

UTJECAJ BIOLOŠKE TERAPIJE NA KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA OBOLJELIH OD UPALNIH BOLESTI CRIJEVA

Pušeljić, Željka

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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:152:100271>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-03**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo

Željka Pušeljić

**UTJECAJ BIOLOŠKE TERAPIJE NA
KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA
OBOLJELIH OD UPALNIH BOLESTI
CRIJEVA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo

Željka Pušeljić

**UTJECAJ BIOLOŠKE TERAPIJE NA
KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA
OBOLJELIH OD UPALNIH BOLESTI
CRIJEVA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

Rad je ostvaren na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor: prof. dr. sc. Sven Kurbel, dr. med.

Rad sadrži 42 lista i 8 tablica.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentoru prof. dr. sc. Svenu Kurbelu, dr. med. na pomoći, potpori i stručnim savjetima tijekom izrade ovog rada.

Posebnu zahvalnost iskazujem Vladimiru Borzanu, dr.med., Lidiji Tomas, mag.med.techn., Evi Dugalić, bacc.med.techn., liječnicima i medicinskim sestrama Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju, na potpori i susretljivosti koju su mi pružali tijekom studiranja.

Zahvaljujem Hrvatskom udruženju za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis (HUCUK) na dostupnim informacijama. Posebno hvala predsjednici udruge COLONOS, Ozani Vignjević, prof.

Hvala mojoj obitelji na strpljenju i moralnoj podršci, te povjerenju koje su mi ukazali tijekom studiranja.

KAZALO

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Upalne bolesti crijeva | 1 |
| 1.2. Biološka terapija..... | 3 |
| 1.3. Smjernice za liječenje upalnih bolesti crijeva | 4 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA..... | 7 |
| 3. ISPITANICI I METODE | 8 |
| 3.1. Ispitanici | 8 |
| 3.2. Metode..... | 8 |
| 3.3. Statističke metode..... | 8 |
| 3.4. Etička načela..... | 8 |
| 4. REZULTATI..... | 9 |
| 5. RASPRAVA..... | 16 |
| 6. ZAKLJUČAK | 19 |
| 7. SAŽETAK..... | 21 |
| 8. SUMMARY | 22 |
| 9. LITERATURA..... | 23 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 25 |
| 11. PRILOZI..... | 31 |

1. UVOD

Upalne bolesti crijeva ili „IBD“ prema engleskom nazivu „Inflammatory Bowel Disease“ predstavljaju kronične upalne bolesti koje zahvaćaju probavnu cijev, ali i druge organe u tijelu bolesnika. Povećana učestalost upalnih bolesti crijeva kao i kronični tijek sa čestim egzacerbacijama, ograničavajući simptomi, trajna primjena lijekova te česte komplikacije imaju snažan utjecaj na kvalitetu života bolesnika.

Upalna bolest crijeva bez kontrole može dovesti do ozbiljnih komplikacija, a neodgovarajuće liječenje bitno narušava njegovu kvalitetu. Terapijski ciljevi za bolesnike ne smiju težiti samo liječenju simptoma, već onom što je mnogo značajnije, promijeni prirodnog tijeka bolesti, prevenciji razvoja komplikacija, poticanju cijeljenja sluznice crijeva i održavanju remisije bolesti. Bolesniku treba omogućiti kvalitetan život, resocijalizaciju i profesionalno djelovanje. Medicinske sestre uključene u davanje biološke terapije usko su specijalizirane za obavljanje postupaka vezanih uz primjenu biološke terapije. Zadaće zdravstvenog tima jasno su definirane, a medicinska dokumentacija precizno vođena i u svakom trenutku, svima koji su uključeni u davanje terapije, dostupna. Bolesniku se pristupa individualno. Na taj način razvija se dobra komunikacija i odnos povjerenja koji je od iznimnog značaja u liječenju upalnih bolesti crijeva.

1.1. Upalne bolesti crijeva

Upalna bolest crijeva termin je koji uključuje: Crohnovu bolest (lat.Morbus Crohn, CB), ulcerozni kolitis (lat.Colitis ulcerosa, UC) i neklasificiranu upalnu bolest crijeva (intermedijarni kolitis)

Ulcerozni kolitis je kronična upalna bolest debelog crijeva. Upala uvijek zahvaća završni dio debelog crijeva (rektum). Može se širiti na ostale dijelove debelog crijeva, te se koriste i različiti termini za opisivanje stupnja zahvaćenosti debelog crijeva. Ulcerozni proktitis – upala ograničena na rektum. Distalni kolitis ili proktosigmoiditis – upala proširena i na sigmoid. Ljevostrani UC – kada je bolest proširena i na silazni kolon. Pankolitis je naziv za upalni proces kojim je zahvaćeno kompletno debelo crijevo.

Crohnova bolest dobila je ime po američkom liječniku Burillu Crohnu koji ju je otkrio 1931. godine. Upalne promjene u Crohnovoj bolesti zahvaćaju sve slojeve stjenke probavne cijevi, od usta do anusa. Mogu se pojaviti u bilo kojem dijelu probavne cijevi. Ne pojavljuju se kontinuirano, nego se izmjenjuju područja upale gastrointestinalnog sustava, tzv. preskočene lezije (engl. skip areas) i normalne sluznice crijeva, ali je ipak najčešća lokalizacija upale terminalni ileum i kolon (58%).

Zajedničko ovim bolestima je kroničan tijek koji se izmjenjuje s fazama oporavka (remisija) i fazama ponovne aktivacije (egzacerbacija, recidiv) bolesti, imaju slične simptome, nepoznatu etiologiju i povezane su s mnogim lokalnim i izvancrijevnim (ekstraintestinalnim) komplikacijama bolesti.

Uzrok nastanka upalnih bolesti crijeva nije sasvim jasan. Nema čvrstih dokaza radi li se samo o jednom uzročniku ili mehanizmu nastanka. Prema dosadašnjim istraživanjima o nastanku upalnih bolesti crijeva pojavile su se tri moguće teorije: crijevna infekcija, poremećen imunološki odgovor i genetska predispozicija. Širom svijeta intenzivno se istražuju promjene na genima bolesnika i štetni faktori iz okoliša koji bi mogli dati odgovor kako nastaju upalne bolesti crijeva, a misli se da pri tome važnu ulogu igraju bakterije koje se nalaze u crijevu čovjeka. Svi navedeni čimbenici u patogenezi bolesti međusobno su povezani pa se kod upalnih bolesti crijeva najvjerojatnije radi o genetski uvjetovanom, poremećenom imunosnom odgovoru na infekt iz lumena crijeva (1). Muškarci i žene jednako su skloni obolijevanju. Upalna bolest crijeva najčešće se javlja tijekom adolescencije i mlađe odrasle dobi i to u oko 2% slučajeva pojavljuje kod djece mlađe od 10 godina, a u oko 30% kod mladih ljudi u dobi između 10 i 19 godina. Bolest se najčešće dijagnosticira u dobi između 15. i 40. godine života. Isto tako upalna bolest crijeva češće se javlja unutar pojedinih obitelji, što upućuje na utjecaj genetskog faktora.

Ulcerozni kolitis i Crohnova bolest imaju puno zajedničkih simptoma, ali se i razlikuju u bitnim karakteristikama. Jačina i učestalost simptoma, te pojava recidiva može bitno narušiti kvalitetu života. Simptomi mogu biti blagi, ali i vrlo jaki. Mogu se razvijati postupno ili izbiti naglo. Simptomi i znakovi prije svega ovise o lokalizaciji upale, proširenosti i aktivnosti bolesti, zahvaćenosti susjednih organa te o pojavi ekstraintestinalnih komplikacija. Tijek bolesti ne može se predvidjeti na temelju vidljivih karakteristika bolesti, ali niti na temelju danas dostupnih pretraga.

U cilju postavljanja dijagnoze, ali i kasnije, za praćenje tijeka bolesti, rade se određene dijagnostičke pretrage. One uključuju laboratorijske nalaze, pregled stolice, endoskopske

preglede, radiološke pretrage, UZV pregled abdomena, CT i metoda nuklearne medicine (scintigrafija crijeva obilježenim leukocitima). Posljednjih godina važno mjesto u dijagnostici, posebno kod komplikacija ima magnetna rezonanca (MR abdomena, MR enteroskopija, MR kolonoskopija). Uvođenjem endoskopske kapsule obogatio se spektar dostupnih dijagnostičkih metoda, posebno u pretraživanju nejasnih kliničkih stanja. Endoskopija je ključna pretraga u dijagnostici Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa. Osim dijagnostičke uloge, važnost je endoskopije u vizualizaciji i mogućnosti procjene intenziteta i opsega upalnih promjena, zatim u praćenju tijeka bolesti i ranoj detekciji komplikacija, npr. malignih, te, konačno, u određivanju terapijske djelotvornosti pojedinih lijekova (2).

Liječenje upalnih bolesti crijeva velik je problem i izazov suvremene medicine. Ono je usmjereno na više razina, jer i u patogenezi bolesti sudjeluje više čimbenika. Terapija za svakog pacijenta mora se prilagoditi individualno, uzimajući u obzir sve dostupne parametre. Osnovni su ciljevi terapije postići i održavati remisiju, nadoknaditi nutritivski deficit, te bolesniku omogućiti kvalitetan život, resocijalizaciju i profesionalno djelovanje. Bolesnici sa Crohnovom bolesti čine vrlo šaroliku skupinu s obzirom na lokalizaciju i aktivnost bolesti, zbog prisutnost lokalnih ili izvancrijevnih komplikacija, terapija se mora individualizirati. U farmakoterapiji najčešće se primjenjuju aminosalicilati (mesalazin) koji se primjenjuju u liječenju blage do umjerene bolesti. Kortikosteroidi su dugo bili osnovna terapija za uvođenje bolesti u mirnu fazu, to su vrlo snažni protuupalni lijekovi koji smiruju simptome aktivne upale u crijevu. Danas se primjenjuju znatno restriktivnije i uz naglašen oprez. Imunomodulatori, prije svega azatioprin, ali i metotreksat, važni su lijekovi u kontroli upalne aktivnosti. Primjena antibiotika metronidazola i ciprofloksacina često se relativizira, međutim klinička iskustva potvrđuju svrhovitost njihove primjene u pojedinim kliničkim situacijama. Enteralna i parenteralna prehrana također je djelotvorna u liječenju, bilo kao potporna, bilo kao osnovna terapija. Više od 70% bolesnika sa Crohnovom bolesti barem jednom tijekom života potrebno je i kirurško liječenje zbog opstrukcije, fistule, krvarenja, toksičnog megakolona, perforacije ili apscesa.

1.2. Biološka terapija

Naziv biološki lijekovi nastao je zbog toga što oni djeluju na temelju spoznaja o razvoju upalnih bolesti. Biološki lijekovi su snažniji, uspješniji i moćniji u liječenju upalnih bolesti od dosadašnjih lijekova. Naime, upoznavanje uloge pojedinih biološki aktivnih tvari u upalnom procesu rezultiralo je primjenom njihovih blokatora (antagonista). Ovi tzv. pametni

lijekovi djeluju usmjereno na blokadu najvažnijih čimbenika upale i pridonose znatno boljoj kontroli bolesti. Kako ovi lijekovi snažno utječu na obrambeni sustav organizma, najneugodnija potencijalna opasnost su infekcije, a posebno reaktiviranje tuberkuloze, stoga je potrebno prije početka primjene učiniti pravilan probir bolesnika za primjenu bioloških lijekova. Treba utvrditi postojanje kroničnih virusnih infekcija (HBV, HCV, HIV), napraviti laboratorijske pretrage, te nalaze funkcije jetre i bubrega, iste po potrebi treba ponavljati i tijekom liječenja. Svim bolesnicima prije početka liječenja treba učiniti test na tuberkulozu i rendgensku sliku pluća.

Primjena biološke terapije zahtijeva stalan kontakt zdravstvenih djelatnika i bolesnika. Dobra komunikacija i međusobno povjerenje preduvjet su uspješne primjene terapije.

Nuspojave se pretežno javljaju prilikom prvog davanja lijeka (alergijske reakcije, kožne reakcije na mjestu uboda, niski tlak, teško disanje, crvenilo, povišena temperatura, glavobolja i ostalo), ali se mogu javiti i pri sljedećim davanjima. Većina nuspojava bioloških lijekova je blaga i nestaje smanjenjem ili izostavljanjem uzimanja lijeka. Međutim, inhibicija TNF α nužno smanjuje i normalnu funkciju imunološkog sustava, što može utjecati na razvoj tipičnih i atipičnih infekcija, posebice u bolesnika s faktorima rizika kao što su dob, dijabetes, kronična bolest pluća ili bubrega. Stoga je u svrhu smanjenja incidencije nuspojava bioloških lijekova presudna pažljiva selekcija bolesnika kojima će se propisati navedeni lijekovi.

1.2. Smjernice za liječenje upalnih bolesti crijeva

Kako se radi o vrlo skupim lijekovima s kompleksnim mehanizmom djelovanja i mogućim nuspojavama Hrvatsko gastroenterološko društvo liječnika organiziralo je konsenzus konferenciju na kojoj su definirane hrvatske smjernice za liječenje upalnih bolesti crijeva biološkim lijekovima (3):

Smjernica 1. Smanjeni ili suboptimalni odgovor na anti-TNF terapiju treba tretirati smanjenjem intervala između doza i/ili povišenjem doze anti-TNF lijeka (EL 1b).

U bolesnika koji imaju smanjen odgovor na anti-TNF terapiju ili ga potpuno izgube nakon povišenja doze lijeka treba promijeniti anti-TNF lijek (EL 1b).

Smjernica 2. Anti-TNF terapija se može prekinuti najranije godinu dana nakon postizanja verificirane duboke remisije bez znakova upale tijekom terapije održavanja remisije (EL 2b).

Smjernica 3. Probir na virusne infekcije u svih bolesnika prije terapije anti-TNF lijekovima obuhvaća testiranje na hepatitis B i C, HIV, EBV i HPV. Obvezan je probir na aktivnu i latentnu tuberkulozu koji čine detaljna anamneza, radiogram pluća, PPD i IGRA test.

Smjernica 4. Prije započinjanja anti-TNF terapije potrebno je cijepljenje protiv hepatitisa B u seronegativnih bolesnika, a protiv VZV i HPV u specifičnim slučajevima. Jednom godišnje aplicira se trovalentno inaktivirano cjepivo za sezonsku gripu (svim bolesnicima s IBD), a jednom u pet godina 23-valentno pneumokokno cjepivo.

Smjernica 5. Infliksimab i adalimumab su indicirani u bolesnika sa srednje teškim i teškim ulceroznim kolitisom refraktornim na peroralnu primjenu kortikosteroida i/ili azatioprina (EL 1b).

Smjernica 6. Infliksimab je indiciran za liječenje refraktornog proktitisa (EL 4).

Smjernica 7. Infliksimab je indiciran kao druga linija terapije u bolesnika s akutnim teškim ulceroznim kolitisom refraktornim na intravensku primjenu kortikosteroida (EL 1).

Smjernica 8. Infliksimab je indiciran za održavanje remisije u bolesnika kod kojih je bolest uvedena u remisiju infliksimabom (EL4).

Smjernica 9. Infliksimab se može primijeniti za liječenje kroničnog refraktornog pouchitisa-a (EL 4). Adalimumab je indiciran za liječenje kroničnog refraktornog *pouchitis*-a kao moguća alternativa za bolesnike koji su prethodno neuspješno tretirani infliksimabom (EL 4).

Smjernica 10. Ileocekalna lokalizacija bolesti: infliksimab i adalimumab su indicirani u bolesnika s umjerenom i teškom aktivnom bolešću koji su refraktorni na kortikosteroide, ovisni o kortikosteroidima ili ne toleriraju kortikosteroide [EL 1].

Smjernica 11. Bolest kolona: infliksimab i adalimumab su indicirani u bolesnika s umjereno teškim i teškim aktivnim kolitisom koji su refraktorni na kortikosteroide i u bolesnika koji razviju relaps nakon liječenja kortikosteroidima [EL 1].

Smjernica 12. Ekstenzivna bolest tankog crijeva: infliksimab i adalimumab su indicirani u bolesnika s aktivnom bolešću koji su refraktorni na kortikosteroide i imunomodulatore [EL 5].

Smjernica 13. Ezofagealna i gastroduodenalna lokalizacija bolesti: infliksimab i adalimumab su indicirani u bolesnika refraktornih na inhibitor protonske pumpe u kombinaciji s kortikosteroidnom terapijom [EL 4].

Smjernica 14. Infliksimab i adalimumab su indicirani kod bolesnika refraktornih na imunomodulatornu terapiju azatioprinom i/ili metotreksatom neovisno o lokalizaciji bolesti [EL 1].

Smjernica 15. Bolesnici koji su steroid-ovisni trebaju biti liječeni azatioprinom ili metotreksatom s ili bez anti-TNF lijekova (EL 1).

Bolesnicima koji dožive relaps na terapiji azatioprinom treba uključiti anti-TNF lijek. (EL 1).

U bolesnika u kojih je indukcija remisije postignuta biološkom terapijom, indicirana je primjena biološke terapije u održavanju remisije [EL1b].

Terapiju održavanja anti-TNF lijekom treba primjenjivati najmanje godinu dana nakon verificirane duboke remisije bolesti (kliničke i endoskopske remisije) (EL 3).

Smjernica 16. Infliksimab i adalimumab su druga linija medikamentne terapije za kompleksnu perianalnu bolest u kombinaciji s kirurškom drenažom (EL 1). Infliksimab i adalimumab su uz seton drenažu indicirani kao terapija održavanja kod kompleksne perianalne bolesti. Terapiju održavanja treba provoditi tijekom najmanje godinu dana (EL 1b).

Smjernica 17. Infliksimab i adalimumab su indicirani za liječenje ankilozantnog spondilitisa rezistentnog na nesteroidne antireumatike i kod intolerancije na nesteroidne antireumatike (EL 1b).

Smjernica 18. Infliksimab (EL 1b) i adalimumab (EL 3b) su indicirani za liječenje pioderme gangrenozum, ako izostane brzi odgovor na kortikosteroide.

Smjernica 19. Infliksimab i adalimumab su indicirani za liječenje uveitisa kod upalnih bolesti crijeva rezistentnih na kortikosteroide (EL4).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su:

- utvrditi utjecaj biološke terapije na kvalitetu života bolesnika oboljelih od upalnih bolesti crijeva,
- utvrditi prevalenciju bolesnika s upalnim bolestima crijeva u Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC Osijek.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC Osijek. Ispitivanjem su obuhvaćeni bolesnici s endoskopski potvrđenom dijagnozom ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti.

3.2. Metode

Provedena je anketa te napravljena prospektivna studija na osnovi statističke obrade prikupljenih podataka. Anketni upitnik izrađen je u svrhu istraživanja te sadrži 18 pitanja na zaokruživanje, s mogućnošću jednog ili više odgovora (prilog 1: anketni upitnik).

3.3. Statističke metode

Kategorijski su podatci predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann Whitney 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).

3.4. Etička načela

Ispitanici su bili obaviješteni (prilog 2: „obavijest za ispitanike o istraživanju“) o svrsi, cilju, te o pravima vezano uz navedeno istraživanje što su i potvrdili svojim potpisom (prilog 3: „izjava i dokument o pristanku i suglasnosti obaviještenog pacijent/a/ce za sudjelovanje u istraživanju“).

Istraživanje je odobrilo Povjerenstvo za etička i staleška pitanja medicinskih sestara i tehničara KBC Osijek.

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 63 ispitanika, od kojih je 18 (28,6 %) bez biološke terapije, a 45 (71,4 %) na biološkoj terapiji. Muškaraca je nešto više, njih 36 (57,1 %) ispitanika, a prema dobi najviše ih je s više od 40 godina. Prema razini obrazovanja ispitanika sa srednjom stručnom spremom je 38 (60,3 %) podjednako prema skupinama. Značajno je više ispitanika s ulceroznim kolitisom bez biološke terapije, a sa Crohnovom bolesti s biološkom terapijom (Fisherov egzakti test, $p=0,007$). Kod postavljanja medicinske dijagnoze ispitanici su većinom bili u dobi od 21 do 30 godina, njih 23 (36,5 %) (Tablica 4.1).

Tablica 4.1. Obilježja ispitanika prema skupinama

| | Broj (%) ispitanika | | | p* |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|--------------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Spol | | | | |
| Muškarci | 7 (38,9) | 29 (64,4) | 36 (57,1) | 0,092 [†] |
| Žene | 11 (61,1) | 16 (35,6) | 27 (42,9) | |
| Dobne skupine | | | | |
| 20 i mlađi od 20 godina | 0 | 1 (2,3) | 1 (1,6) | 0,480 |
| od 21 do 30 godina | 2 (11,1) | 12 (27,3) | 14 (22,6) | |
| od 31 do 40 godina | 8 (44,4) | 15 (34,1) | 23 (37,1) | |
| više od 40 godina | 8 (44,4) | 16 (36,4) | 24 (38,7) | |
| Razina obrazovanja | | | | |
| osnovna škola | 1 (5,6) | 4 (8,9) | 5 (7,9) | 0,757 |
| srednja stručna sprema | 11 (61,1) | 27 (60) | 38 (60,3) | |
| viša školska sprema | 2 (11,1) | 8 (17,8) | 10 (15,9) | |
| visoka stručna sprema | 4 (22,2) | 6 (13,3) | 10 (15,9) | |
| Medicinska dijagnoza | | | | |
| Ulcerozni kolitis | 11 (61,1) | 10 (22,2) | 21 (33,3) | 0,007 [†] |
| Crohnova bolest | 7 (38,9) | 35 (77,8) | 42 (66,7) | |
| Dob kod postavljanja dijagnoze | | | | |
| 20 i mlađi od 20 godina | 1 (5,6) | 12 (26,7) | 13 (20,6) | 0,201 |
| od 21 do 30 godina | 7 (38,9) | 16 (35,6) | 23 (36,5) | |
| od 31 do 40 godina | 7 (38,9) | 9 (20) | 16 (25,4) | |
| više od 40 godina | 3 (16,7) | 8 (17,8) | 11 (17,5) | |
| Ukupno | 18 (100) | 45 (100) | 63 (100) | |

* χ^2 test; [†]Fisherov egzakti test

Najzastupljenija komplikacija upalnih bolesti crijeva je slabokrvnost i to kod 23 (36,5 %) ispitanika, kod 22 (34,9 %) ispitanika prisutno je krvarenje, a fistulu te promjene na kostima i zglobovima ima po 16 (25,4 %) ispitanika.

Fistula je značajnija kod ispitanika na biološkoj terapiji (Fisherov egzaktni test, $p=0,003$), dok je krvarenje značajnije kod 11 (61,1 %) ispitanika bez biološke terapije (Fisherov egzaktni test, $p=0,009$) (Tablica 4.2).

Tablica 4.2. Komplikacije upalnih bolesti crijeva prema skupinama

| | Broj (%) ispitanika | | | p* |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|--------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Komplikacije | | | | |
| fistula | 0 | 16 (35,6) | 16 (25,4) | 0,003 |
| opstrukcija | 1 (5,6) | 2 (4,4) | 3 (4,8) | >0,950 |
| apsces | 0 | 9 (20) | 9 (14,3) | 0,050 |
| krvarenje | 11 (61,1) | 11 (24,4) | 22 (34,9) | 0,009 |
| promjene na jetri i žučnim vodovima | 2 (11,1) | 4 (8,9) | 6 (9,5) | >0,950 |
| slabokrvnost | 6 (33,3) | 17 (37,8) | 23 (36,5) | 0,781 |
| promjene na kostima i zglobovima | 5 (27,8) | 11 (24,4) | 16 (25,4) | 0,760 |
| promjene na koži i sluznicama | 4 (22,2) | 7 (15,6) | 11 (17,5) | 0,714 |
| promjene u usnoj šupljini | 1 (5,6) | 4 (8,9) | 5 (7,9) | >0,950 |
| promjene na očima | 4 (22,2) | 6 (13,3) | 10 (15,9) | 0,452 |
| infekcije mokraćnih putova | 2 (11,1) | 4 (8,9) | 6 (9,5) | >0,950 |
| ostalo | 0 | 3 (6,7) | 3 (4,8) | 0,551 |
| Ukupno | 18 (100) | 45 (100) | 63 (100) | |

*Fisherov egzaktni test

Najveći problem koji utječe na svakodnevne aktivnosti je umor za 35 (55,6 %) ispitanika, proljev za 30 (47,6 %) ispitanika te za 15 (23,8%) ispitanika gubitak tjelesne težine, podjednako prema skupinama.

Značajno su češći bolovi u trbuhu kod ispitanika, njih 13 (72,2 %) koji su bez biološke terapije (Fisherov egzaktni test, $p=0,001$) (Tablica 4.3).

Tablica 4.3. Problemi koji utiču na svakodnevne aktivnosti prema skupinama

| | Broj (%) ispitanika | | | p [*] |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|----------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Problemi | | | | |
| proljev | 11 (61,1) | 19 (42,2) | 30 (47,6) | 0,264 |
| bolovi u trbuhu | 13 (72,2) | 12 (26,7) | 25 (39,7) | 0,001 |
| opstipacija (zatvor stolice) | 4 (22,2) | 2 (4,4) | 6 (9,5) | 0,051 |
| umor | 12 (66,7) | 23 (51,1) | 35 (55,6) | 0,400 |
| gubitak tjelesne težine | 3 (16,7) | 12 (26,7) | 15 (23,8) | 0,522 |
| Ukupno | 18 (100) | 45 (100) | 63 (100) | |

*Fisherov egzaktni test

Tri ispitanika (6,7 %) navode da nemaju više nikakvih tegoba otkako su na biološkoj terapiji. Operativni zahvat, zbog komplikacija upalne bolesti crijeva ima 22 (37,3 %) ispitanika, podjednako po skupinama. Nema značajne razlike u broju operativnih zahvata između ispitanika koji su na biološkom lijeku ili ne. Srednji broj operativnih zahvata je 2 (interkvartilnog raspona od 1 do 3) (Tablica 4.4).

Tablica 4.4. Srednji broj operativnih zahvata prema skupinama

| | Medijan (interkvartilni raspon) | | | p [*] |
|--------------------------|---------------------------------|-----------------------|-----------|----------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Broj operativnih zahvata | 3 (1 - 4) | 2 (1 - 3) | 2 (1 - 3) | 0,637 |

*Mann Whitney U test

U bolnici su zbog simptoma i/ili komplikacija ležali više od 5 puta 22 (38,6 %) ispitanika, bez obzira na skupine prema korištenju biološkog lijeka (Tablica 4.5).

Tablica 4.5. Ispitanici prema tome jesu li imali operativni zahvat i broju ležanja u bolnici zbog simptoma upalne bolesti crijeva

| | Broj (%) ispitanika | | | p* |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------|--------------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Operativni zahvat | | | | |
| Da | 4 (23,5) | 18 (42,9) | 22 (37,3) | 0,237 [†] |
| Ne | 13 (76,5) | 24 (57,1) | 37 (62,7) | |
| Koliko puta su ležali u bolnici zbog simptoma ili komplikacija upalne bolesti crijeva | | | | |
| 1 | 6 (35,3) | 5 (12,5) | 11 (19,3) | 0,175 |
| 2 | 4 (23,5) | 10 (25) | 14 (24,6) | |
| 3 | 2 (11,8) | 1 (2,5) | 3 (5,3) | |
| 4 | 1 (5,9) | 4 (10) | 5 (8,8) | |
| 5 | 0 (0) | 2 (5) | 2 (3,5) | |
| više od 5 | 4 (23,5) | 18 (45) | 22 (38,6) | |
| Ukupno | 17 (100) | 40 (100) | 57 (100) | |

* χ^2 test; [†]Fisherov egzakti test

Srednje vrijeme koje su ispitanici na biološkoj terapiji je 3 godine (interkvartilnog raspona 1,75 - 5 godina), u rasponu od 0,4 do 8 godina.

Liječnik je osoba koja im je najčešće pružila informacije o upalnim bolestima crijeva, zatim informacije koje su im dostupne na internetu, značajnije više kod ispitanika na biološkoj terapiji (Fisherov egzakti test, p=0,043).

Značajno više ispitanika koji su na biološkoj terapiji, njih 29 (70,7 %) upućeni su u način, tijek i moguće komplikacije biološke terapije (χ^2 test, p=0,017).

Sadašnjim programom liječenja vrlo je zadovoljno 27 (45 %) ispitanika, donekle je zadovoljno 3 (5 %) ispitanika, a samo jedan ispitanik bez biološke terapije nezadovoljan je sadašnjim programom liječenja upalne bolesti crijeva. Radom medicinskih sestara prilikom primjene biološke terapije vrlo su zadovoljni ili zadovoljni svi ispitanici koji primaju tu terapiju (Tablica 4.6).

Tablica 4.6. Ispitanici prema dostupnim informacijama o upalnim bolestima crijeva, tijekom liječenja i zadovoljstvom rada medicinskih sestara i programom liječenja

| | Broj (%) ispitanika | | | p [*] |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------|--------------------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Tko im je pružio najviše informacija o upalnim bolestima crijeva | | | | |
| liječnik | 13 (72,2) | 28 (62,2) | 41 (65,1) | 0,564 [†] |
| medicinske sestre | 2 (11,1) | 10 (22,2) | 12 (19) | 0,482 [†] |
| internet | 3 (16,7) | 21 (46,7) | 24 (38,1) | 0,043[†] |
| literatura | 1 (5,6) | 8 (17,8) | 9 (14,3) | 0,426 [†] |
| Jesu li upućeni u način i tijek i moguće komplikacije biološke terapije | | | | |
| da | 3 (37,5) | 29 (70,7) | 32 (65,3) | 0,017 |
| djelomično | 2 (25) | 10 (24,4) | 12 (24,5) | |
| ne | 3 (37,5) | 2 (4,9) | 5 (10,2) | |
| Jesu li zadovoljni sadašnjim programom liječenja upalne bolesti crijeva | | | | |
| vrlo zadovoljni | 6 (33,3) | 21 (50) | 27 (45) | 0,153 |
| zadovoljni | 11 (61,1) | 18 (42,9) | 29 (48,3) | |
| donekle zadovoljni | 0 | 3 (7,1) | 3 (5) | |
| nezadovoljni | 1 (5,6) | 0 | 1 (1,7) | |
| Zadovoljstvo radom medicinskih sestara prilikom primjene biološke terapije | | | | |
| vrlo zadovoljni | - | 39 (88,6) | 39 (88,6) | - |
| zadovoljni | - | 5 (11,4) | 5 (11,4) | |

* χ^2 test; [†] Fisherov egzaktni test

Ispitanici bez biološke terapije značajno više navode liječnika obiteljske medicine kao onog koji im posveti dovoljno vremena za komunikaciju o njihovim zdravstvenim problemima (Fisherov egzaktni test, $p=0,016$), dok ispitanici na biološkoj terapiji značajno više navode medicinske sestre gastroenterološkog odjela (Fisherov egzaktni test, $p=0,025$). Angažiranost liječnika gastroenterologa i medicinske sestre u ambulanti obiteljske medicine navode ispitanici podjednako u obje skupine.

Ispitanici njih 46 (73 %) navodi da liječnici gastroenterolozi najbolje razumiju utjecaj njihove bolesti, a njih 23 (36,5 %) navode medicinske sestre gastroenterološkog odjela, značajno više, njih 20 (44,4%) koji primaju biološku terapiju (Fisherov egzaktni test, $p=0,047$) (Tablica 4.7).

Tablica 4.7. Raspodjela ispitanika prema tome tko ima vremena za njihove probleme i tko ih više razumije prema skupinama

| | Broj (%) ispitanika | | | p* |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------|--------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Koji zdravstveni radnici im posvete dovoljno vremena za komunikaciju o njihovim zdravstvenim problemima | | | | |
| liječnici obiteljske medicine | 8 (44,4) | 6 (13,3) | 14 (22,2) | 0,016 |
| liječnici gastroenterolozi | 16 (88,9) | 32 (71,1) | 48 (76,2) | 0,195 |
| medicinske sestre u ambulanti obiteljske medicine | 1 (5,6) | 2 (4,4) | 3 (4,8) | >0,950 |
| medicinske sestre gastroenterološkog odjela | 4 (22,2) | 25 (55,6) | 29 (46) | 0,025 |
| Tko od zdravstvenih djelatnika najbolje razumije utjecaj njihove bolesti na svakodnevne aktivnosti života | | | | |
| liječnici obiteljske medicine | 5 (27,8) | 7 (15,6) | 12 (19) | 0,299 |
| liječnici gastroenterolozi | 15 (83,3) | 31 (68,9) | 46 (73) | 0,350 |
| medicinske sestre u ambulanti obiteljske medicine | 1 (5,6) | 2 (4,4) | 3 (4,8) | >0,950 |
| medicinske sestre gastroenterološkog odjela | 3 (16,7) | 20 (44,4) | 23 (36,5) | 0,047 |

*Fisherov egzaktni test

Za Hrvatsko udruženje za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis (HUCUK) zna 53 (86,9 %) ispitanika, značajno više onih koji su na biološkoj terapiji, njih 42 (93,3 %) u odnosu na ispitanike bez biološke terapije (Fisherov egzaktni test, $p=0,024$) (Tablica 4.8).

Tablica 4.8. Upućenost u postojanje udruge za Crohnovu bolest prema skupinama

| | Broj (%) ispitanika | | | p [*] |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------|----------------|
| | bez biološke terapije | na biološkoj terapiji | Ukupno | |
| Jesu li upućeni u postojanje udruge (Hrvatsko udruženje za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis - HUCUK) | | | | |
| Da | 11 (68,8) | 42 (93,3) | 53 (86,9) | 0,024 |
| Ne | 5 (31,3) | 3 (6,7) | 8 (13,1) | |
| Ukupno | 16 (100) | 45 (100) | 61 (100) | |

*Fisherov egzaktni test

Srednja ocjena kvalitete života ispitanika na biološkoj terapiji je 8 (interkvartilnog raspona od 6 do 9,25) u rasponu od 4 do 10, što upućuje da su ispitanici zadovoljni kvalitetom života od kada su na biološkoj terapiji.

5. RASPRAVA

Incidencija upalnih bolesti crijeva u svijetu posljednjih desetljeća raste, a podatak koji to ilustrira je recentno istraživanje provedeno u Hrvatskoj s podatkom o incidenciji za ulcerozni kolitis koji iznosi 4,3/100.000, a za Crohnovu bolest 7,0/100.000 (6-8).

Radom se pokušalo realno prikazati složenu problematiku vezanu uz kvalitetu života bolesnika koji boluju od upalnih bolesti crijeva, te utvrditi razina zadovoljstva primjenom bioloških lijekova. Upalna bolest crijeva bez komplikacija predstavlja relativno benigno oboljenje. Međutim, pojava komplikacija pogoršava prognozu bolesti. Upravo zbog toga ovi bolesnici i jesu najčešći kandidati za primjenu biološke terapije.

U istraživanje uključena su 63 ispitanika s upalnom bolesti crijeva. Od 63 ispitanika njih 36 (57,1%) je muškog, dok je 27 (42,9%) ženskog spola. Prema podacima o dobnoj raspodjeli ispitanika možemo uočiti kako je prema dobi ispitanika najviše onih s više od 40 godina. Ispitanici su podijeljeni u dvije kategorije: bolesnici bez biološke terapije i bolesnici na biološkoj terapiji. Značajno više je ispitanika s ulceroznim kolitisom bez biološke terapije u odnosu na Crohnovu bolest s biološkom terapijom (Fisherov egzaktni test, $p=0,007$). Kod postavljanja dijagnoze ispitanici su većinom bili u dobi od 21 do 30 godina što odgovara činjenici da bolest zahvaća mlade, radno sposobne, dobne skupine. Istraživanje je obuhvatilo 18 pitanja koja se odnose na kvalitetu života, te bolesnikova procjena zadovoljstva kvalitetom života na biološkoj terapiji prikazana na skali od 0 (potpuno nezadovoljan) do 10 (potpuno zadovoljan). Rezultati ankete pokazuju kako su uz slabokrvnost (kao posljedicu krvarenja), fistule najčešća komplikacija, te da je značajno je više ispitanika sa Crohnovom bolesti koji su na biološkoj terapiji (Fisherov egzaktni test, $p=0,007$), odnosno fistula je značajno više kod ispitanika na biološkoj terapiji (Fisherov egzaktni test, $p=0,003$), dok je krvarenje značajno prisutno kod 11 (61,1%) ispitanika bez biološke terapije (Fisherov egzaktni test, $p=0,009$). Ovome u prilog govore i smjernice za liječenje fistulizirajuće bolesti (3), kao i činjenica da se biološki lijekovi koriste u terapiji kod refrakternih luminalnih i fistulirajućih oblika Crohnove bolesti. Koriste se i u liječenju ulceroznog kolitisa, ali ipak s manjim uspjehom (9).

Anketa je pokazala da su značajno češći bolovi (bolovi u truhu) kod ispitanika, njih 13 (72,2%) koji su bez biološke terapije (Fisherov egzaktni test, $p=0,001$). Prema istraživanju Garip Y. i suradnika, bol ima značajan negativan utjecaj na kvalitetu života i funkcionalni status (10).

U radu vidljivo je da su bolesnici informirani o svojoj bolesti. Liječnik je osoba koja im je najčešće pružila informacije o upalnim bolestima crijeva, zatim informacije koje su im dostupne na internetu, značajnije više kod ispitanika na biološkoj terapiji (Fisherov egzaktni test, $p=0,043$).

Ispitanici bez biološke terapije značajno više navode liječnika obiteljske medicine kao onog koji im posveti dovoljno vremena za komunikaciju o njihovim zdravstvenim problemima (Fisherov egzaktni test, $p=0,016$), dok ispitanici na biološkoj terapiji značajno više navode medicinske sestre gastroenterološkog odjela (Fisherov egzaktni test, $p=0,025$).

Da najbolje razumiju utjecaj njihove bolesti liječnici gastroenterolozi navodi 46 (73%) ispitanika, a njih 23 (36,5%) medicinske sestre gastroenterološkog odjela, značajno više, njih 20 (44,4%) koji primaju biološku terapiju (Fisherov egzaktni test, $p=0,047$). Ovi podatci su i razlog zbog kojih je značajno više ispitanika koji su na biološkoj terapiji, njih 29 (70,7%) upućeno u način, tijek i moguće komplikacije biološke terapije (χ^2 test, $p=0,017$).

Iako su bolesnici za sada zadovoljni rezultatima biološke terapije i radom zdravstvenih djelatnika uključenog u primjenu ove terapije, te podatak kako većina bolesnika prima više informacija putem interneta ukazuje na potrebu kontinuirane edukacije bolesnika od strane zdravstvenih djelatnika.

Budući da je većina ovih bolesnika radno aktivna, uz zdravstvene djelatnike koji sudjeluju u liječenju i praćenju tijeka bolesti, bitnu ulogu imaju i psiholozi kao stalna potpora u što bržoj i boljoj socijalizaciji te aktivnom funkcioniranju bolesnika u svojim sredinama. Grover i suradnici u svom radu navode slijedeće: „danas je u potpunosti napuštena teorija da je kronična upalna bolest primarno psihogeni poremećaj. Smatra se da psiho socijalni čimbenici pridonose egzacerbaciji kronične upalne bolesti crijeva, ali ne i etiologiji ili početku bolesti“ (12). Međutim, Singh i suradnici u svom istraživanju ukazuju da „psihološki stres, te depresivno raspoloženje mogu imati ulogu u cjelokupnom tijeku bolesti, emotivni stresovi osobito imaju ulogu u nastanku recidiva (13).

Liječenje biološkom terapijom kod većine ispitanika još uvijek traje. Temeljem provedene ankete u kojoj ispitanici navode svoje zadovoljstvo kvalitetom života od kada su na biološkoj terapiji, a ocijenili su je na skali ocjenom 8 u rasponu od 4 do 10, možemo biti zadovoljni dosadašnjim učinkom biološke terapije.

Činjenica da za postojanje Hrvatskog udruženja za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis (HUCUK) zna 53 (86,9%) ispitanika i to značajno više onih koji su na biološkoj terapiji, njih 42 (93,3%) u odnosu na ispitanike bez biološke terapije (Fisherov egzaktni test, $p=0,024$) nedvosmisleno govori o potrebi veće angažiranosti i uključivanja svih oboljelih bez obzira jesu li ili će biti potencijalni kandidati za biološku terapiju. Svi oni imaju slične probleme i zajednički cilj: naučiti živjeti s kroničnom bolesti i kvalitetu života podići na najveću moguću razinu. Uz pravovremenu dijagnozu i terapiju, stalnu razmjenu iskustava, te aktivnim uključivanjem obitelji rezultati ne bi smjeli izostati.

6. ZAKLJUČAK

Radom se pokušalo realno prikazati složena problematika vezana uz kvalitetu života bolesnika koji boluju od upalnih bolesti crijeva, te utvrditi razina zadovoljstva primjenom bioloških lijekova.

- Značajno je više ispitanika s ulceroznim kolitisom bez biološke terapije u odnosu na Crohnovu bolest s biološkom terapijom.
- Rezultati ankete pokazuju kako su uz slabokrvnost (kao posljedicu krvarenja), fistule najčešća komplikacija, te da je značajno je više ispitanika sa Crohnovom bolesti koji su na biološkoj terapiji, odnosno fistula je značajno više kod ispitanika na biološkoj terapiji, dok je krvarenje značajno prisutno kod 11 ispitanika bez biološke terapije.
- Anketa je pokazala da su značajno češći bolovi (bolovi u truhu) kod ispitanika, njih 13 koji su bez biološke terapije.
- U radu je vidljivo kako su bolesnici informirani o svojoj bolesti. Liječnik je osoba koja im je najčešće pružila informacije o upalnim bolestima crijeva, zatim informacije koje su im dostupne na internetu, značajnije više kod ispitanika na biološkoj terapiji.
- Ispitanici bez biološke terapije značajno više navode liječnika obiteljske medicine kao onog koji im posveti dovoljno vremena za komunikaciju o njihovim zdravstvenim problemima, dok ispitanici na biološkoj terapiji značajno više navode medicinske sestre gastroenterološkog odjela.
- Da najbolje razumiju utjecaj njihove bolesti liječnici gastroenterolozi navodi 46 ispitanika, a njih 23 medicinske sestre gastroenterološkog odjela, značajno više, njih 20 koji primaju biološku terapiju. Ovi podatci su i razlog zbog kojih značajno više ispitanika koji su na biološkoj terapiji, njih 29 su upućeni u način, tijek i moguće komplikacije biološke terapije.

- Liječenje biološkom terapijom kod većine ispitanika još uvijek traje. Međutim, na osnovu provedene ankete u kojoj su ispitanici svoje zadovoljstvo kvalitetom života od kada su na biološkoj terapiji, ocijenili na skali ocjenom 8 u rasponu od 4 do 10, možemo biti zadovoljni dosadašnjim učinkom biološke terapije.

Iako su bolesnici za sada zadovoljni rezultatima biološke terapije i radom zdravstvenih djelatnika uključenih u primjenu ove terapije, te podatak kako većina bolesnika prima više informacija putem interneta, ukazuje na potrebu kontinuirane edukacije bolesnika od strane zdravstvenih djelatnika.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja bio je utvrditi utjecaj biološke terapije na kvalitetu života bolesnika oboljelih od upalnih bolesti crijeva.

Ispitanici i metode. Ispitivanje je obuhvatilo 63 bolesnika s endoskopski potvrđenom dijagnozom ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti. Instrument istraživanja bio je anketni upitnik koji se sastojao od 18 pitanja. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$.

Rezultati. Značajno je više ispitanika s ulceroznim kolitisom bez biološke terapije u odnosu na Crohnovu bolest s biološkom terapijom (Fisherov egzaktni test, $p=0,007$).

Uz slabokrvnost kao posljedicu krvarenja, fistule su najčešća komplikacija, odnosno fistula je značajno više kod ispitanika na biološkoj terapiji (Fisherov egzaktni test, $p=0,007$), dok je krvarenje značajno prisutno kod 11 (61,1%) ispitanika bez biološke terapije.

Da najbolje razumiju utjecaj njihove bolesti na kvalitetu života, liječnike gastroenterologe navodi 46 (73%) ispitanika, a njih 23 (36,5%) medicinske sestre gastroenterološkog odjela, značajno više, njih 20 (44,4%) koji primaju biološku terapiju (Fisherov egzaktni test, $p=0,047$). Ovi podatci su i razlog zbog kojih značajno više ispitanika koji su na biološkoj terapiji, njih 29 (70,7%) su upućeni u način, tijek i moguće komplikacije biološke terapije (χ^2 test, $p=0,017$).

Ispitanici su svoje zadovoljstvo kvalitetom života, od kada su na biološkoj terapiji, ocijenili na skali ocjenom 8 u rasponu od 4 do 10.

Zaključak. Nakon provedene ankete i statističke obrade podataka može se zaključiti da su ispitanici zadovoljni rezultatima biološke terapije i radom zdravstvenih djelatnika uključenog u primjenu ove terapije.

Ključne riječi: biološka terapija; Crohnova bolest; kvaliteta života; ulcerozni colitis.

8. SUMMARY

THE INFLUENCE OF BIOLOGICAL THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

The aim of this study was to determine the influence of biological therapy on the quality of life of patients with IBD.

Patients and methods. The study involved 63 patients with an endoscopically confirmed diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease. The survey instrument was a questionnaire which consisted of 18 questions. The differences in categorical variable were tested with an χ^2 test and, if necessary, with Fisher's exact test. The level of significance was set at $\alpha = 0,05$.

Results. There are significantly more patients with ulcerative colitis *without* biological therapy in comparison to those with Crohn's disease *with* biological treatment (Fisher exact test, $p = 0,007$).

With anemia as a result of bleeding, fistulas are the most common complication. The occurrence of fistulas is significantly present with patients on biological therapy (Fisher's exact test, $p = 0,007$), while the bleeding is significantly present in 11 (61,1%) subjects with no biological treatment.

According to 46 patients (73%) the impact of their illness on the quality of life is the best understood by gastroenterologists whereas 23 patients (36,5%) name the nurses from the Gastroenterology Department (Fisher's exact test, $p = 0,047$). A significantly greater number of patients, even 20 of them (44,4%), claim that it is due to the biological therapy.

These figures are the reason why significantly more respondents on biological therapy (29 of them or 70,7%) are familiar with the course and possible complications of biological therapy (χ^2 test, $p = 0,017$).

On a scale from 4 to 10, the respondents rated their satisfaction with the quality of life since starting with the biological treatment with grade 8.

Conclusion. After the survey and statistical analysis of data, it can be concluded that the respondents are satisfied with the results of biological therapy and with the work of health personnel involved in the application of this therapy.

Keywords: biological therapy; Crohn's disease; quality of life; ulcerative colitis.

9. LITERATURA

1. Vucelić B. i sur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002;723-59.
2. Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Medicinska biblioteka; 2003;862-75.
3. Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za kronične upalne bolesti crijeva, Sekcija za upalne bolesti crijeva, Hrvatsko gastroenterološko društvo, Zagreb, Hrvatska. Hrvatski konsenzus o liječenju upalnih bolesti crijeva biološkom terapijom. Acta Med Croatica. 2013;67:75-87.
4. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
5. Vucelić B. i sur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002;723-59.
6. Irvine E.J, Farrokhyar F, Swarbrick E.T.: A critical review of epidemiologic studies in inflammatory bowel disease. Gastroenterol 2001;36(2):2-15.
7. Armitage E, Drummond H.E, Wilson D.C. i sur. Increasing incidence of both uvenile onset Crohn's disease and ulcerative colitis in Scotland. Gastroenterol Hepatol 2001; 13:1439-47.
8. Mijandrušić Sinčić B, Vucelić B, Peršić M. i sur. Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000-2004: A prospective population based study. Gastroenterol 2006;41:437-44.
9. Međugorac M. Procjena kvalitete života bolesnika s upalnim bolestima crijeva na terapiji biološkim lijekovima [diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet; Zagreb: 2014.
10. 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.
11. Vinter-Repalust N. Kronične upalne bolesti crijeva-specifični aspekti skrbi obiteljskog liječnika. Acta Med croatica. 2015;69:395-399.
12. Grover M, Herfarth H, Drossman DA. The functional-organic dichotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome. Clin gastroenterol Hepatol 2009;7:48-53.

13. Singh S, Graff LA, Bernstein CN. Do NSAIDs, antibiotics, infections, or stress trigger flares in IBD? *Am J Gastroenterol* 2009;104:1298-1313.
14. Mišević.V. Kvaliteta života bolesnika s reumatoidnima artritidom liječenih biološkom terapijom [diplomski rad]. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera U Osijeku Medicinski fakultet Sveučilišni diplomski studij sestrinstvo; Osijek: 2015.
15. Fairclough A. Immune mediated inflammatory disorders: the role of the nurse prescriber. *Nurse Prescribing*, 2005;Vol3No 6.
16. Carter M.J, Lobo A.J. and Travis S.P.L. on behalf of the IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53:v1-v16.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Željka Pušeljić
Datum i mjesto rođenja: 25.10.1963. Osijek
Adresa: Mostarska 35, 31000 Osijek
Telefon: 031 508-196
Mobitel: 098 830183
E-mail: puseljic.zeljka@kbo.hr

Obrazovanje:

2009. Specijalistički diplomski stručni studij Javno zdravstvo, Zdravstveno veleučilište u Zagrebu
2002. 3. razlikovna godina Studija sestrinstva, Visoka zdravstvena škola u Zagrebu
1993. Psihološko-pedagoška naobrazba, Pedagoški fakultet u Osijeku
1990. Viša medicinska škola, Medicinski fakultet u Zagrebu
1982. Srednja medicinska škola u Osijeku

Dodatna edukacija:

2014. Tečaj, Reprocesiranje jednokratnih medicinskih instrumenata; Zagreb
2013. Ministarstvo zdravlja: Edukacija za mentore za specijalizacije medicinskih sestara, Zagreb
2013. Edukacijska radionica: Sigurnosni profil Remicadea i odgovarajući probir bolesnika, Zagreb
2013. Tečaj, X. Radionica Algoritimi u gastrointestinalnoj endoskopiji i endoskopskom ultrazvuku; Zagreb
2013. Tečaj: Enteralna prehrana u kliničkoj primjeni i uloga medicinske sestre, Osijek
2012. Edukacijski tečaj: Trijaža u objedinjenom hitnom bolničkom prijemu, Osijek
2012. Edukacijska radionica: Prevencija infekcija povezanih s venskim kateterima, Osijek

2012. Edukacijski trening u sklopu IBD Connect programa: Motivacijsko komunikacijska tehnika kod Crohnove bolesti, Zagreb
2011. Edukacijska radionica: Novosti u biološkoj terapiji, Zagreb
2010. Edukacijska radionica: Novosti u biološkoj terapiji, Zagreb
2008. Poslijediplomski tečaj za sestre iz upalnih bolesti crijeva, Prag
- 2005.-2013. Suradnik u nastavi na Studiju sestrinstva Medicinskog fakulteta u Osijeku

Radno iskustvo:

- 2016.- Glavna sestra Odjela za internističku onkologiju i kliničku farmakologiju KBC Osijek
- 2015.-2016. Glavna medicinska sestra Klinike za unutarnje bolesti u KBC Osijek
- 2012.-2016. Pomoćnica ravnatelja za sestrinstvo KBC Osijek
- 2008.-2012. Glavna medicinska sestra Zavoda za gastroenterologiju u KBC Osijek
- 1995.-2008. Glavna medicinska sestra Kliničkog odjela za gastroenterologiju s hepatologijom u KB Osijek
- 1994.-1995. Voditelj smjene u intenzivnoj terapiji u Kliničkom odjelu za bolesti srca i krvnih žila u KB Osijek
- 1986.-1994. Instrumentarka u endoskopiji Interne klinike u KB Osijek
- 1985.-1986. Medicinska sestra u Odjelu za unutrašnje bolesti Opće bolnice Osijek
1985. Medicinska sestra, Dom zdravlja Osijek – Medicina rada
- 1984.-1985. Medicinska sestra, Dom zdravlja „Drava“
- 1983.-1984. Opća bolnica Osijek - pripravnički staž
- 2005.-2013. Suradnik u nastavi na Studiju sestrinstva Medicinskog fakulteta u Osijeku

Stručni skupovi i rad u organizacijskim odborima:

2016. 20.konferencija europskog udruženja gastroenterologa i endoskopskih sestara, ESGENA; Wien
2016. 16.stručni skup UMSITUGIEH s međunarodnim sudjelovanjem, predavanje „Povezanost zadovoljstva poslom i radnog lokusa kontrole kod medicinskih sestara i tehničara u odnosu na zahtjevnost posla“, Brač

2015. Član programskog i organizacijskog odbora 5.međunarodni kongres medicinskih sestara/tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske, Opatija
2015. Kongres, 11.osječki urološki dani; Osijek
2015. Međunarodni kongres „Od prvih simptoma do izlječenja-kolorektalni karcinom“; Kragujevac
2015. Simpozij HKMS „Izazovi visokog obrazovanja medicinskih sestara u kontekstu članstva u EU“; Zagreb
2015. Stručni seminar: "Prevenција infekcija kod uporabe IV katetera", Osijek
2014. 15.stručni skup UMSITUGIEH s međunarodnim sudjelovanjem, predavanje „Sestrinska skrb bolesnika s učinjenom perkutano-bilijarnom drenažom“ , Zadar
2013. Simpozij HKMS „Kompetencije medicinskih sestara u Europi u svjetlu nedavnih promjena u zakonodavstvu EU“; Zagreb
2013. Tečaj „Enteralna prehrana u kliničkoj primjeni i uloga medicinske sestre“, predavač; Osijek
2013. 13.konferencija medicinskih sestara i tehničara „Strategije razvoja visokog obrazovanja medicinskih sestara u Hrvatskoj u perspektivi europskih integracija i regionalnog povezivanja; Zagreb
2013. Međunarodna znanstvena konferencija Medicinskog fakulteta u Osijeku: „ Mogućnost znanstvenog istraživanja u procesu mentorstva u sestrinstvu: povećanje učinkovitosti mentorstva kroz obrazovanje“; Osijek
2012. Organizator tečaja: „Trijaza u objedinjenom hitnom bolničkom prijemu“; Osijek
2012. 4.međunarodni kongres UMSITUGIEH; predavanje „Alergijske reakcije na anti-TNF terapiju“; Zagreb
2012. Stručni sastanak, predavanje: „Komunikacijom do unaprjeđenja struke i bolje slike o medicinskim sestrama“; Osijek
2012. 14.stručni skup društva kirurških sestara Hrvatske; Osijek
2012. 16. konferencija europskog udruženja gastroenterologa i endoskopskih sestara, ESGENA; Amsterdam
2010. Član organizacijskog odbora 12. stručnog skupa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske, Vodice

-
2010. Međunarodna konferencija Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu, Predavač: Uloga medicinske sestre u primjeni biološke terapije kod upalnih bolesti crijeva, Opatija
2010. Stručni seminar u organizaciji HUMS-a, Predavač: Biološka terapija, Virovitica
2009. Član programskog odbora 3. međunarodnog kongresa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske, Dubrovnik
2009. 13. konferencija europskog udruženja gastroenterologa i endoskopskih sestara, ESGENA;; London
2008. Stručni skup u organizaciji HUMS-a, Predavač: Viaflo otopine u praksi, Zagreb
2007. Član programskog odbora 10.stručnog skupa Udruge medicinskih sestara i tehničara u Gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske; Baška
2006. Član programskog odbora 2. Međunarodnog kongresa Udruge medicinskih sestara i tehničara u Gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske; Zagreb
2005. Član organizacijskog odbora na IX. Stručnog skupa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske, Predavač: „Zdravstvena njega bolesnika s upalnim bolestima crijeva“; Stubičke Toplice
2004. Organizator 8. stručnog skupa gastroenterološkog društva, Osijek
2004. Član organizacijskog odbora 24. stručnog sastanka sekcije internističkih sestara Slavonije i Baranje, Osijek
2004. Član organizacijskog odbora proslave Međunarodnog dana medicinskih sestara, Osijek
2001. V. Stručnog skupa gastroenterološke sekcije, Predavač: „Visokim obrazovanjem do profesionalizacije struke“, Zagreb
2000. 4. Stručnog skupa gastroenterološke sekcije, Predavač: „Naša iskustva u primjeni endoproteza jednjaka kod bolesnika s malignom disfagijom“Plitvice
1999. 6. Stručnog skupa medicinskih sestara internističke sekcije, Predavač: „Zdravstvena njega bolesnika s Crohnovom bolesti“, Vukovar

Objavljeni radovi:

2016. A.Mamuzić, L.Tomas, Ž.Pušeljić: „Povezanost zadovoljstva poslom i radnog lokusa kontrole kod medicinskih sestara i tehničara u odnosu na zahtjevnost posla“, Zbornik radova XVI. Stručnog skupa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
2015. Ž.Pušeljić, D.Ratić: Opća bolnica Osijek u domovinskom ratu, Zbornik radova HUMS-a
2015. D. Ratić, Ž.Pušeljić: Emocionalna inteligencija i liderstvo medicinskih sestara u KBC Osijek, Zbornik radova HUMS-a
2015. M. Čebihin, L.Tomas, Ž. Pušeljić: Percepcija medicinskih sestara o primjeni rezultata istraživačkog rada iz područja sestrinstva u svakodnevnoj praksi, Zbornik radova XV. Stručnog skupa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
2014. L.Tomas, Ž.Pušeljić: Sestrinska skrb bolesnika s učinjenom perkutano-bilijarnom drenažom , Zbornik radova XV. Stručnog skupa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
2014. B.Lovrić, Ž.Pušeljić: Model očuvanja-Myra Estrin Levine, Zbornik radova iz Teorija zdravstvene njege studenata, Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo Medicinskog fakulteta Osijek
2013. J.Brljak i suradnici: Zdravstvena njega u gastroenterologiji s endoskopskim metodama, Udžbenik iz gastroenterologije za medicinske sestre i tehničare, Medicinska naklada, Zagreb
2012. Ž.Pušeljić: Alergijske reakcije na anti-TNF terapiju, Zbornik radova IV. Međunarodnog kongresa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
2010. Ž.Pušeljić: Uloga med.sestre u primjeni biološke terapije kod upalnih bolesti crijeva, Zbornik radova XII. Stručnog skupa UMSTUGIEH-a
2010. Ž.Pušeljić: Uloga medicinske sestre u primjeni biološke terapije kod upalnih bolesti crijeva, Zbornik radova Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu
2005. Ž.Pušeljić: Zdravstvena njega bolesnika s upalnim bolestima crijeva, Zbornik radova IX. Stručnog skupa Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
2003. S.Kurbel, R.Radić, Ž.Kotromanović, Ž.Pušeljić, B.Kratofil: A calcium homeostasis model: orchestration of fast acting pth and calcitonin// Medical hypotheses. 61 (2003), 3; 346 – 500 (članak, znanstveni)

-
2001. Ž.Pušeljić, L.Tomas: Visokim obrazovanjem do profesionalizacije struke, Zbornik radova V. Stručnog skupa gastroenterološke sekcije
2000. Ž.Pušeljić, O.Rubin: Naša iskustva u primjeni endoproteza jednjaka kod bolesnika s malignom disfagijom, Zbornik radova IV. Stručnog skupa gastroenterološke sekcije
1999. Ž.Pušeljić: Helicobacter pylori, Hrvatski časopis za medicinske sestre i tehničare Florence br. 10
1999. L.Tomas, Ž.Pušeljić: Zdravstvena njega bolesnika s Crohnovom bolesti, Zbornik radova VI. Stručnog skupa medicinskih sestara internističke sekcije

Dužnosti i članstva u udrugama:

- Znanstveni suradnik u Udruzi medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
- Član predsjedništva Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
- Predsjednik povjerenstva za edukaciju u Udruzi medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske
- Član Hrvatske udruge medicinskih sestara
- 2010. Član grupe autora izrade udžbenika iz područja kliničkog sestrinstva „Zdravstvena njega gastroenterološkog bolesnika“
- 2008. Član radne grupe za izradu nastavnog plana i programa „Kliničkog sestrinstva“ pri Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu

11. PRILOZI

1. Anketni upitnik
2. Obavijest za ispitanike o provođenju ankete
3. Izjava i dokument o pristanku i suglasnosti obaviještenog pacijent/a/ce za sudjelovanje u istraživanju

1. Anketni upitnik

Anketa služi za izradu magistarskog rada na Studiju sestrinstva Medicinskog fakulteta u Osijeku. Namijenjena je osobama oboljelim od upalnih bolesti crijeva. Cilj ankete je utvrditi utjecaj biološke terapije na kvalitetu života bolesnika oboljelih od upalnih bolesti crijeva. Anketa je u potpunosti anonimna. Zahvaljujem na pomoći i suradnji.

1. **Spol:** M Ž

2. Dob:

- a) 20 i mlađi od 20 godina
- b) od 21 do 30 godina
- c) od 31 do 40 godina
- d) više od 40 godina

3. Obrazovanje:

- a) bez završene osnovne škole
- b) osnovna škola
- c) srednja stručna sprema
- d) viša školska sprema
- e) visoka stručna sprema

4. Vaša medicinska dijagnoza je:

- a) ulcerozni kolitis
- b) Crohnova bolest

5. Koliko ste imali godina kada Vam je postavljena dijagnoza?

- a) 20 i manje od 20 godina
- b) od 21 do 30 godina
- c) od 31 do 40 godina
- d) više od 40 godina

6. Imate li neku od komplikacija upalne bolesti crijeva? (Može više odgovora)

- a) fistula,
- b) opstrukcija,
- c) apsces,
- d) krvarenje
- e) promjene na jetri i žučnim vodovima
- f) slabokrvnost
- g) promjene na kostima i zglobovima
- h) promjene na koži i sluznicama
- i) promjene u usnoj šupljini
- j) promjene na očima
- k) infekcije mokraćnih putova
- l) ostalo: _____

7. Problemi koji najviše utječu na Vaše svakodnevne aktivnosti: (Može više odgovora)

- a) proljev
- b) bolovi u trbuhu
- c) opstipacija (zatvor stolice)
- d) umor
- e) gubitak tjelesne težine

ostalo: _____

8. Jeste li zbog komplikacije bolesti bili podvrgnuti operativnom zahvatu?

- a) da Koliko puta? _____
- b) ne

9. Koliko ste puta zbog simptoma i/ili komplikacija upalne bolesti crijeva ležali u bolnici?

- a) 1
- b) 2
- c) 3
- d) 4
- e) 5
- f) više od 5 puta

10. Tko Vam je pružio najviše informacija o upalnim bolestima crijeva?

- a) liječnici
- b) medicinske sestre
- c) internet
- d) literatura
- e) _____

11. Koliko dugo ste na biološkoj terapiji?

- a) _____mjeseci ili
- b) _____godina

12. Jeste li upućeni/a u način, tijek i moguće komplikacije biološke terapije

- a) da
- b) djelomično
- c) ne

13. Jeste li zadovoljni sadašnjim programom liječenja upalne bolesti crijeva?

- a) vrlo zadovoljan/na
- b) zadovoljan/na
- c) donekle zadovoljan/na
- c) nezadovoljan/na

14. Vaše zadovoljstvo radom medicinskih sestara prilikom primjene biološke terapije:

- a) vrlo zadovoljan/zadovoljna
- b) zadovoljan/zadovoljna
- c) donekle zadovoljan/na
- c) nezadovoljan/nezadovoljna
- e) _____

15. Koji zdravstveni djelatnici Vam posvete dovoljno vremena za komunikaciju o Vašim zdravstvenim problemima?

- a) liječnici obiteljske medicine
- b) liječnici gastroenterolozi
- b) medicinske sestre u ambulanti obiteljske medicine
- c) medicinske sestre gastroenterološkog odjela
- d) drugo
- e) _____

16. Po Vašem mišljenju, tko od zdravstvenih djelatnika najbolje razumije utjecaj Vaše bolesti na svakodnevne aktivnosti života?

- a) liječnici obiteljske medicine
- b) liječnici gastroenterolozi
- b) medicinske sestre u ambulanti obiteljske medicine
- c) medicinske sestre gastroenterološkog odjela
- d) drugo
- e) _____

17. Jeste li upućeni/a u postojanje udruge (Hrvatsko udruženje za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis - HUCUK)

- a) da
- b) ne

18. Na ponuđenoj ljestvici zaokružite broj koji najbolje pokazuje Vaše zadovoljstvo kvalitetom života na biološkoj terapiji:

| | | | | | | | | | |
|---------------------------|---|---|---|--------------|---|---|---|---|-------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| potpuno nezadovoljan/a | | | | zadovoljan/a | | | | | potpuno zadovoljan/a |

2. OBAVIJEST ZA ISPITANIKE O PROVOĐENJU ANKETE

Poštovani,

Molim Vas za sudjelovanje u anketnom istraživanju za izradu diplomskog rada pod naslovom „Utjecaj biološke terapije na kvalitetu života bolesnika oboljelih od upalnih bolesti crijeva“. Istraživanje provodi Željka Pušeljić, dipl.med.techn. Kao istraživač dužna sam Vas upoznati sa svrhom istraživanja. Molim Vas pročitajte ovu obavijest u cijelosti i prije pristanka na sudjelovanje ako imate potrebu možete postaviti bilo koje pitanje na mail: zeljka.puseljic.zp.@gmail.com

SVRHA ISTRAŽIVANJA

Svrha istraživanja je ispitati utjecaj biološke terapije na kvalitetu života bolesnika oboljelih od upalnih bolesti crijeva.

Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju je od velike važnosti jer rezultati istraživanja, mogu biti osnova za daljnje propitivanje vezano za poboljšanje učinkovitosti biološke terapije.

OPIS ISTRAŽIVANJA

Ispitanici će biti , pacijenti KBC Osijek kojima je dijagnosticirana upalna bolest crijeva, a koji primaju biološku terapiju.

Vaše sudjelovanje u istraživanju je anonimno i potpuno dobrovoljno.

Zahvaljujem na Vašim odgovorima.

3. IZJAVA I DOKUMENT O PRISTANKU I SUGLASNOSTI OBAVIJEŠTENOG PACIJENT/A/CE ZA SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU

Pročita/o/la sam obavijest o anketnom istraživanju, u svojstvu ispitanika, u svezi „Utjecaj biološke terapije na kvalitetu života bolesnika oboljelih od upalnih bolesti crijeva“ koje provodi Željka Pušeljić, dipl.med.techn., studentica Sveučilišnog diplomskog studija sestrinstva Medicinskog fakulteta u Osijeku.

Dobila sam objašnjenja, dana mi je mogućnost postavljanja pitanja vezanih za ovo istraživanje. Svrha i korist istraživanja su mi objašnjeni.

Razumijem da će podatci o mojoj procjeni bez mojih identifikacijskih podataka biti dostupni voditelju istraživanja, Etičkom povjerenstvu Medicinskog fakulteta Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku te Etičkom povjerenstvu KBC-a Osijek, kako bi analizirali, provjeravali ili umnožavali podatke koji su važni za procjenu rezultati istraživanja.

Razumijem da se bilo kada mogu povući iz istraživanja, pa i bez obrazloženja moje odluke o povlačenju.

Potpisom ovog obrasca suglasan/na sam se pridržavati uputa istraživača.

ISPITANIK (ime i prezime) _____

POTPIS: _____

DATUM: _____

ISTRAŽIVAČ: Željka Pušeljić, dipl.med.techn. _____

LEKTOR

Ime i prezime: Ozana Vignjević, prof.

Adresa: Vladimira Vidrića 2, 31000 Osijek

Telefon/mobitel: 091/3480252