.6. Dijagnoza .....	5
1.7. Liječenje .....	6
1.8. Biološki lijekovi .....	6
1.8.1. Antagonisti TNF- $\alpha$ .....	7
1.8.2. Tocilizumab .....	8
1.8.3. Rituksimab.....	8
1.9. Nuspojave biološke terapije .....	9
2. HIPOTEZA .....	10
3. CILJEVI.....	11
4. MATERIJALI I METODE .....	12
4.1. Ispitanici .....	12
4.2. Upitnik.....	12
4.3. Statističke metode .....	12
5. REZULTATI.....	14
6. RASPRAVA .....	27
7. ZAKLJUČAK .....	29
8. SAŽETAK .....	30
9. SUMMARY.....	31
10. LITERATURA.....	32
11. ŽIVOTOPIS .....	34
12. PRILOZI.....	35

## **POPIS KRATICA**

RA – *reumatoidni arthritis*

TNF-  $\alpha$  – engl. *tumor necrosis factor  $\alpha$*

RF – *reumatoidni faktor*

SE – *sedimentacija eritrocita*

CRP – C – *reaktivni protein*

ELISA - *enzyme-linked immunosorbent assay*

MRI – engl. *magnetic resonance imaging*

DMARD – engl. *disease-modifying antirheumatic drugs*

HAQ – engl. *Health assessment questionnaire*

HLA – engl. *human leukocyte antigen*

## 1. UVOD

### 1.1. Definicija reumatoidnog artritisa

Reumatoidni artritis je kronična sistemska upalna bolest vezivnog tkiva, koja najviše oštećuje lokomotorni sustav i najjasnije se očituje na perifernim zglobovima udova (1). Smatra se da je pojavnost reumatoidnog artritisa povezana s genetskom predispozicijom, stresom i hormonalnim statusom. Spol na različite načine utječe na tijek i aktivnost reumatoidnog artritisa. Dobro je poznato da žene obolijevaju od reumatoidnog artritisa 2 do 3 puta češće od muškaraca (2).

### 1.2. Okolinski čimbenici u nastanku reumatoidnog artritisa

Pušenje duhana, zagađenja silikatima, pojedini mikrobi, socioekonomski status, prehrana, uporaba alkohola, uporaba pojedinih lijekova mogu utjecati na nastanak i tijek reumatoidnog artritisa (3). Pušenje je pojedinačno najvažniji poznati okolinski čimbenik rizika za reumatoidni artritis, a prospektivni podaci sugeriraju da relativni rizik reumatoidnog artritisa raste s količinom popušenih cigareta. Pušenje izravno pridonosi citrulinaciji proteina i povezano je s reumatoidnim faktorom i CCP protutijelima. Pojedini bolesnici s određenim alelima HLA lokusa imaju veću vjerojatnost da će oboljeti od reumatoidnog artritisa ako su pušači. Utjecaj prehrane u nastanku bolesti sigurno je znatan, ali još nedovoljno istražen. Pretilost je dobro poznati činitelj rizika za težinu bolesti i slab odgovor na terapiju. Do danas je opisan niz utjecaja sastavnica mikrobioma crijeva na nastanak sustavnih autoimunih i alergijskih bolesti. Brojni se živi uzročnici povezuju u različitim izvorima s nastankom reumatoidnog artritisa (EBV, virus rubeole, parvo B19, mikoplazme, proteus, mikobakterije, retrovirusi). U prilog tome, periodontitis se pokazao kao rizični čimbenik u nastanku reumatoidnog artritisa, pri čemu ključnu ulogu igra *Porphyromonas gingivalis* koji eksprimira citrulinirane peptide (4).

### 1.3. Kvaliteta života

Kvaliteta života podrazumijeva (prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, engl. WHO) shvaćanje ljudi kako su njihove potrebe zadovoljene te im nije osporena prilika da dožive sreću i afirmaciju s obzirom na fizički i zdravstveni status ili na društvene, odnosno



gospodarske prilike. Kvaliteta života je subjektivni doživljaj vlastitog života, a odnosi se na psihološko, društveno i fizičko blagostanje čovjeka i njegovu sposobnost izvršavanja uobičajenih životnih zadataka (5). Reumatoidni artritis ima veliko socijalno-medicinsko značenje. Kako je bolest u većine oboljelih izrazito progresivnog tijeka, nastaju teška oštećenja lokomotornih organa s deformacijama zglobova i propadanjem mišića što može znatno umanjiti ne samo radnu sposobnost, nego i sposobnost bolesnika za osnovne svakodnevne aktivnosti zbog čega se razvija teška invalidnost i ovisnost o pomoći drugih osoba (1). Povišenom mortalitetu bolesnika s reumatoidnim artritisom, osim kardiovaskularnih bolesti, pridonose i infekcije, plućna bolest i malignomi, dok kroničan umor, depresija i osteoporoza pridonose smanjenoj kvaliteti života. Pristup oboljelima od reumatoidnog artritisa mora biti holistički jer jedino sprečavanjem i liječenjem komorbiditeta, kao i osnovne bolesti, na vrijeme osiguravamo kvalitetu života i bolji ishod naših bolesnika (6).

#### **1.4. Patogeneza**

U inicijalnoj fazi bolesti, uz predispoziciju i okolinske nokse, dolazi do kvalitativnih i kvantitativnih promjena citrulinacije, ali i drugih modifikacija proteina sluznica. Aktiviraju se imunopredočne stanice (makrofazi i dendritičke stanice) te sinoviociti nalik fibroblastima (FLS). Neki mikrobi mogu potaknuti ove procese aktivacijom imunopredočnih stanica i sinoviocita. U drugom koraku imunopredočne stanice pokreću humoralni odgovor B-stanica koji se očituje nastankom specifičnih autoantitijela i autoreaktivnih T-stanica. Nasljedno ili stečeno poremećeni regulatorni mehanizmi autoimunog odgovora B- i T- stanica potaknutog opetovanim aktivacijama urođenog imunskog odgovora, uz nedostatak ili proboj tolerancije, dovode do kronične autoimune upale, primarno sinovijalnih membrana uz nastanak staničnog panusa. Patološkom aktivacijom osteoklasta i oslobađanjem efektornih molekula imunskih stanica i proteolitičkih enzima dolazi do oštećenja strukture i sastava zglobnih hrskavica, kosti i tetiva te udaljenih organa i tkiva. Perzistentna upala složenim mehanizmima rezultira brojnim sustavnim manifestacijama i ekstraartikularnim očitovanjima reumatoidnog artritisa na gotovo svim organskim sustavima te razvojem teških komorbiditeta i komplikacija poput reumatoidnih pluća, karditisa, vaskulitisa, kaheksije, anemije, ubrzane ateroskleroze, infarkta miokarda, inzulta, limfoma, osteoporoze te depresije. Kumuliranje komplikacija i komorbiditeta u konačnici rezultira razvojem invaliditeta, socijalne disfunkcije i preuranjenom smrću (4,6).

## 1.5. Klinička slika

Prema preporuci Američkog reumatološkog društva, bolest se na osnovi patoloških promjena i funkcijskih oštećenja može podijeliti u 4 anatomska stadija i u 4 funkcijska razreda.

Anatomski stadiji reumatoidnog artritisa:

1. Rani - Radiološki nema destruktivnih promjena, no može postojati osteoporoza
2. Umjereni - Osteoporoza, s umjerenim destrukcijama ili bez njih, atrofija mišića, izvanzglobne promjene (zahvaćenost tetiva, potkožni čvorići)
3. Teški - Destrukcije kostiju, deformacije zglobova, znatnija atrofija mišića, izvanzglobne promjene
4. Završni - Sve prethodno navedene promjene uz fibrozne ili koštane ankiloze

Funkcijski razredi reumatoidnog artritisa:

1. Funkcijska sposobnost je posve održana i bolesnik obavlja sve uobičajene poslove bez ograničenja
2. Bolesnik obavlja sve uobičajene aktivnosti, iako osjeća boli i ograničeni su pokreti u jednom ili više zglobova
3. Funkcijska sposobnost je tolika da bolesnik može obavljati samo pojedine aktivnosti svakodnevnog života i samozbrinjavanja, ili ni to ne može samostalno
4. Teško ili potpuno onesposobljen, bolesnik je vezan za krevet ili invalidska kolica pa se jedva može sam zbrinjavati ili ni to ne može

Zbog postepenog općeg slabljenja organizma sve do potpune nepokretnosti, a katkad i zbog nužne primjene vrlo diferentnih lijekova, bolesnicima prijete i neke komplikacije kao što su sklomost infekcijama te razvoj dekubitusnih vrijedova.

Tijek bolesti izrazito je dugotrajan, obilježen izmjenjivanjem faza egzacerbacije i remisije. Iako se u fazama remisije klinički simptomi smiruju, svaka egzacerbacija će progresivno oštećivati zahvaćena tkiva i organe. Reumatoidni artritis u oko 80% bolesnika počinje postupno, dok se egzacerbacije, tj. klinička očitovanja javljaju spontano, obično nakon neke infekcije, poroda ili tjelesne/psihičke traume. Bolesnik se u početku općenito osjeća loše, umara se, gubi apetit, mršavi, a potom se javlja jutarnja zakočenost zglobova (osobito šaka), koja popušta nakon razgibavanja. Nakon zakočenosti javlja se bol, prvo samo kod pritiska ili pokreta (kod rukovanja – Gaenslenov znak), a s vremenom postaje sve jača, te se javlja i u

mirovanju. Nakon toga, javlja se prvi objektivni znak reumatoidnog artritisa- oteklina zglobova. Otječu prvo mali zglobovi šaka i stopala (metakrapofalangealni i proksimalni interfalangealni, distalni su obično pošteđeni) i to simetrično na istim zglobnim razinama na obje okrajine. Najčešće zahvaćeni zglobovi su šake, stopala, koljena i laktovi, iako može biti zahvaćena većina zglobova u tijelu. Razvojem poliartritisa nastaju karakteristične deformacije na zglobovima:

- Šake: prsti na rukama skreću na ulnarnu stranu (ulnarna devijacija), osim palca, čiji metakarpofalangealni zglob skreće u jaku fleksiju, a interfalangealni u hiperekstenziju (poput slova Z). Mogu se razviti i deformacije tipa "rupice za gumb" i "labudeg vrata".
- Ručni zglob: dolazi do deformacije šake u obliku slova Z jer cijela šaka skreće prema radijalno, a prsti prema ulnarno.
- Laktovi: u fleksijskoj kontrakturi, na ekstenzornoj površini često nastaju potkožni čvorići.
- Ramena: u adukcijskoj kontrakturi, zahvaćena obično kasnije.
- Stopala: pokazuju slične deformacije kao i na šakama. Gležnjevi su otečeni i ograničeno gibljivi.
- Koljena: obično rano zahvaćena obilnim izljevom, naginju fleksijskoj kontrakturi.
- Kukovi: kao i ramena, zahvaćeni poslije, destruktivne promjene opažaju se na glavi femura i acetabulumu.

Izvanzglobne promjene:

- Potkožni čvorići: obično na mjestima gdje se koža pritišće izvana ili iznutra
- Vaskulitis malih krvnih žila kože
- Pluća: pleuritis, subpleuralno čvorići, difuzna intersticijska fibroza pluća, poseban oblik afekcije je Caplanov sindrom (u bolesnika koji istovremeno imaju i pneumokoniozu i reumatoidni artritis)
- Srce: perikarditis, nodularne promjene koje uzrokuju aritmije
- Periferni živci: česti razvoj sindroma karpalnog kanala zbog pritiska eksudatom ili granulacijskim tkivom na n. medianus u karpalnom kanalu, pojava mononeuritisa, sa smetnjama osjeta i motorike
- Pojava sustavnih znakova bolesti: vrućica, umor, mršavljenje (1).

## 1.6. Dijagnoza

U anamnezi, osim podataka o sličnim bolestima u obitelji, treba pažljivo procijeniti je li prisutan simptom jutarnje zaočćenosti zglobova, a pri kliničkom pregledu bolesnika ispitati bolnost zglobova i periartikularnih struktura na pritisak te kod pasivnih i aktivnih pokreta. Dijagnostički vrijedne laboratorijske pretrage mogu se podijeliti u tri skupine: testovi upalne aktivnosti, hematološke i imunološke pretrage. Od testova upalne aktivnosti: SE (gotovo uvijek ubrzana), CRP i glukoproteini (povišeni), a u elektroforezi serumskih bjelančevina povećavaju se globulini (albuminsko/globulinska inverzija). Hematološke pretrage: razina željeza u serumu je snižena, ali je sposobnost vezanja željeza najčešće normalna jer anemija nije uzrokovana nedostatkom željeza, nego njegovom poremećenom raspodjelom. Broj leukocita obično je normalan i leukocitoza je rijetko izražena. Imunološkim testovima nađe se prisutnost RF u serumu. Uobičajenim Waaler-Roseovim testom aglutinacije senzibiliziranih eritrocita ovce i testom fiksacije čestica lateksa može se dokazati samo reumatoidni faktor iz klase IgM. Ostali reumatoidni faktori (IgA, IgG i dr.) mogu se dokazati s pomoću tehnike ELISA. Radiološka pretraga može potvrditi klinički postavljenu dijagnozu, a u kasnijem tijeku bolesti uvjerljivo pratiti patološkoanatomske promjene na kostima, a time i napredovanje bolesti. Pretraga magnetskom rezonancijom ima, dakako, mnogo veću vrijednost jer se njome mogu prikazati i rane, drugim metodama nepristupačne, promjene na mekanim zglobnim i izvanzglobnim strukturama (1).

**Tablica 1.** Novi klasifikacijski/dijagnostički kriteriji ACR-a i EULAR-a za reumatoidni artritis

<b>Bodovi</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
<b>Distribucija zglobova</b>	1 veliki zglob	2-10 velikih zglobova	1-3 mala zgloba	4-10 malih zglobova	> 10 zglobova (najmanje jedan mali)
<b>Serologija</b>	Negativan RF i negativan CCP		Slabo pozitivan RF ili slabo pozitivan CCP	Jako pozitivan RF ili jako pozitivan CCP	
<b>Reaktanti akutne faze</b>	Normalan CRP i normalna SE	Povišen CRP ili ubrzana SE			
<b>Trajanje simptoma</b>	< 6 tjedana	≥ 6 tjedana			

Dijagnoza reumatoidnog artritisa može se postaviti ako bolest/bolesnik ostvaruje kumulativno 6 bodova. Za postavljanje dijagnoze nije potrebno dokazati radiološke promjene (7,8,9).

### **1.7. Liječenje**

Danas je cilj liječenja reumatoidnog artritisa remisija aktivnosti bolesti koju bi trebalo postići kroz prvih šest mjeseci liječenja konvencionalnim sintetskim lijekovima koji mijenjaju tijek bolesti i redovitim kontrolama bolesnika na kojima se terapija prilagođava statusu bolesnika (9). U kliničkoj praksi remisija znači prisutnost jednog ili nijednog otečenog i jednog ili nijednog bolnog zgloba (10). Osnova terapije je primjena lijekova koji modificiraju tijek bolesti (DMARD) koji se mogu primijeniti kao monoterapija, kombinirana terapija ili u kombinaciji sa biološkom terapijom. Svi navedeni oblici liječenja učinkovitiji su u ranoj fazi bolesti. Primjena glukokortikoida u kombinaciji sa DMARD ili biološkom terapijom u ranoj fazi bolesti može povećati mogućnost postizanja remisije. Glukokortikoidi pridonose i kratkotrajnom smanjenju boli i oteklina pa se u te svrhe mogu primijeniti kao privremena terapija. (11) Najčešće se primjenjuje prednizon tijekom egzacerbacije i do 1mg/kg TT “pulsna primjena”, uz brzu redukciju na minimalnu učinkovitu dozu (5-10 mg dnevno). Glukokortikoidi se mogu primijeniti i kao “vezna” terapija dok ne počne djelovanje DMARD i u egzacerbaciji bolesti (1). Metotreksat je najvažniji lijek iz skupine DMARD. Predstavlja “zlatni standard” farmakoterapije reumatoidnog artritisa. Primjenjuje se u tjednim razmacima peroralnim ili parenteralnim putem. Dobro se podnosi, ali može biti hepatotoksičan. Ostali lijekovi iz skupine su leflunomid, sulfasalazin i antimalarici (klorokin, hidroksiklorokin) (1). Nakon uvođenja terapije, ocjena djelotvornosti lijekova provodi se svaka tri mjeseca, a izostanak očekivanog učinka nalaže promjenu terapijske strategije (12). Ako se ne postigne remisija ili niska aktivnost bolesti, primjenjuju se biološki lijekovi (9,10).

### **1.8. Biološki lijekovi**

Biološki lijekovi su rekombinantni proteini koji se vežu na specifične molekule koje sudjeluju u imunološkom i upalnom procesu. Imaju brz i kontinuiran učinak uz prihvatljiv sigurnosni profil. Biološki lijekovi koji su dostupni u Hrvatskoj su: etanercept, infliksimab, adalimumab, golimumab, certolizumab, tocilizumab i rituksimab. Indikacija za primjenu biološkog lijeka postavlja se u bolesnika sa reumatoidnim artritisom visoke aktivnosti bolesti, u kojih sintetskim DMARD-ovima nije postignut zadovoljavajući učinak (10,13,14).

**Tablica 2.** Biološki lijekovi za liječenje reumatoidnog artritisa (RA)

Lijek	Tip biološke terapije	Cilj	Način primjene	“Loading” protokol	Doza održavanja
Infliximab (Remicade)	Mišje/humano kimeričko antitijelo	TNF alfa	IV	Da	3 - 5 mg/kg TT, 4 - 8 tjedana
Etanercept (Enbrel)	Receptor fuzijskog proteina	TNF alfa	SC	Ne	50 mg tjedno
Adalimumab (Humira)	Humano antitijelo	TNF alfa	SC	Ne	40 mg svaka dva tjedna
Certolizumab pegol (Cimzia)	Pegilirani Fab’ fragment humanog antitijela	TNF alfa	SC	Da	200 mg svaki drugi tjedan ili 400 mg mjesečno
Golimumab (Simponi)	Humano antitijelo	TNF alfa	SC	Ne	50 mg mjesečno
Rituximab (Mabthera)	Mišje/humano kimeričko antitijelo	CD20 + B-limfociti	IV	Ne	2 x 1000 mg unutar 2 tjedna, potom svakih 6-12 mjeseci
Tocilizumab (RoActemra)	Humano antitijelo	IL-6 receptor	IV ili SC	Ne	4 - 8 mg/kg svaka 4 tjedna 162 mg tjedno

(9,15)

### 1.8.1. Antagonisti TNF- $\alpha$

Anti-TNF lijekovi inhibiraju faktor tumorske nekroze  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) koji u normalnim uvjetima ima ulogu u obrambenim mehanizmima domaćina i sudjeluje u pokretanju odgovora na lokalno oštećenje. Međutim, kada je prisutan u suvišku, dovodi do neprimjerene upalne reakcije i trajnog oštećenja tkiva. U nas su registrirana pet antagonista čimbenika nekroze tumora-alfa (engl. skr. TNF- $\alpha$ ): infliksimab, etanercept, adalimumab, golimumab i certolizumab. Liječenje antagonistima TNF- $\alpha$  indicirano je i u ranoj i kasnoj fazi reumatoidnog artritisa. Antagonisti TNF- $\alpha$  primjenjuju se samostalno ili uz metotreksat. Etanercept (receptor fuzijskog proteina) i adalimumab (humano antitijelo) se u liječenju reumatoidnog artritisa mogu primjeniti kao monoterapija ili u kombinaciji s klasičnim lijekovima koji modificiraju bolest, dok se infliksimab (mišje/humano kimeričko antitijelo) primjenjuje poglavito s metotreksatom. Golimumab (humano monoklonalno protutijelo) se primjenjuje supkutano u kombinaciji s metotreksatom. Certolizumab je pegilirani Fab fragment humaniziranog TNF- $\alpha$  konjugiran na polietilen glikol, koji odgađa eliminaciju lijeka te mu produžuje poluvijek. Primjenjuje se supkutano kao monoterapija ili kombinirano

s metotreksatom. Etanercept se primjenjuje sc 50 mg/tjedno, Adalimumab sc 40 mg svaka dva tjedna, Infliximab iv 3-10 mg/kg TT, 4-8 tjedana, Golimumab sc 50 mg mjesečno, a Certolizumab sc 200 mg svaki drugi tjedan ili 400 mg mjesečno. Djelotvornost antagonista TNF- $\alpha$  nastaje brzo (najčešće unutar 2 tjedna od početka primjene) i postojana je tijekom primjene, te rezultira kako poboljšanjem simptoma i znakova bolesti (unutar 8-12 tjedana) ako i usporavanjem, pa čak i zaustavljanjem radiološke progresije (8,9,13,14,15).

### **1.8.2. Tocilizumab**

Tocilizumab je rekombinantno monoklonalno IgG protutijelo na receptor za IL-6. Tocilizumab blokira učinke IL-6 i posljedično smanjuje upalni odgovor. Registriran je za liječenje bolesnika s reumatoidnim artritismom i neadekvatnim odgovorom na metotreksat ili TNF- $\alpha$  inhibitore (odnosno ako su isti kontraindicirani). Može se primjeniti samostalno (monoterapija) ili u kombinaciji s metotreksatom. Tocilizumab se primjenjuje intravenski, jedan put mjesečno, u dozi od 4 ili 8 mg/kg, no čini se da je učinak bolji pri primjeni 8 mg/kg TT. Odobren je i subkutani pripravak koji se primjenjuje jednom tjedno (162 mg). Učinak se zapaža već nakon 2 do 4 tjedna po primjeni, iako se očekuje unutar 6 mjeseci. Inhibira radiološku progresiju u bolesnika koji su neadekvatno odgovorili na metotreksat i/ili druge lijekove koji modificiraju bolest, a radiološku progresiju usporava primijenjen i monoterapijski (8,9,13,14,15).

### **1.8.3. Rituksimab**

Rituksimab je kimerično humano monoklonalno protutijelo na CD20 protein koji se nalazi na površini limfocita B. Smanjuje broj limfocita B mehanizmima apoptoze, stanične citotoksičnosti i aktivacije komplementa. Indiciran je u liječenju bolesnika s reumatoidnim artritismom koji nisu adekvatno odgovorili na primjenu barem jednog TNF- $\alpha$  inhibitora (ili je isti kontraindiciran). Može se primijeniti i bez metotreksata. Primjenjuje se u intravenskoj infuziji u dozi od 1000 mg u razmaku od 2 tjedna. U kliničkim ispitivanjima pokazao je dobar učinak na kliničke znakove i simptome te laboratorijske parametre nakon 8-16 tjedana. Bolji učinak postiže se primijenjen s metotreksatom. Također, odgovor je bolji u seropozitivnih (RF/antiCCP) bolesnika. Ponavljajući ciklusi u bolesnika koji su dobro odgovorili na prvi ciklus rituksimaba su učinkoviti, dok su nejedinstveni podaci o učinkovitosti u onih bolesnika

koji su neadekvatno odgovorili na prvi ciklus. Ciklus rituksimaba ponavlja se nakon 6 ili više mjeseci. Otvoreno praćenje pokazalo je uspješnost primjene kroz 6 godina (8,9,13,14,15).

### **1.9. Nuspojave biološke terapije**

Najvažnije nuspojave kod primjene anti-TNF lijekova su infekcije. Primjena tih lijekova povećava rizik od pojave infekcija kože, mekih tkiva te septičnog artritisa. Također je povećan rizik od teških infekcija. Teške infekcije su one koje zahtijevaju intravensku primjenu antibiotika i hospitalizaciju. Rizik dodatno povećavaju starija životna dob, primjena steroida te kronična renalna i plućna bolest. Povećana podložnost tuberkulozi ili reaktivacija latentne tuberkuloze značajka je cijele skupine antagonista TNF- $\alpha$ . Prije uvođenja terapije provodi se screening na tuberkuloznu infekciju te hepatitis B i C. TNF je ključni citokin u odgovoru domaćina na uzročnika tuberkuloze i ima važnu ulogu u formiranju i održavanju granuloma. Njegova inhibicija rezultira oštećenjem granuloma te reaktivacijom i diseminacijom bacila s nastankom ekstrapulmonalne tuberkuloze. Rizik od tuberkuloze veći je 3 do 4 puta za adalimumab i infliksimab nego za etanercept. Od ostalih nuspojava spominje se mogući porast ukupnog kolesterola i serumskih lipida, ali bez povećanja kardiovaskularnog rizika (8,12,17,18).

Najčešće opažene ozbiljne nuspojave tocilizumaba su infekcije. Najčešće infekcije su pneumonija, gastroenteritis i infekcije urinarnog trakta, a moguća je i reaktivacija tuberkuloze. Teže nuspojave su srčani događaji, teške infekcije, solidni malignomi, nemelanomski tumori kože i hematološke promjene. Moguća je i pojava perforacije i stvaranja divertikula u probavnom traktu. Kod nekih bolesnika došlo je do značajnog porasta jetrenih enzima. Ostale moguće nuspojave su smanjen broj neutrofila i porast razine kolesterola (8,12,17).

Većina nuspojava rituksimaba vezana je uz prvu primjenu lijeka i to u obliku akutne infuzijske reakcije, koje su blagog do umjerenog intenziteta. Infuzijske reakcije su do 35 % češće u prvom ciklusu a mogu se spriječiti primjenom glukokortikoida. Nema podataka za porast malignoma uz primjenu rituksimaba ali su zabilježene pojave progresivne multifokalne leukoencefalopatije. Kontraindiciran je tijekom trudnoće i dojenja, aktivnih infekcija, cijepljenja živim cjepivima, teškog srčanog zatajenja, povijesti demijelinizirajućih bolesti i karcinoma u posljednjih 5 godina (8,12,17).



## **2. HIPOTEZA**

Bolesnici s aktivnim reumatoidnim artritismom će nakon uvođenja biološke terapije imati bolju kvalitetu života te manju aktivnost bolesti.

### **3. CILJEVI**

Ciljevi istraživanja su praćenje utjecaja biološke terapije na kvalitetu života bolesnika s aktivnim reumatoidnim artritisom te utjecaj na smanjenje boli i aktivnosti bolesti u bolesnika na biološkoj terapiji.

## **4. MATERIJALI I METODE**

Retrospektivna studija provedena je na Kliničkom odjelu reumatologije, imunologije i alergologije, Klinike za unutarnje bolesti, KBC Osijek. U studiju su uključeni bolesnici s reumatoidnim artritismom liječeni biološkom terapijom.

### **4.1. Ispitanici**

Ispitanici su bolesnici Kliničkog odjela reumatologije, imunologije i alergologije, Klinike za unutarnje bolesti, KBC Osijek. U studiju je uključeno 18 ispitanika koji boluju od reumatoidnog artritisa i liječe se biološkom terapijom. Radi se o ispitanicima oba spola između 34 i 69 godina.

### **4.2. Upitnik**

Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije Kliničkog odjela reumatologije, imunologije i alergologije, Klinike za unutarnje bolesti, KBC Osijek. Podaci su prikupljeni korištenjem standardiziranih upitnika o aktivnosti bolesti (VAS) te praćenju kvalitete života (HAQ) bolesnika s reumatoidnim artritismom neposredno prije uvođenja biološke terapije, 6 i 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije. Upitnik sadrži sociodemografske podatke (dob, spol, zanimanje, dijagnoza) i 20 pitanja koji se odnose na kvalitetu života te ocjenjuju se s 4 kategorije (bez ikakvih teškoća, s nešto teškoća, s puno teškoća, nesposoban za to). Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti s obzirom na bol (VAS) ocjenjuje aktivnost bolesti od 0 (nema aktivnosti) do 100 (najjača moguća aktivnost).

### **4.3. Statističke metode**

Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $hi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-

Whitneyevim U testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha=0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

## 5. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 18 ispitanika s reumatoidnim artritismom (RA). Od 18 ispitanika njih 4 (22,2%) je muškog, dok je 14 (77,8%) ženskog spola. Prema podacima o dobnoj raspodjeli ispitanika možemo uočiti da je prosječna dob ispitanika 58 godina. Najmlađi ispitanik ima 34 godine, a najstariji 69 godina. Prema podacima o dužini trajanja bolesti ispitanika do početka liječenja biološkom terapijom, možemo uočiti kako dužina bolesti do početka liječenja prosječno iznosi 7,50 godina, uz standardnu devijaciju od 5,272 godina. Pri tome je minimalna vrijednost 2 godine, dok je maksimalna vrijednost 22 godine razlike. Ispitanici su svrstani u dvije kategorije s obzirom na trajanje osnovne bolesti (RA): 1 – 9 godina i 10 – 22 godine. 13 ispitanika (72,2%) počelo se liječiti biološkom terapijom 1-9 godina nakon postavljene dijagnoze reumatoidnog artritisa, dok je 5 ispitanika (27,8 %) počelo 10-22 godina nakon postavljene dijagnoze.

**Tablica 3.** Raspodjela ispitanika prema spolu

		Broj	Postotak	Značajnosti*	
Spol	Muško	4	22,2%	Prije	<b>0,670</b>
	Žensko	14	77,8%	Nakon 6 mjeseci	<b>0,136</b>
	Ukupno	18	100,0%	Nakon 12 mjeseci	<b>0,242</b>

\*Mann-Whitney U test

Prema dobivenim rezultatima zaključujemo kako nema statistički značajne razlike u kvaliteti života ispitanika u odnosu na spol u razdobljima prije uvođenja biološke terapije, nakon 6 i 12 mjeseci.

**Tablica 4.** Raspodjela ispitanika prema dobi

		Broj	Postotak	Značajnosti*	
Dob kategorije	34 - 50 godina	5	27,8%	Prije	<b>0,553</b>
	51 i više godina	13	72,2%	Nakon 6 mjeseci	<b>0,584</b>
	Ukupno	18	100,0%	Nakon 12 mjeseci	<b>0,587</b>

\*Mann-Whitney U test

Iz dobivenih rezultata zaključujemo kako nema statistički značajne razlike u kvaliteti života u odnosu na dob u razdobljima prije uvođenja biološke terapije, nakon 6 i 12 mjeseci.

**Tablica 5.** Dužina trajanja bolesti do početka liječenja biološkom terapijom.

Trajanje bolesti prije biološke terapije	Broj	Postotak	Značajnosti*	
1 - 9 godina	13	72,2%	Prije	<b>0,957</b>
10 - 22 godine	5	27,8%	Nakon 6 mjeseci	<b>0,587</b>
Ukupno	18	100,0%	Nakon 12 mjeseci	<b>0,585</b>

\*Mann-Whitney U test

Prema rezultatima o kvaliteti života ispitanika u odnosu na dužinu trajanja bolesti do početka liječenja biološkom terapijom zaključujemo kako nema statistički značajne razlike u kvaliteti života ispitanika između dvije kategorije ispitanika prije uvođenja biološke terapije, nakon 6 i 12 mjeseci.

U tablici 6 prikazani su podaci za zanimanje promatranih ispitanika.

**Tablica 6.** Zanimanje ispitanika

Domaćica	3
Ekonomist	1
Fizioterapeut	1
Kuharica	1
Medicinska sestra	1
Odvjetnik	1
Stomatolog	1
Trgovac	1
Učitelj	1
Umirovljenik/ca	5
Vozač	1

**Tablica 7.** Pokazatelji kvalitete života prije uvođenja biološke terapije

		Broj	Postotak	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Možete li se sami obući, zavezati cipele i zakopčati gumbе	Bez ikakvih teškoća	1	5,6%		
	S nešto teškoća	12	66,7%		
	S puno teškoća	4	22,2%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18	100,0%	2,28	,67
Možete li oprati kosu	Bez ikakvih teškoća	2	11,1%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	6	33,3%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18	100,0%	2,33	,77
Možete li ustati iz stolice bez oslonca na ruke	Bez ikakvih teškoća	1	5,6%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	6	33,3%		
	Ukupno	18	100,0%	2,78	1,00
Možete li ući i izaći iz postelje	Bez ikakvih teškoća	4	22,2%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	6	33,3%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	2,11	,76
Možete li narezati meso	Bez ikakvih teškoća	0	0,0%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	7	38,9%		
	Nesposoban za to	3	16,7%		
	Ukupno	18	100,0%	2,72	,75
Možete li podignuti napunjenu šalicu ili čašu do usta	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,83	,71
Možete li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju	Bez ikakvih teškoća	2	11,1%		
	S nešto teškoća	4	22,2%		
	S puno teškoća	5	27,8%		
	Nesposoban za to	7	38,9%		
	Ukupno	18	100,0%	<b>2,94</b>	1,06
Možete li hodati po ravnome	Bez ikakvih teškoća	8	44,4%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		

	Ukupno	18	100,0%	<b>1,67</b>	<b>,69</b>
Možete li se popeti uz 6 stepenica	Bez ikakvih teškoća	4	22,2%		
	S nešto teškoća	11	61,1%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,94	,64
Možete li oprati i obrisati cijelo tijelo	Bez ikakvih teškoća	3	16,7%		
	S nešto teškoća	10	55,6%		
	S puno teškoća	4	22,2%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18	100,0%	2,17	,79
Možete li se kupati u kadi	Bez ikakvih teškoća	1	5,6%		
	S nešto teškoća	10	55,6%		
	S puno teškoća	4	22,2%		
	Nesposoban za to	3	16,7%		
	Ukupno	18	100,0%	2,50	,86
Možete li sjesti i dignuti se sa zahodske školjke	Bez ikakvih teškoća	4	22,2%		
	S nešto teškoća	11	61,1%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,94	,64
Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg, npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave	Bez ikakvih teškoća	1	5,6%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	7	38,9%		
	Ukupno	18	100,0%	<b>2,89</b>	1,02
Možete li podignuti odjeću s poda	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,83	,71
Možete li otvoriti vrata od auta	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	5	27,8%		
	S puno teškoća	5	27,8%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18	100,0%	2,00	,97
Možete li otvoriti staklenke koje su već bile otvarane	Bez ikakvih teškoća	3	16,7%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	5	27,8%		
	Ukupno	18	100,0%	2,56	1,10
Možete li otvoriti i zatvoriti slavinu	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		



	S nešto teškoća	10	55,6%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	<b>Ukupno</b>	<b>18</b>	<b>100,0%</b>	<b>1,78</b>	<b>,65</b>
Možete li obavljati svakodnevne poslove i kupovinu	Bez ikakvih teškoća	1	5,6%		
	S nešto teškoća	11	61,1%		
	S puno teškoća	6	33,3%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	<b>Ukupno</b>	<b>18</b>	<b>100,0%</b>	<b>2,28</b>	<b>,57</b>
Možete li ući i izaći iz auta	Bez ikakvih teškoća	5	27,8%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	4	22,2%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	<b>Ukupno</b>	<b>18</b>	<b>100,0%</b>	<b>1,94</b>	<b>,73</b>
Možete li obrisati prašinu ili raditi lakše poslove u kući ili vrtu	Bez ikakvih teškoća	1	5,6%		
	S nešto teškoća	6	33,3%		
	S puno teškoća	8	44,4%		
	Nesposoban za to	3	16,7%		
	<b>Ukupno</b>	<b>18</b>	<b>100,0%</b>	<b>2,72</b>	<b>,83</b>

U periodu prije uvođenja biološke terapije najvišu vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika bilježimo za pitanja: *Možete li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju?* (2,94) i *Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg. npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave?* (2,89). Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (2,94) označava umjerenu do tešku nesposobnost, dok standardna devijacija iznosi 1,06. Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (2,89) označava umjerenu do tešku nesposobnost ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 1,02. Najnižu vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika bilježimo za pitanja: *Možete li hodati po ravnome?* (1,67) i *Možete li otvoriti i zatvoriti slavinu?* (1,78). Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (1,67) označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 0,69. Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (1,78) označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 0,65.

Aritmetička sredina ukupnih odgovora za period prije uvođenja biološke terapije iznosi 2,26, što označava umjerenu do tešku nesposobnost ispitanika uz standardnu devijaciju 0,55, a pri tome minimalna vrijednost iznosi 1,50, dok maksimalna vrijednost iznosi 3,45.

**Tablica 8.** Pokazatelji kvalitete života šest mjeseci nakon uvođenja biološke terapije

		Broj	Postotak	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Možete li se sami obući, zavezati cipele i zakopčati gumbe	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,39	,50
Možete li oprati kosu	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	6	33,3%		
	S puno teškoća	1	5,6%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,44	,62
Možete li ustati iz stolice bez oslonca na ruke	Bez ikakvih teškoća	10	55,6%		
	S nešto teškoća	3	16,7%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	2	11,1%		
	Ukupno	18	100,0%	1,83	1,10
Možete li ući i izaći iz postelje	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	11	61,1%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,61	,50
Možete li narezati meso	Bez ikakvih teškoća	5	27,8%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	6	33,3%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	2,06	,80
Možete li podignuti napunjenu šalicu ili čašu do usta	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,39	,50
Možete li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju	Bez ikakvih teškoća	4	16,7%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	4	22,2%		
	Nesposoban za to	3	16,7%		
	Ukupno	18	100,0%	<b>2,33</b>	1,08
Možete li hodati po ravnome	Bez ikakvih teškoća	12	66,7%		
	S nešto teškoća	6	33,3%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		

	Ukupno	18	100,0%	<b>1,33</b>	,49
Možete li se popeti uz 6 stepenica	Bez ikakvih teškoća	8	44,4%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,72	,75
Možete li oprati i obrisati cijelo tijelo	Bez ikakvih teškoća	8	44,4%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	1	5,6%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,61	,61
Možete li se kupati u kadi	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	2	11,1%		
	Ukupno	18	100,0%	1,83	,92
Možete li sjesti i dignuti se sa zahodske školjke	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,39	,50
Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg, npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave	Bez ikakvih teškoća	4	22,2%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	4	22,2%		
	Ukupno	18	100,0%	<b>2,33</b>	1,08
Možete li podignuti odjeću s poda	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,39	,50
Možete li otvoriti vrata od auta	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,39	,50
Možete li otvoriti staklenke koje su već bile otvarane	Bez ikakvih teškoća	9	50,0%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,61	,70
Možete li otvoriti i zatvoriti slavinu	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		

	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,39	,50
Možete li obavljati svakodnevne poslove i kupovinu	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		
	S nešto teškoća	11	61,1%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18	100,0%	1,78	,73
Možete li ući i izaći iz auta	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,39	,50
Možete li obrisati prašinu ili raditi lakše poslove u kući ili vrtu	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		
	S nešto teškoća	10	55,6%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18	100,0%	1,78	,65

U periodu 6 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije najvišu vrijednost aritmetičkih sredina odgovora ispitanika bilježimo za pitanja: *Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg, npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave?* (2,33) i *Možete li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju?* (2,28). Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (2,33) označava umjerenu do tešku nesposobnost ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 1,08. Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (2,33) označava umjerenu do tešku nesposobnost ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 1,08. Najnižu vrijednost aritmetičkih sredina odgovora ispitanika bilježimo za pitanje: *Možete li hodati po ravnome?* (1,33). Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (1,33) označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 0,49.

Aritmetička sredina ukupnih odgovora za period 6 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije iznosi 1,65, označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, uz standardnu devijaciju 0,45, pri tome minimalna vrijednost iznosi 1,00, dok maksimalna vrijednost iznosi 2,50.

**Tablica 9.** Pokazatelji kvalitete života dvanaest mjeseci nakon uvođenja biološke terapije

		Broj	Postotak	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Možete li se sami obući, zavezati cipele i zakopčati gumbе	Bez ikakvih teškoća	8	44,4%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18,0		1,67	,77
Možete li oprati kosu	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	6	33,3%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18,0		1,50	,79
Možete li ustati iz stolice bez oslonca na ruke	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	1	5,6%		
	Nesposoban za to	2	11,1%		
	Ukupno	18,0		1,89	,96
Možete li ući i izaći iz postelje	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,72	,67
Možete li narezati meso	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18,0		1,89	,83
Možete li podignuti napunjenu šalicu ili čašu do usta	Bez ikakvih teškoća	13	72,2%		
	S nešto teškoća	5	27,8%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		<b>1,28</b>	,46
Možete li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	1	5,6%		
	Nesposoban za to	2	11,1%		
	Ukupno	18,0		<b>1,94</b>	,94
Možete li hodati po ravnome	Bez ikakvih teškoća	14	77,8%		
	S nešto teškoća	3	16,7%		
	S puno teškoća	1	5,6%		

	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		<b>1,28</b>	,57
Možete li se popeti uz 6 stepenica	Bez ikakvih teškoća	8	44,4%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,67	,69
Možete li se oprati i obrisati cijelo tijelo	Bez ikakvih teškoća	9	50,0%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,50	,51
Možete li se kupati u kadi	Bez ikakvih teškoća	6	33,3%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,83	,71
Možete li sjesti i dignuti se sa zahodske školjke	Bez ikakvih teškoća	10	55,6%		
	S nešto teškoća	6	33,3%		
	S puno teškoća	2	11,1%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,56	,70
Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg, npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave	Bez ikakvih teškoća	3	16,7%		
	S nešto teškoća	9	50,0%		
	S puno teškoća	3	16,7%		
	Nesposoban za to	3	16,7%		
	Ukupno	18,0		<b>2,33</b>	,97
Možete li podignuti odjeću s poda	Bez ikakvih teškoća	10	55,6%		
	S nešto teškoća	8	44,4%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,44	,51
Možete li otvoriti vrata od auta	Bez ikakvih teškoća	11	61,1%		
	S nešto teškoća	7	38,9%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,39	,50
Možete li otvoriti staklenke koje su već bile otvarane	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	10	55,6%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	1	5,6%		
	Ukupno	18,0		1,72	,75
Možete li otvoriti i zatvoriti	Bez ikakvih teškoća	12	66,7%		

slavinu	S nešto teškoća	6	33,3%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,33	,49
Možete li obavljati svakodnevne poslove i kupovinu	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	11	61,1%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,61	,50
Možete li ući i izaći iz auta	Bez ikakvih teškoća	8	44,4%		
	S nešto teškoća	10	55,6%		
	S puno teškoća	0	0,0%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,56	,51
Možete li obrisati prašinu ili raditi lakše poslove u kući ili vrtu	Bez ikakvih teškoća	7	38,9%		
	S nešto teškoća	10	55,6%		
	S puno teškoća	1	5,6%		
	Nesposoban za to	0	0,0%		
	Ukupno	18,0		1,67	,59

U periodu 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije najvišu vrijednost aritmetičkih sredina odgovora ispitanika bilježimo za pitanja: *Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg, npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave?* (2,33) i *Možete li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju?* (1,94). Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (2,33) označava umjerenu do tešku nesposobnost ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 0,97. Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (1,94) označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 0,94.

Najnižu vrijednost aritmetičkih sredina odgovora ispitanika bilježimo za pitanja *Možete li podignuti napunjenu šalicu ili čašu do usta?* (1,28) i *Možete li hodati po ravnome?* (1,28). Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (1,28) označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 0,46. Vrijednost aritmetičke sredine odgovora ispitanika (1,28) označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, dok standardna devijacija iznosi 0,57.

Aritmetička sredina ukupnih odgovora za period 12 mjeseci nakon uvođenja terapije iznosi 1,64, označava blage do umjerene poteškoće ispitanika, uz standardnu devijaciju 0,52, pri tome minimalna vrijednost iznosi 1,00, dok maksimalna vrijednost iznosi 2,80.

**Tablica 10.** Razlika u kvaliteti života ispitanika s obzirom na promatrane periode analize

	Broj	Aritmetička sredina	Std devijacija	Minimum	Maksimum
Prije uvođenja biološke terapije – ukupno	18	2,2611	,54572	1,50	3,45
6 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije - ukupno	18	1,6472	,45487	1,00	2,50
12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije	18	1,6389	,51949	1,00	2,80

U tablici 10 prikazani su deskriptivni podaci odgovora ispitanika za kvalitetu života s obzirom na promatrane periode. Iz dobivenih rezultata vidljiva je razlika u odgovorima ispitanika za kvalitetu života prije biološke terapije, te nakon 6 i 12 mjeseci. Prikazani rezultati pokazuju poboljšanje kvalitete života nakon uvođenja biološke terapije.

**Tablica 11.** Razlika u kvaliteti života ispitanika s obzirom na promatrane periode analize – rangovi

	Aritmetička sredina rangova
Prije uvođenja biološke terapije - ukupno	2,64
6 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije - ukupno	1,75
12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije	1,61

Signifikantnost Friedmanovog testa  $p$  iznosi 0,003, što je manje od 0,05. Zabilježena je statistički značajna razlika između kvalitete života ispitanika prije biološke terapije te nakon 6 i 12 mjeseci. Kvaliteta života ispitanika poboljšala se nakon uvođenja biološke terapije.



**Tablica 12.** Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS; MM)

	Broj	Aritmetička sredina	Std. devijacija	Minimum	Maksimum
Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS; MM) - Prije biološke terapije	18	71,33	15,696	50	100
Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS; MM) - 6 mjeseci	18	50,39	21,360	0	100
Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS; MM) - 12 mjeseci	18	39,11	21,587	0	80

U tablici 12 prikazani su deskriptivni podaci odgovora ispitanika za procjenu aktivnosti. Prisutna je razlika u odgovorima ispitanika za aktivnost bolesti prije biološke terapije te nakon 6 i 12 mjeseci. Aktivnost bolesti se smanjuje nakon uvođenja biološke terapije.

**Tablica 13.** Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS; MM) - Rangovi

	Aritmetička sredina rangova
Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS;MM) – prije th	2,61
Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS;MM) - 6mj	2,00
Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti (VAS;MM) - 12mj	1,39

Signifikantnost Friedmanovog testa  $p$  iznosi 0,001, što je manje od 0,05. Zabilježena je statistički značajna razlika između aktivnosti bolesti ispitanika prije biološke terapije te nakon 6 i 12 mjeseci. Aktivnost bolesti ispitanika smanjuje se nakon uvođenja biološke terapije.

## 6. RASPRAVA

U istraživanje je uključeno 18 ispitanika s reumatoidnim artritismom. Od 18 ispitanika njih 4 (22,2%) je muškog, dok je 14 (77,8%) ženskog spola. Prema podacima o dobnoj raspodjeli ispitanika možemo uočiti da je prosječna dob ispitanika 58 godina. Najmlađi ispitanik ima 34 godine, a najstariji 69 godina. Prema podacima o dužini trajanja bolesti ispitanika do početka liječenja biološkom terapijom možemo uočiti kako dužina bolesti do početka liječenja prosječno iznosi 7,50 godina, uz standardnu devijaciju od 5,272 godina, pri tome je minimalna vrijednost 2 godine, dok je maksimalna vrijednost 22 godine razlike. Ispitanici su svrstani u dvije kategorije: 1 – 9 godina i 10 – 22 godine. 13 ispitanika (72,2%) se počelo liječiti biološkom terapijom 1-9 godina nakon postavljene dijagnoze reumatoidnog artritisa, dok je 5 ispitanika (27,8 %) počelo 10-22 godina nakon postavljene dijagnoze. Istraživanjem je obuhvaćeno 20 pitanja koji se odnose na kvalitetu života (HAQ) i ocjenjuju se sa 4 kategorije (bez ikakvih teškoća (1), s nešto teškoća (2), s puno teškoća (3), nesposoban za to (4)) te bolesnikova procjena aktivnosti bolesti s obzirom na bol (VAS) od 0 (nema aktivnosti) do 100 (najjača moguća aktivnost). Obuhvaćeni su podaci ispunjenih upitnika prije uvođenja biološke terapije, 6 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije i 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije. Health Assessment Questionnaire (HAQ) je jedan od prvih instrumenata za mjerenje kvalitete života koji se temelji na pacijentovoj subjektivnoj percepciji funkcionalnog statusa i invalidnosti. Iako HAQ nije specifičan za reumatoidni artritis, prilagođen je za primjenu kod pacijenata s reumatoidnim artritismom i validiran u toj populaciji. HAQ je najkorištenija mjera funkcionalne sposobnosti kod bolesnika s reumatoidnim artritismom. Poboljšanje od najmanje 0,22 smatra se značajnim poboljšanjem funkcionalnog statusa, dok se manja poboljšanja smatraju nevažnima. (19) Usporedivši sva tri perioda može se primijetiti kako je prisutna značajna razlika u odgovorima ispitanika za kvalitetu života prije biološke terapije, te nakon 6 i 12 mjeseci ( $p=0,003$ ). Prema dobivenim rezultatima aritmetičke sredine odgovora ispitanika u pojedinim periodima možemo primijetiti da se kvaliteta života ispitanika poboljšala nakon primjene biološke terapije. Prosječan odgovor ispitanika za period prije uvođenja biološke terapije je 2,26, 6 mjeseci nakon 1,64, a 12 mjeseci nakon 1,63 (Tablica 10). Iz ovih rezultata možemo reći da su ispitanici prije uvođenja terapije pripadali u grupu umjereno do teška nesposobnost, a primjenom terapije u blago do umjerene poteškoće. Možemo izdvojiti 2 pitanja koja imaju najvišu vrijednost aritmetičke sredine u sva tri perioda: *Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg, npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave?* i *Možete*

*li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju te pitanje s najnižom vrijednosti aritmetičke sredine u sva tri perioda: Možete li hodati po ravnome?.*

U odgovorima ispitanika za aktivnost bolesti prije uvođenja biološke terapije, te 6 i 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije može se primijetiti kako je prisutna značajna razlika ( $p=0,001$ ). Prema prosječnim odgovorima ispitanika za aktivnost bolesti možemo primijetiti da se s uvođenjem biološke terapije aktivnost bolesti smanjuje. Prosječan odgovor svih ispitanika za period prije uvođenja terapije je 71,33, 6 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije 50,39, a 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije 39,11 (Tablica 12). Prema dobivenim rezultatima možemo reći kako ne postoji značajna razlika između rangova ukupnih odgovora ispitanika s obzirom na spol, dužina trajanja bolesti do početka liječenja biološkom terapijom i dob, kad je u pitanju kvaliteta života (Tablica 3,4,5). Iako nije pronađena statistički značajna razlika, zbog malog broja ispitanika rezultati nisu pouzdani te je potrebno sa većim brojem ispitanika ponoviti istraživanje. Prema istraživanju Garip Y. i suradnika, bol ima značajan negativan utjecaj na kvalitetu života i funkcionalni status (20). U drugom istraživanju, autori su proučavali učinak biološke terapije na aktivnost bolesti i kvalitetu života u bolesnika s reumatoidnim artritisom (29 ispitanika, od čega je bilo 25 žena i 4 muškarca). Pratili su HAQ prije uvođenja terapije i nakon 24 tjedna, te se pokazalo značajno poboljšanje kroz razdoblja promatranja ( $p < 0,001$ ) (21). Wallenius i sur. su usporedili radnu nesposobnost i kvalitetu života ispitanika sa reumatoidnim artritisom u oba spola ispod 45 godina. Žene su imale lošije zdravstveno stanje od muškaraca (VAS), te dulje trajanje bolesti, koristile su veći broj DMARDs i bile su češće pušači nego muškarci. Radno nesposobne žene bile su starije, duže su bile bolesne, koristile su veći broj DMARDs i imale su općenito lošiji zdravstveni status u usporedbi sa ženama koje su bile radno sposobne. Radno nesposobni muškarci duže su bili bolesni, koristili su veći broj DMARDs, imali su izraženije bolove od radno sposobnih muškaraca. Obrazovna razina bila je najviša u radno sposobnim skupinama za oba spola (22). U našem istraživanju našli smo poboljšanje kvalitete života (koristeći HAQ) te smanjenje aktivnosti bolesti (prema VAS ljestvici) nakon uvođenja biološke terapije u bolesnika s reumatoidnim artritisom što je u skladu s drugim istraživanjima.

## 7. ZAKLJUČAK

Analizom rezultata dobivenih istraživanjem možemo utvrditi da je poboljšana kvaliteta života ispitanika 6 i 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije u odnosu na period prije uvođenja biološke terapije te da je aktivnost bolesti manja. Nije pronađena povezanost spola, dužine bolesti do početka liječenja biološkom terapijom i dobi u odnosu na kvalitetu života. Zbog malog broja bolesnika nije pronađena statistički značajna razlika, te je potrebno ponoviti istraživanje na većem broju ispitanika.

## 8. SAŽETAK

**Ciljevi istraživanja:** Ciljevi istraživanja su praćenje utjecaja biološke terapije na kvalitetu života bolesnika s aktivnim reumatoidnim artritismom, te utjecaj na smanjenje boli i aktivnosti bolesti u bolesnika na biološkoj terapiji.

**Nacrt studije:** Retrospektivna studija provedena je na Klinici za unutarnje bolesti, KBC Osijek.

**Ispitanici i metode:** U studiju je uključeno 18 ispitanika koji boluju od reumatoidnog artritisa i liječe se biološkom terapijom. Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije, korištenjem standardiziranih upitnika o aktivnosti bolesti (VAS) te praćenju kvalitete života (HAQ) bolesnika s reumatoidnim artritismom neposredno prije uvođenja biološke terapije, 6 i 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije. Upitnik sadrži sociodemografske podatke (dob, spol, zanimanje, dijagnoza) i 20 pitanja koji se odnose na kvalitetu života koje su ispitanici procijenili na Likertovoj skali. Bolesnikova procjena aktivnosti bolesti s obzirom na bol (VAS) ocjenjuje aktivnost bolesti od 0 (nema aktivnosti) do 100 (najjača moguća aktivnost).

**Rezultati:** Zabilježena je statistički značajna razlika između kvalitete života ispitanika s obzirom na promatrane periode,  $p=0,003$ , te statistički značajna razlika između aktivnosti bolesti ispitanika s obzirom na promatrane periode,  $p=0,001$ .

**Zaključak:** Analizom rezultata dobivenih istraživanjem možemo utvrditi da je veća kvaliteta života ispitanika 6 i 12 mjeseci nakon uvođenja biološke terapije u odnosu na period prije uvođenja biološke terapije te da je aktivnost bolesti manja. Nije pronađena povezanost spola, dužine bolesti do početka liječenja biološkom terapijom i dobi u odnosu na kvalitetu života. Zbog malog broja bolesnika nije pronađena statistički značajna razlika, te je potrebno ponoviti istraživanje s većim brojem ispitanika.

**KLJUČNE RIJEČI:** reumatoidni artritis, kvaliteta života, biološka terapija

## 9. SUMMARY

**Study goal:** The research objectives are monitoring the impact of biological therapy on the quality of life of patients with active rheumatoid arthritis, and the impact on the reduction of pain and disease activity in patients on biological therapy.

**Study drafting:** A retrospective study was conducted at the Internal Clinic, University Hospital Osijek.

**Methods and participants:** The study included 18 patients with rheumatoid arthritis treated with biological therapy. Data were collected from medical records, using standardized questionnaires of disease activity (VAS) and by monitoring the quality of life (HAQ) of patients with rheumatoid arthritis before the introduction of biologic therapy, 6 and 12 months after the introduction of biologic therapy. The questionnaire includes socio-demographic data (age, gender, occupation, diagnosis) and 20 questions relating to the quality of life of respondents assessed on a Likert scale. The patient's assessment of disease activity due to pain (VAS) evaluates the disease activity from 0 (no activity) to 100 (the most powerful activity).

**Results:** Statistically significant difference was found between the quality of life of patients according to the observed period,  $p = 0.003$ , and a statistically significant difference between the disease activity of patients according to the observed period,  $p = 0.001$ .

**Conclusion:** In relation to the results obtained by this research, we can conclude that the quality of life of patients improved 6 and 12 months after the introduction of biologic therapy compared to the period before the introduction of biologic therapy, and the disease activity was lower. There was no connection between sex, duration of illness to initiation of treatment with biologic therapy and age in relation to the quality of life. Because of the small number of patients, statistically significant difference was not found, therefore it is needed to perform an investigation with a larger group of patients.

**KEY WORDS:** Rheumatoid arthritis, quality of life, biologic therapy

**10. LITERATURA**

1. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
2. Martinović Kaliterna D, Perković D, Radić M, Marasović Krstulović D, Borić K, Marinović I. Spolni hormoni, imunološki poremećaji i upalne reumatske bolesti. Reumatizam. 2014;61:17-22.
3. Anić B. Epidemiologija upalnih reumatskih bolesti. Reumatizam. 2014;61:13-8.
4. Anić B, Mayer M. Patogeneza reumatoidnog artritisa. Reumatizam. 2014;61:19-23.
5. Vuger-Kovačić D, Budišin V, Kovačić D, Bitar Z, Vuletić-Mavrinac G. Kvaliteta života u reumatoidnom artritisu. Reumatizam. 2011;58:148.
6. Perković D, Martinović Kaliterna D, Marasović Krstulović D, Božić I, Borić K, Radić M. Klinički pristup bolesniku s reumatoidnim artritisom. Reumatizam. 2014;61:24-30.
7. Pukšić S, Morović-Vergles. Komorbiditet u bolesnika s reumatoidnim artritisom. Reumatizam. 2014;61:31-6.
8. Schneider M, Krüger K. Rheumatoid Arthritis - Early Diagnosis and Disease Management. Dtsch Arztebl Int. 2013;110:477-84.
9. Babić-Naglić Đ. Liječenje reumatoidnog artritisa. Reumatizam. 2014;61:55-9.
10. Novak S, Tatjana Z, Ravlić-Gulan J. Liječenje reumatoidnog artritisa. Medicina fluminensis. 2012;4:414-21.
11. Heidari B. Rheumatoid Arthritis: Early diagnosis and treatment outcomes. Casp J Intern Med. 2011;2(1):161-70.
12. Hrvatsko reumatološko društvo hrvatskog liječničkog zbora. Preporuke za primjenu bioloških lijekova kod reumatoidnog artritisa. Dostupno na adresi: <http://www.reumatologija.org/Preporuke.aspx?link=HRDPreporuka022015>. Datum pristupa: 10.11.2015.
13. Ćurković B, Babić-Naglić Đ, Morović-Vergles J, Anić B, Grazio S, Martinović Kaliterna D, i sur. Prijedlog primjene bioloških lijekova u reumatoidnom artritisu. Reumatizam. 2010;57:29-35.
14. Babić-Naglić Đ, Anić B, Čikeš N, Novak S, Grazio S, Morović-Vergles J, i sur. Prijedlog Hrvatskog reumatološkog društva HLZ-a za liječenje reumatoidnog

- artritis odraslih bolesnika biološkim lijekovima, 2013. *Reumatizam*. 2013;60:47-51.
15. Meroni P-L, Valesini G. Tumour Necrosis Factor a Antagonists in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: An Immunological Perspective. *BioDrugs*. 2014;28:5-13.
  16. Rosman Z, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Biologic therapy for autoimmune diseases: an update. *BMC Med*. 2013;11:88.
  17. Thalayasingam N, Isaacs JD. Anti-TNF therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25:549–67.
  18. Dixon WG, Hyrich KL, Watson KD, Lunt M, Galloway J, Ustianowski a, i sur. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). *Ann Rheum Dis*. 2010;69:522–8.
  19. Russell A.S. Quality-of-Life Assessment in Rheumatoid Arthritis. *Pharmacoeconomics*. 2008;26:831-46.
  20. Garip Y, Eser F, Bodur H. Health-related quality of life in rheumatoid arthritis: comparison of RAQoL with other scales in terms of disease activity, severity of pain, and functional status. *Rheumatol Int*. 2011;31:769-72.
  21. Lee J, Mason R, Martin L, Barnabe C. Biologic therapy response and drug survival for females compared to males with rheumatoid arthritis: a cohort study. *Rheumatol Int*. 2014;34:1449-53.
  22. Wallenius M. i sur. Comparison of work disability and health-related quality of life between males and females with rheumatoid arthritis below the age of 45 years. *Scand J Rheumatol*. 2009;38:178-83.



## 11. ŽIVOTOPIS

VALENTINA MIŠEVIĆ

### OPĆI PODATCI

- Datum i mjesto rođenja: 31. siječnja 1994., Đakovo
- Adresa stanovanja: A. Starčevića 16, Piškorevci
- Kontakt: +38597 653 3485, valentinamisevic18@gmail.com

### OBRAZOVANJE

- 2000. – 2008. pohađa Osnovnu školu Matije Gupca u Piškorevcima
- 2008. – 2012. pohađa Srednju medicinsku školu u Slavonskom Brodu
- 2012. – 2015. studira na Medicinskom fakultetu u Osijeku trogodišnji Studij sestrinstva

### AKTIVNOSTI

- član „Hrvatske udruge studenata sestrinstva Osijek“
- član KUD „Zora“ Piškorevci
- član „ŽVS Đakovčanke“

## **12. PRILOZI**

Prilog 1.: Suglasnost glavne sestre ustanove za provođenje istraživanja na Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek

Prilog 2.: Standardizirani upitnik

Prilog 1.: Suglasnost glavne sestre ustanove za provođenje istraživanja na Klinici za unutarnje  
bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek

**Klinički bolnički centar Osijek  
Klinika za unutarnje bolesti  
Osijek, 5. rujna 2015.**

**Povjerenstvo za etička i staleška pitanja  
medicinskih sestara i tehničara**

**Predmet: Suglasnost za provođenje istraživanja u svrhu izrade diplomskog rada**

Kao glavna medicinska sestra Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Osijek izjavljujem da sam suglasna da se na odjelu provede istraživanje“ *Kvaliteta života bolesnika s reumatoidnim artritisom liječenih biološkom terapijom*“ , u svrhu izrade završnog rada Valentine Mišević, studentice treće godine sveučilišnog preddiplomskog studija sestrinstvo Medicinskog fakulteta Osijek.

Obvezujem se da ću o svakom eventualnom odstupanju istraživača od najavljenog i odobrenog istraživanja promptno i neodložno izvijestiti Povjerenstvo za etička i staleška pitanja medicinskih sestara i tehničara.

S poštovanjem,

Brankica Juranić, mag. med. techn.

---

## Prilog 2.: Standardizirani Upitnik

IME I PREZIME:	
SPOL	
DOB I ZANIMANJE	
DATUM	
DIJAGNOZA	

	BEZ IKAKVIH TEŠKOĆA	S NEŠTO TEŠKOĆA	S PUNO TEŠKOĆA	NESPOSOBAN ZA TO
Možete li se sami obući, zavezati cipele i zakopčati gumbe?				
Možete li oprati kosu?				
Možete li ustati iz stolice bez oslonca na ruke?				
Možete li ući i izaći iz postelje?				
Možete li narezati meso?				
Možete li podignuti napunjenu šalicu ili čašu do usta?				
Možete li otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju?				
Možete li hodati po ravnome				
Možete li se popeti uz 6 stepenica				
Možete li se oprati i obrisati cijelo tijelo?				
Možete li se kupati u kadi?				
Možete li sjesti i dignuti se sa zahodske školjke?				
Možete li prihvatiti predmet težak 5 kg, npr. vrećica šećera koja je iznad vaše glave?				
Možete li podignuti odjeću s poda?				
Možete li otvoriti vrata od auta?				
Možete li otvoriti staklenke koje su već bile otvarane?				
Možete li otvoriti i zatvoriti slavinu?				
Možete li obavljati svakodnevne poslove i kupovinu?				
Možete li ući i izaći iz auta?				
Možete li obrisati prašinu ili raditi lakše poslove u kući ili vrtu?				

BOLESNIKOVA PROCJENA AKTIVNOSTI BOLESTI (VAS;MM):	
0	50
	100