

# Kvaliteta života i depresija u oboljelih od reumatoidnog artritisa u ovisnosti o aktivnosti bolesti

---

Liskij, Matea

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:905606>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Matea Liskij**

**Kvaliteta života i depresija u oboljelih od  
reumatoidnoga artritisa u ovisnosti o aktivnosti  
bolesti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2022.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkoj bolnici Dubrava na Zavodu za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju Klinike za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Ane Gudelj Gračanin i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

## Popis kratica

ACR (engl. *American College of Rheumatology*) – Američko reumatološko društvo

Anti-CCP – protutijela protiv ciklički citruliniziranih peptida

bDMARD (engl. *Biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug*) – biološki lijek koji mijenja tijek upalne reumatske bolesti

CRP – C-reaktivni protein

csDMARD (engl. *Conventional Synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug*) – konvencionalni sintetski lijek koji mijenja tijek upalne reumatske bolesti

DAS (engl. *Disease Activity Score*) – indeks za procjenu aktivnosti bolesti

DMARD (engl. *Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug*) – lijek koji mijenja tijek upalne reumatske bolesti

EULAR (engl. *European League Against Rheumatism*) – Europska liga za borbu protiv reumatizma

IL – interleukin

MADRS (engl. *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) – Montgomery-Åsbergova ocjenska ljestvica za depresiju

MKB – Međunarodna klasifikacija bolesti

RA – reumatoidni artritis

RF – reumatoidni faktor

SE – sedimentacija eritrocita

TNF- $\alpha$  – tumor nekrotizirajući faktor alfa

tsDMARD (engl. *Targeted Synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug*) – ciljani sintetski lijek koji mijenja tijek upalne reumatske bolesti

WHOQOL-BREF (engl. *abbreviated World Health Organization Quality of Life*) –  
skraćeni upitnik kvalitete života Svjetske zdravstvene organizacije

# Sadržaj

<b>SAŽETAK</b> .....	
<b>SUMMARY</b> .....	
<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1 Reumatoidni artritis</b> .....	1
1.1.1 Epidemiologija.....	1
1.1.2 Etiologija i patogeneza .....	1
1.1.3 Klinička slika .....	4
1.1.5 Procjena aktivnosti bolesti.....	7
1.1.6 Liječenje.....	8
<b>1.2 Kvaliteta života</b> .....	10
1.2.1 Procjena kvalitete života.....	10
<b>1.3 Depresija</b> .....	11
1.3.1 Procjena depresije .....	12
<b>2. HIPOTEZA</b> .....	13
<b>3. CILJEVI RADA</b> .....	13
<b>4. ISPITANICI I METODE</b> .....	14
<b>5. REZULTATI</b> .....	16
<b>6. RASPRAVA</b> .....	21
<b>7. ZAKLJUČCI</b> .....	22
<b>8. ZAHVALE</b> .....	23
<b>9. LITERATURA</b> .....	24
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	31

## **SAŽETAK**

### **KVALITETA ŽIVOTA I DEPRESIJA U OBOLJELIH OD REUMATOIDNOGA ARTRITISA U OVISNOSTI O AKTIVNOSTI BOLESTI**

**Matea Liskij**

Reumatoidni artritis (RA) je kronična, sistemska, autoimuna upalna bolest nepoznatog uzroka koja zahvaća sinovijalne zglobove, ali i druge organske sustave. Tipično je simetrično zahvaćanje perifernih zglobova s oštećenjem hrskavice i kosti, što može dovesti do teških deformiteta. U oboljelih od RA depresija i depresivni simptomi su česti, a kvaliteta života je niža nego u općoj populaciji. Cilj liječenja RA je postizanje remisije ili niske aktivnosti bolesti uz poboljšanje kvalitete života te smanjenje pojavnosti depresije. U ovom radu ispitana je razlika u kvaliteti života i depresiji između grupe bolesnika koja je postigla remisiju ili nisku aktivnost bolesti i grupe s umjerenom ili visokom aktivnosti bolesti. Istraživanje je provedeno na uzorku od 21 odraslog bolesnika iz Kliničke bolnice Dubrava na Zavodu za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju. Određena je aktivnost bolesti pomoću DAS28-CRP indeksa. Prikupljeni su podatci o spolu, dobi, bračnom stanju i stečenoj razini obrazovanja. Kvaliteta života ispitana je pomoću WHOQOL-BREF upitnika koji uključuje domene fizičkog zdravlja, psihičkog zdravlja, društvenih odnosa i okoline, kao i ispitanikovu procjenu općenite kvalitete života i zadovoljstva općim zdravljem. Depresija je ispitana pomoću MADRS upitnika. Rezultati statističke analize nisu pokazali statistički značajnu veću razinu kvalitete života ili nižu razinu depresije u grupi s remisijom ili niskom aktivnosti bolesti u usporedbi s grupom umjerene ili visoke aktivnosti bolesti, što nije u skladu s dosadašnjim istraživanjima.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, kvaliteta života, depresija

## **SUMMARY**

### **QUALITY OF LIFE AND DEPRESSION IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN RELATION TO DISEASE ACTIVITY**

**Matea Liskij**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic, autoimmune inflammatory disease of unknown cause that affects the synovial joints as well as other organ systems. Symmetrical involvement of peripheral joints with cartilage and bone damage is typical, which can lead to severe deformities. Depression and depressive symptoms are common in RA patients and the quality of life is lower than in the general population. The goal of RA treatment is to achieve remission or low disease activity while improving quality of life and reducing the incidence of depression. In this research, the difference in quality of life and depression between the group of patients who achieved remission or low disease activity and the group with medium or high disease activity was examined. The study was conducted on a sample of 21 adult patients from the Clinical Hospital Dubrava at the Department of Clinical Immunology, Allergology and Rheumatology. Disease activity was calculated using the DAS28-CRP index. Data on gender, age, marital status, and level of education were collected. Quality of life was examined using the WHOQOL-BREF questionnaire which includes the domains of physical health, psychological health, social relationships, and the environment, as well as the respondent's assessment of overall quality of life and satisfaction with general health. Depression was examined using the MADRS questionnaire. The results of the statistical analysis did not show a statistically significant higher level of quality of life or lower level of depression in the group with remission or low disease activity compared to the group with medium or high disease activity, which is not consistent with previous research.

Key words: rheumatoid arthritis, quality of life, depression



## 1. UVOD

Reumatoidni artritis (RA) je kronična, sistemska, autoimuna upalna bolest nepoznatog uzroka koja primarno zahvaća sinovijalne zglobove, ali i druge organske sustave. Tipično je simetrično zahvaćanje perifernih zglobova s oštećenjem hrskavice i kosti, što može dovesti do teških deformiteta ako se pravovremeno ne liječi (1). Uz postizanje remisije ili niske aktivnosti bolesti uz poboljšanje funkcionalnog statusa, ciljevi liječenja oboljelih od RA su i poboljšanje kvalitete života te smanjenje pojavnosti depresije.

### 1.1 Reumatoidni artritis

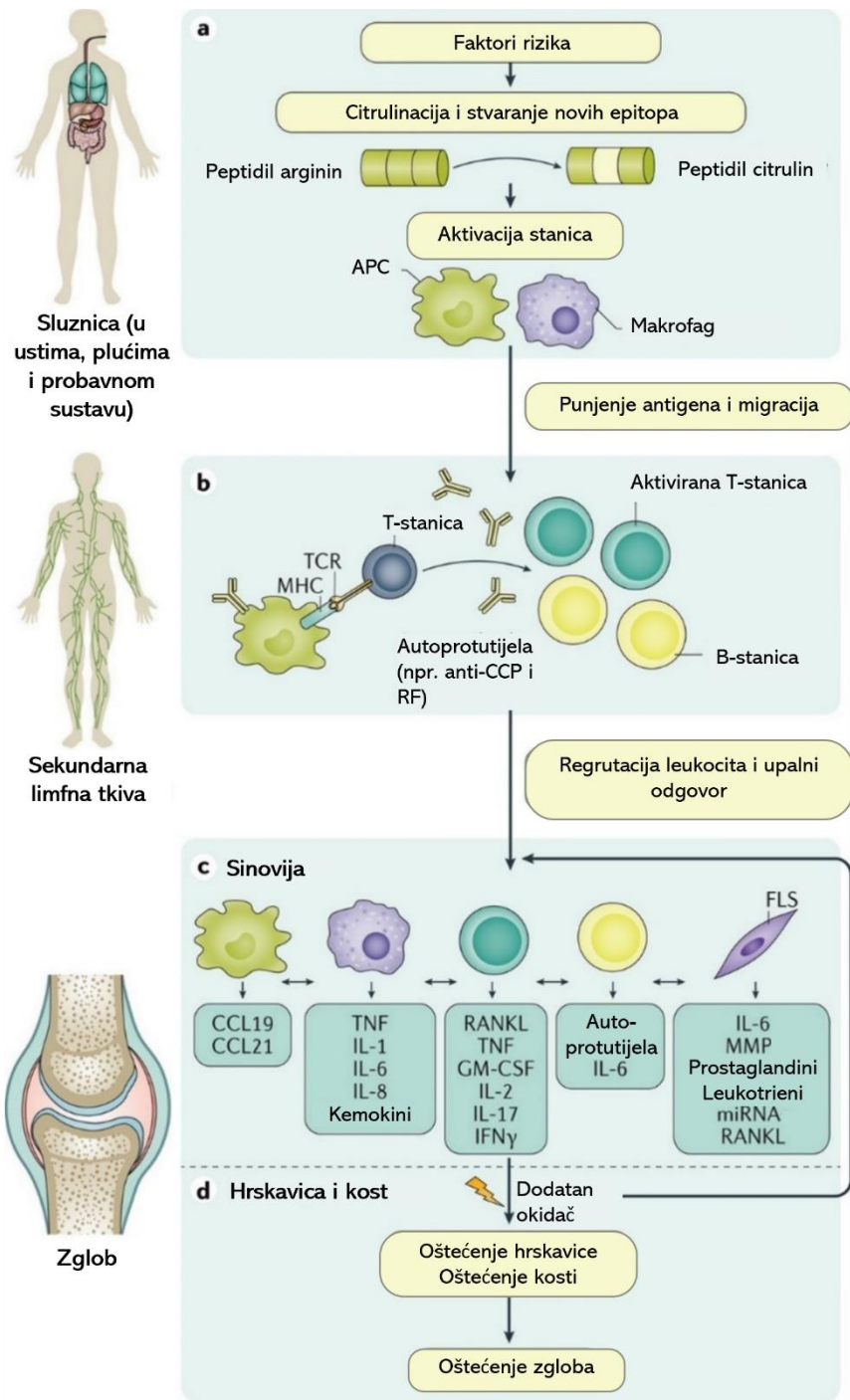
#### 1.1.1 Epidemiologija

Pretpostavljena prevalencija reumatoidnoga artritisa u svijetu je 0,46% (2). Godišnja incidencija u SAD-u i Švedskoj iznosi otprilike 41/100.000 (3,4). U žena je 2-3 puta češći nego u muškaraca (5,6). Najčešći je u dobnoj skupini 65-74 godine (3,4).

#### 1.1.2 Etiologija i patogeneza

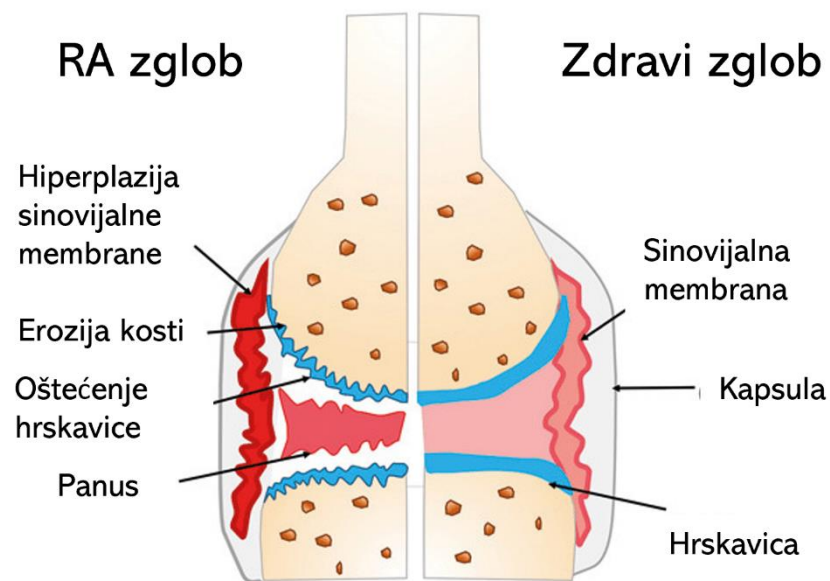
Etiologija reumatoidnoga artritisa nije poznata. Za više nasljednih i okolišnih faktora se smatra da pridonose nastanku bolesti. Nasljednost RA procjenjuje se na 40%, s većim rizikom za seropozitivni RA i RA s ranim početkom (7). Otkriveno je preko 100 lokusa rizika (8), a najznačajniji su u regiji HLA-DRB1 (9). Smatra se da bi disbioza sluznice mogla imati utjecaj na razvitak RA (10,11). Također, dugogodišnje pušenje cigareta mogući je čimbenik rizika (12,13). Dim cigareta u plućima povećava ekspresiju protein-arginin deiminaze 2, enzima koji je zaslužan za post-translacijsku konverziju arginina u citrulin, što se naziva citrulinacija (14). Pretpostavlja se da to dovodi do autoimune

reakcije i stvaranja protutijela protiv ciklički citruliniziranih peptida (anti-CCP) koji se mogu naći u otprilike 60% oboljelih od RA i povezani su s lošijim ishodom bolesti (15,16). Uz citrulinaciju, postoje i drugi mehanizmi nastajanja novih antigena, odnosno protutijela, koja pridonose sveukupnoj autoimunoj reakciji (17). Reumatoidni faktor (RF), protutijelo koje reagira na vlastiti imunoglobulin G, može se naći u 70-90% oboljelih, ali je nedovoljno specifičan te je anti-CCP bolji prediktor razvitka RA (18,19). Navedena protutijela mogu se naći i prije pojave simptoma RA (20). No, pretpostavlja se da sama prisutnost protutijela nije dovoljna za razvitak kliničkog RA, već je potreban dodatan okidač npr. formiranje imunokompleksa i aktivacija komplementa koji bi povećali propusnost krvnih žila i time olakšali protutijelima pristup zglobu, gdje nastane upala i posljedično oštećenje tkiva (21,22). Lokalna upala temelji se na infiltraciji CD4+ T-limfocita i makrofaga te aktivaciji stromalnih stanica; stvaraju se proupalni citokini: interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor nekrotizirajući faktor alfa (TNF- $\alpha$ ) i drugi (Slika 1.) (23). Pretpostavlja se da su sinoviociti nalik fibroblastu te njihova proizvodnja citokina i proteolitičkih enzima (pretežito matriks metaloproteinaze) zaslužni za invazivnost panusa i aktivaciju osteoklasta što vodi do destrukcije hrskavice i kosti (24–26). Promjene u zglobu prikazane su na slici 2.



Nature Reviews | Disease Primers

Slika 1. Mehanizmi uključeni u inicijaciju i progresiju reumatoidnoga artritisa. Modificirano prema: Smolen JS i sur. (2018) (23)



Slika 2. Razlike između zglobne strukture u reumatoidnom artritisu i zdravom zglobu. Modificirano prema: Lopez-oliva I i sur. (2019) (27)

### 1.1.3 Klinička slika

Početak RA najčešće je postupan. Uz umor, povišenu tjelesnu temperaturu i gubitak na tjelesnoj težini, glavni simptomi su bol, ukočenost i oticanje perifernih zglobova (1). Ukočenost često traje dulje od 1 sata i javlja se ujutro nakon dužeg perioda mirovanja te se poboljšava razgibavanjem (1,28). Najčešće su simetrično zahvaćeni proksimalni interfalangealni i metakarpofalangealni zglobovi šaka te metatarzofalangealni zglobovi stopala, ali mogu biti zahvaćeni i ostali zglobovi. Mogući rani znakovi zglobne upale su crvenilo, bol na palpaciju, zadebljana sinovijalna membrana te izljev, a kasniji su ograničen opseg kretanja, ankiloza i subluksacija (1). Najznačajniji deformiteti koji nastaju na šakama su ulnarna devijacija u metakarpofalangealnim zglobovima, deformacija poput rupe za gumb te deformacija poput labuđeg vrata (Slika 3.) (29).



*Slika 3.* Tipični deformiteti šaka u reumatoidnom artritisu. Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju, Klinička bolnica Dubrava

Tijek bolesti varira od blagog i samoograničavajućeg artritisa do progresivne multisistemske upale. Izvanzglobne manifestacije prisutne su u 40% bolesnika, a najčešće uključuju zahvaćanje kože, oka, pluća i srca (30). Od kožnih manifestacija najčešći su reumatoidni čvorići na mjestima pritiska te vaskulitis malih krvnih žila koji može dovesti do ulceracija. Uz RA često se nalazi sekundarni Sjögrenov sindrom s tipičnom suhoćom usta i/ili očiju, a od ostalih očnih manifestacija javljaju se skleritis i episkleritis. Intersticijska plućna bolest najznačajnija je plućna manifestacija zbog visokog mortaliteta (31), dok je zahvaćanje pleure često, ali subkliničko (32). Srčane manifestacije uključuju perikarditis, miokarditis, koronarnu bolest, zatajenje srca i fibrilaciju atrijsa. Pojava težih izvanzglobnih manifestacija povezana je s većim mortalitetom (33).

#### 1.1.4 Dijagnoza i klasifikacija

Potrebno je postaviti dijagnozu RA što ranije kako bi spriječili napredovanje bolesti, ponajviše oštećenje zglobova i tako povećali mogućnost postizanja remisije (34). Dijagnoza RA postavlja se klinički i često uz pomoć klasifikacijskih kriterija, dok pravi dijagnostički kriteriji ne postoje. Obrada bolesnika uključuje uzimanje detaljne anamneze i klinički pregled. Radi se kompletna i diferencijalna krvna slika, sedimentacija eritrocita (SE), C-reaktivni protein (CRP), pretrage bubrežne i jetrene funkcije. Određuju se antinuklearna antitijela (ANA), RF i anti-CCP u serumu oboljelih (35). Od slikovnih metoda za postavljanje dijagnoze koriste se standardna konvencionalna radiografija, ultrazvuk ili magnetska rezonancija zahvaćenih zglobova (36).

Prema kriterijima Američkog reumatološkog društva (ACR – engl. *American College of Rheumatology*) i Europske lige za borbu protiv reumatizma (EULAR – engl. *European League Against Rheumatism*) (37), klasifikacija RA temelji se na prisutnosti sinovitisa u barem jednom zglobu, odsustvu drugih objašnjenja za sinovitis te zbroju bodova 6 ili više (od mogućih 10) prema klasifikacijskim kriterijima u 4 domene: zahvaćeni zglobovi, serologija, reaktanti akutne faze i trajanje simptoma (Tablica 1.).

Tablica 1. ACR/EULAR klasifikacijski kriteriji iz 2010. godine (37)

Kategorija	Bodovi
<b>Zahvaćeni zglobovi (0–5 bodova)<sup>a</sup></b>	
1 veliki zglob <sup>b</sup>	0
2–10 velikih zglobova	1
1–3 mala zgloba <sup>c</sup> (neovisno o zahvaćanju velikih zglobova)	2
4–10 malih zglobova (neovisno o zahvaćanju velikih zglobova)	3
>10 zglobova s barem jednim malim	5
<b>Serologija (0–3 boda)</b>	
Negativni RF i negativni anti-CCP	0
Niski pozitivni RF ili niski pozitivni anti-CCP <sup>d</sup>	2
Visoki pozitivni RF ili visoki pozitivni anti-CCP <sup>e</sup>	3
<b>Reaktanti akutne faze (0-1 bod)</b>	
Normalni CRP i normalna SE	0
Povišeni CRP ili povišena SE	1
<b>Trajanje simptoma (0-1 bod)</b>	
<6 tjedana	0
≥6 tjedana	1

<sup>a</sup> Zglob koji je otečen ili bolan na kliničkom pregledu

<sup>b</sup> Rame, lakat, kuk, koljeno, gležanj

<sup>c</sup> Zglobovi šake i stopala koji ne uključuju distalne interfalangealne zglobove, prvi metatarzofalangealni zglob te prvi karpometakarpalni zglob

<sup>d</sup> ≤3x od gornje granice normale

<sup>e</sup> >3x gornje granice normale

### 1.1.5 Procjena aktivnosti bolesti

Za procjenu aktivnosti bolesti koristi se EULAR-ov DAS28 (engl. *Disease Activity Score*) indeks (38). Za njegov izračun koristi se broj bolnih i otečenih zglobova od ukupno 28 zglobova, procjena zdravlja samog bolesnika pomoću vizualno-analogne skale te vrijednost SE ili CRP. Vrijednost DAS28 >5,1 označava visoku, >3,2 do 5,1 umjerenu, a >2,6 do 3,2 nisku aktivnost bolesti. Vrijednost ≤2,6 označava remisiju.

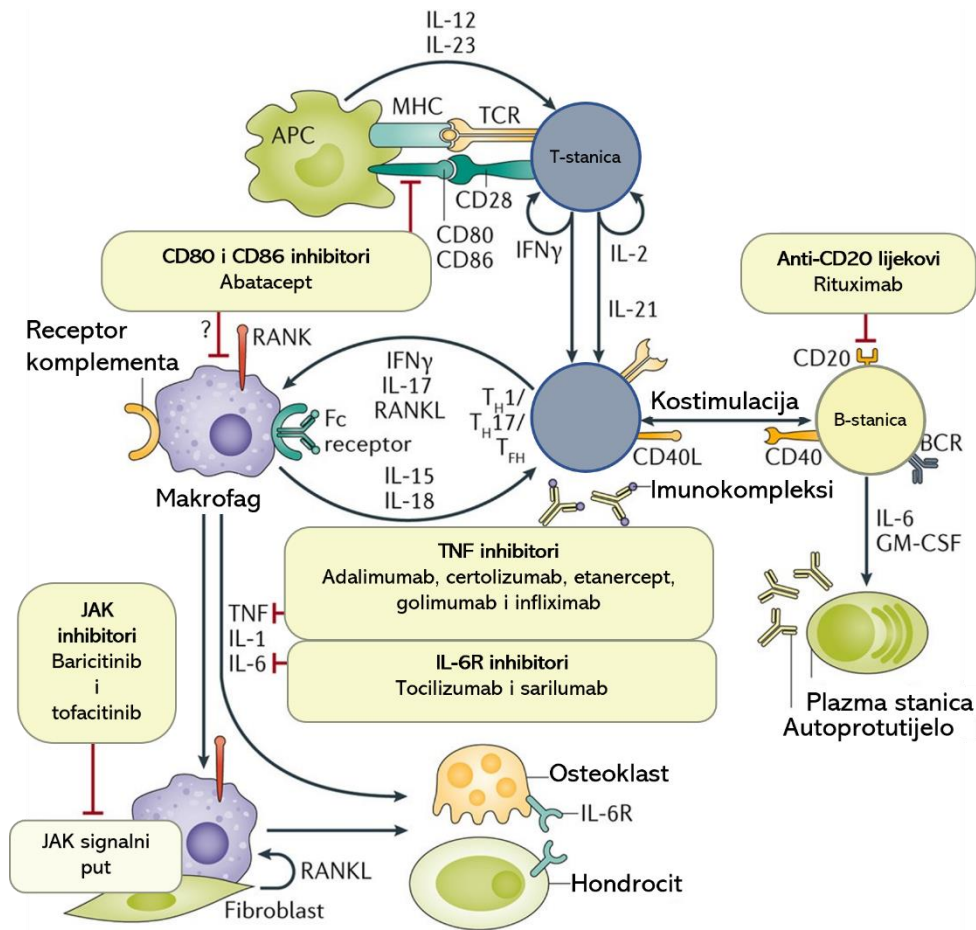
### 1.1.6 Liječenje

Cilj liječenja RA je klinička remisija – potpuni nestanak znakova i simptoma bolesti. Kada to nije moguće ostvariti, aktivnost bolesti se pokušava održavati na niskoj razini. Terapija se prilagođava ovisno o aktivnosti bolesti koja se mjeri svaka 1-3 mjeseca, odnosno svakih 3-6 mjeseci nakon što se remisija postigne, kao što je opisano u *treat-to-target* strategiji (39).

Prema EULAR kriterijima iz 2019. (40) farmakološko liječenje RA treba započeti što prije s lijekom koji mijenja tijek upalne reumatske bolesti (DMARD – engl. *Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug*), primarno metotreksatom. Uz to se kratkoročno daju glukokortikoidi (do 3 mjeseca) dok DMARD ne postigne svoje djelovanje. Nesteroidni protuupalni lijekovi koriste se kratkotrajno za smanjenje boli (41).

Ovisno o uspješnosti terapije i prognostičkim faktorima bolesnika, terapija se mijenja ili se uz nju dodaju drugi konvencionalni sintetski (csDMARD), biološki (bDMARD) ili ciljani sintetski DMARD-ovi (tsDMARD) (42). Uz metotreksat, csDMARD-ovima, lijekovima koji se tradicionalno koriste u liječenju RA, pripadaju leflunomid, sulfasalazin i klorokin/hidroksiklorokin. U bDMARD-ove, tj. biološke lijekove ubrajaju se inhibitori TNF- $\alpha$  (infliksimab, adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab), antagonisti IL-6 receptora (tocilizumab i sarilumab) i protutijela protiv CD20, odnosno CD80 i CD86 molekula (rituximab, abatacept). Sintetski lijekovi tsDMARD-ovi proizvedeni su s namjerom da djeluju na specifične molekule, npr. da inhibiraju Janus kinaze (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib). Slika 4. prikazuje mehanizme djelovanja DMARD-ova.





Nature Reviews | Disease Primers

Slika 4. Lijekovi koji mijenjaju tijek upalne reumatske bolesti. Modificirano prema: Smolen JS i sur. (2018) (23)

Nakon postignute remisije može se smanjiti doza ili povećati interval davanja bDMARD-a ili tsDMARD-a, uz vraćanje lijeka u slučaju ponovnog javljanja bolesti. Slično se može napraviti s csDMARD-ovima, ali s više opreza zbog veće mogućnosti relapsa bolesti. Remisija bez uporabe ikakvih DMARD-ova održiva je u samo 10-20% slučajeva (43).

Nefarmakološko liječenje uključuje edukaciju bolesnika (44), psihosocijalne intervencije (45,46), fizičku aktivnost (45,47), fizikalnu terapiju (48) i pravilnu prehranu (49).

## 1.2 Kvaliteta života

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije kvaliteta života je percepcija pojedinca o svom položaju u životu u kontekstu kulture i sustava vrijednosti u kojima živi te u odnosu na svoje ciljeve, očekivanja, standarde i brige (50). Pošto je poimanje kvalitete života izrazito subjektivno i prožima sve sfere života pojedinca, može se promatrati kroz različite perspektive. Svjetska zdravstvena organizacija kompleksnost kvalitete života raščlanjuje na 6 domena: fizičko zdravlje, psihičko stanje, razina neovisnosti, društveni odnosi, okoliš, i osobna uvjerenja/spiritualnost/religija. Kvaliteta života nije objektivna mjera simptoma, funkcionalnog statusa, bolesti ili invaliditeta osobe. Koncept odnosa zdravlja i kvalitete života (HRQOL – engl. *health related quality of life*) posebno opisuje kako bolest i njene posljedice na funkcioniranje pojedinca utječu na bolesnikovu percepciju sveopće kvalitete života (51).

U usporedbi s općom populacijom, oboljeli od RA imaju nižu kvalitetu života, posebno u domenama fizičkog zdravlja (52). Bol, aktivnost bolesti, smanjeno fizičko funkcioniranje i veća dob povezani su s nižom kvalitetom života u oboljelih od RA (53–55). Ukoliko se učinkovita terapija uvede kasno, tj. kada već postoje nepovratna funkcionalna oštećenja, izostaje poboljšanje zadovoljstva općim zdravljem (56).

### 1.2.1 Procjena kvalitete života

Kvaliteta života može se procijeniti kroz upitnik Svjetske zdravstvene organizacije WHOQOL-BREF (engl. *abbreviated World Health Organization Quality of Life*) (57). Upitnik je skraćena verzija s 26 pitanja od originalnih 100 (WHOQOL-100 upitnik). Bolesnik odgovara na pitanja iz domena fizičkog zdravlja, psihičkog zdravlja, društvenih odnosa i okoline. Također, upitnik sadržava posebna pitanja o bolesnikovoj procjeni općenite kvalitete života i zadovoljstvu općim zdravljem. Konačan rezultat iz svake

domene izražava se na ljestvici od 0 do 100, a rezultat posebnih pitanja od 1 do 5. Veći rezultat predstavlja veću kvalitetu života.

SF-36 (engl. *Short Form*) upitnik (58) može se koristiti za procjenu sveukupnog zdravstvenog stanja. Nije vezan za specifičnu bolest, ali se često koristi u bolesnika s RA. Sastoji se od 36 pitanja podijeljenih u osam domena: fizičko funkcioniranje, ograničenja zbog fizičkih poteškoća, ograničenja zbog emocionalnih poteškoća, socijalno funkcioniranje, psihičko zdravlje, energija i vitalnost, tjelesni bolovi, i percepcija općeg zdravlja. Domene se mogu grupirati u dvije kategorije: fizička i psihička. Rezultat se izražava na ljestvici 0 do 100, gdje veća vrijednost označava bolje zdravstveno stanje.

HAQ-DI (engl. *Health Assessment Questionnaire Disability Index*) upitnik je o procjeni funkcionalnog statusa bolesnika s RA (59). Procjenjuje se bolesnikova sposobnost obavljanja aktivnosti iz svakodnevnog života kroz osam kategorija: oblačenje, ustajanje, hranjenje, hodanje, osobna higijena, dohvat, hvat i uobičajene aktivnosti. Indeks može poprimiti vrijednost od 0 do 3; veća vrijednost znači veću invalidnost, a vrijednost <0,3 smatra se normalnom.

### **1.3 Depresija**

Depresivni poremećaji prema 11. izdanju Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-11) (60) pripadaju poremećajima raspoloženja i karakterizirani su sniženim raspoloženjem (npr. tuga, iritabilnost, praznina) ili odsustvom zadovoljstva te su praćeni s drugim kognitivnim, bihevioralnim ili neurovegetativnim simptomima koji značajno utječu na mogućnost funkcioniranja osobe. Za postavljanje dijagnoze potrebno je da se simptomi javljaju većinu dana, skoro svaki dan kroz period od barem dva tjedna. Kognitivno-bihevioralni simptomi koji se mogu javiti su: smanjena koncentracija ili neodlučnost, osjećaj bezvrijednosti ili pretjeran osjećaj krivnje, beznađe, često promišljanje o smrti, samoubilačke misli ili znakovi pokušaja samoubojstva. Neurovegetativnim simptomima pripadaju: značajna nesanica ili prevelika potreba za snom, značajna promjena apetita ili

značajna promjena tjelesne težine, psihomotorni nemir ili usporenost, manjak energije, iscrpljenost ili značajan umor nakon minimalnog napora. Depresivni poremećaj raspoloženja ima značajan utjecaj na funkcioniranje osobe u osobnom, obiteljskom, društvenom, obrazovnom, poslovnom i drugim bitnim područjima.

Prema MKB-11 depresivni poremećaj po broju ponavljanja može biti izolirana ili ponavljajuća epizoda, a po intenzitetu simptoma može biti blag, umjeren sa/bez psihotičnih simptoma, težak sa/bez psihotičnih simptoma, nespecificiran, u djelomičnoj remisiji, ili potpunoj remisiji. Ekvivalent u 5. izdanju Dijagnostičkog i statističkog priručnika za duševne poremećaje (DSM-5 – engl. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*) (61) je veliki depresivni poremećaj koji se po broju ponavljanja i intenzitetu simptoma jednako određuje kao u MKB-11.

Depresija i ostali poremećaji raspoloženja su češći u oboljelih od artritisa nego u općoj populaciji (62,63). Prevalencija simptoma depresije procjenjuje se na 39%, a veliki depresivni poremećaj na 17% oboljelih od RA (64). Depresivni poremećaj u prošlosti neovisno je li nastao prije dijagnoze RA i trenutni simptomi depresije su povezani s većim razinama boli, umora i invaliditeta (65). Depresija u oboljelih od RA povezana je s većim rizikom od infarkta miokarda (66) te je neovisni faktor rizika za mortalitet (67). Mehanizmi kojima depresija utječe na RA nisu razjašnjeni, ali se pretpostavlja da utjecaj imaju ponavljajuće negativne misli, imunološki posredovani mehanizmi ili kombinacija psiholoških, bihevioralnih i bioloških faktora (68).

### 1.3.1 Procjena depresije

Kako bi se objektivno pratili simptomi depresije kroz vrijeme, a ne oslanjalo samo na procjenu psihijatra, potrebno je koristiti standardiziranu ljestvicu, kao što je Montgomery-Åsbergova ocjenska ljestvica za depresiju (MADRS – engl. *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) (69). Upitnik ispunjava kliničar tijekom intervjua s bolesnikom. Sastoji se od sljedećih kategorija: iskazana žalost, unutrašnja napetost, smetnje

spavanja, smanjeni apetit, teškoće koncentracije, umor, nemogućnost emocionalnog doživljavanja, pesimističke misli, suicidalne misli. Svaki odgovor nosi 0 do 6 bodova, s maksimalnim zbrojem od 60 bodova. Više od 34 bodova označava tešku, 20-34 umjerenu, a 7-19 blagu depresiju. Zbroj od 0 do 6 označava normalan rezultat, tj. odsustvo simptoma.

Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju (HAM-D – engl. *Hamilton Rating Scale for Depression*) (70) još je jedna od često korištenih ljestvica u istraživanjima. Originalna verzija, koja se i najčešće koristi, sastoji se od 17 pitanja o simptomima depresije doživljenima u posljednjih tjedan dana. Pitanja se različito boduju; maksimalna vrijednost iznosi 52 boda. Više od 23 bodova označava tešku, 17-23 umjerenu, a 8-16 blagu depresiju; vrijednost 0-7 označava normalan rezultat (71).

## **2. HIPOTEZA**

Bolesnici oboljeli od RA koji su u remisiji ili imaju nisku aktivnost bolesti imaju bolju kvalitetu života i manju stopu pojavnosti depresije u usporedbi s onima koji imaju umjerenu ili visoku aktivnost bolesti.

## **3. CILJEVI RADA**

Glavni cilj: povezanost kvalitete života i pojavnosti depresije s aktivnosti RA

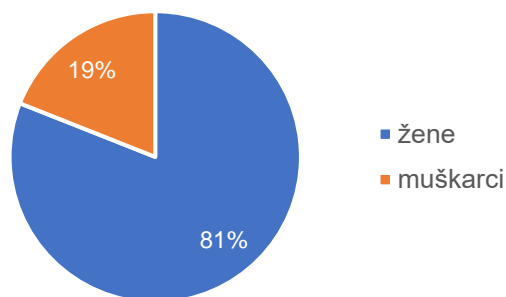
Sporedni ciljevi:

1. Odrediti karakteristike bolesnika oboljelih od RA (dob, spol, bračno stanje, razina obrazovanja)
2. Odrediti aktivnost RA

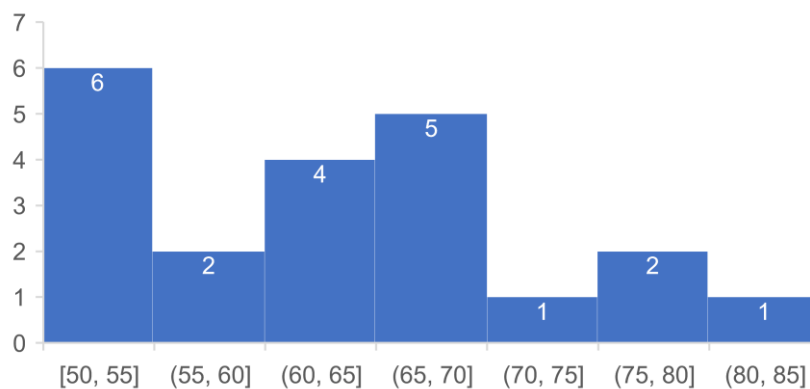
## 4. ISPITANICI I METODE

U istraživanje je uključena 21 odrasla osoba s dijagnozom RA, liječena biološkom terapijom u Kliničkoj bolnici Dubrava na Zavodu za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju. Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe: u remisiji ili niske aktivnosti RA (grupa A) i grupa umjerene ili visoke aktivnosti RA (grupa B). Aktivnost bolesti određena je pomoću DAS28-CRP indeksa. Prikupljeni su podatci o spolu, dobi, bračnom stanju i stečenoj razini obrazovanja. Kvaliteta života ispitana je pomoću WHOQOL-BREF, a depresija pomoću MADRS upitnika.

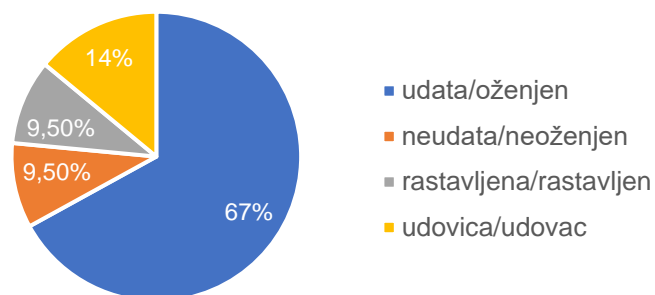
U istraživanju je sudjelovalo 17 žena (81%) i 4 muškaraca (19%) (Slika 5.). Prosječna dob bolesnika bila je  $64 \pm 9$  godina; najmlađi bolesnik imao je 50, a najstariji 82 godine. Najveći broj bolesnika bio je u skupini od 50 do 55 godina (Slika 6.) Prema bračnom stanju bilo je 14 bolesnika u braku (67%), 3 udovaca (14%), 2 rastavljenih (9,5%) i 2 koji nisu u braku (9,5%) (Slika 7.). Prema stečenoj razini obrazovanja 6 bolesnika imalo je završenu samo osnovnu školu (28%), 10 srednju stručnu spremu (48%), 1 višu stručnu spremu (5%), 4 visoku stručnu spremu (19%) (Slika 8.).



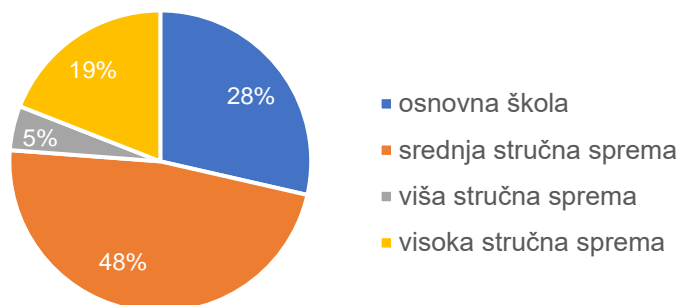
Slika 5. Spolna distribucija bolesnika



Slika 6. Dobna distribucija bolesnika



Slika 7. Distribucija bolesnika prema bračnom stanju



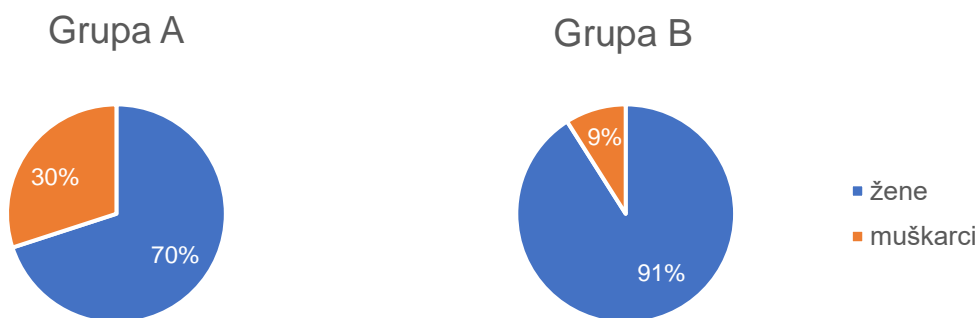
Slika 8. Distribucija bolesnika prema stečenom obrazovanju

Za analizu podataka korišten je program JASP verzija 0.16.2. Korištene su metode deskriptivne statistike, Fisherov egzaktni test i Mann-Whitney U test. Za statistički značajne rezultate uzeta je p vrijednost  $<0,05$ .

## 5. REZULTATI

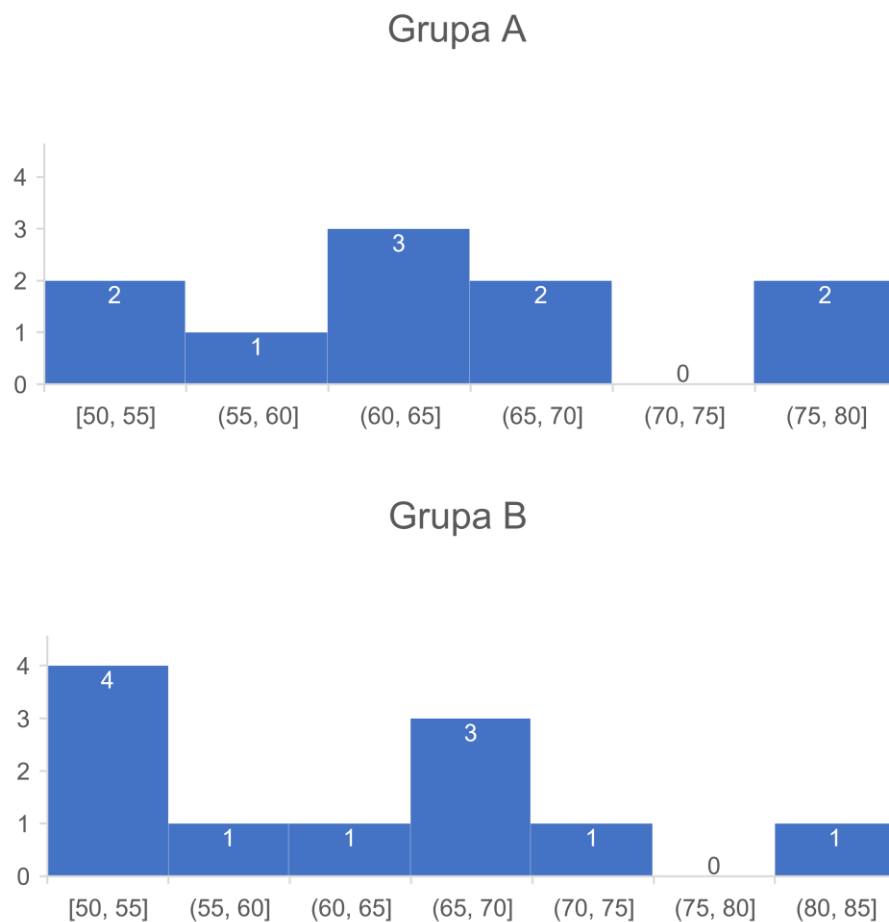
Nakon izračunatog DAS28-CRP indeksa, grupu A (bolesnici u remisiji ili niske aktivnosti RA) sačinjavalo je 10 bolesnika, a grupu B (umjerene ili visoke aktivnosti RA) činilo je 11 bolesnika. Prosječna vrijednost DAS28-CRP indeksa u grupi A iznosila je  $1,954 \pm 0,674$ , a u grupi B iznosila je  $4,353 \pm 1,095$ .

U grupi A bilo je 7 žena i 3 muškaraca, a u grupi B 10 žena i 1 muškarac, što nije statistički značajna razlika (Fisherov egzaktni test  $p=0,311$ ) (Slika 9.). Prosječna dob bolesnika u grupi A bila je  $64 \pm 8$  godina; najmlađi bolesnik imao je 50, a najstariji 76 godina; najviše bolesnika bilo je u skupini od 60 do 65 godina. Prosječna dob bolesnika u grupi B bila je  $63 \pm 10$  godina; najmlađi bolesnik imao je 51, a najstariji 82 godine; najviše bolesnika bilo je u skupini od 50 do 55 godina (Slika 10.). Nema statistički značajne razlike u dobnim distribucijama između grupa (Mann-Whitney U test  $p=0,860$ ).



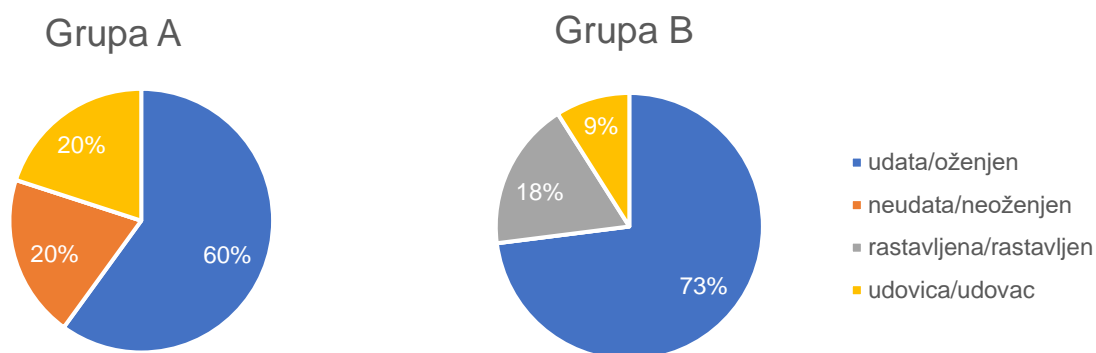
Slika 9. Spolna distribucija bolesnika



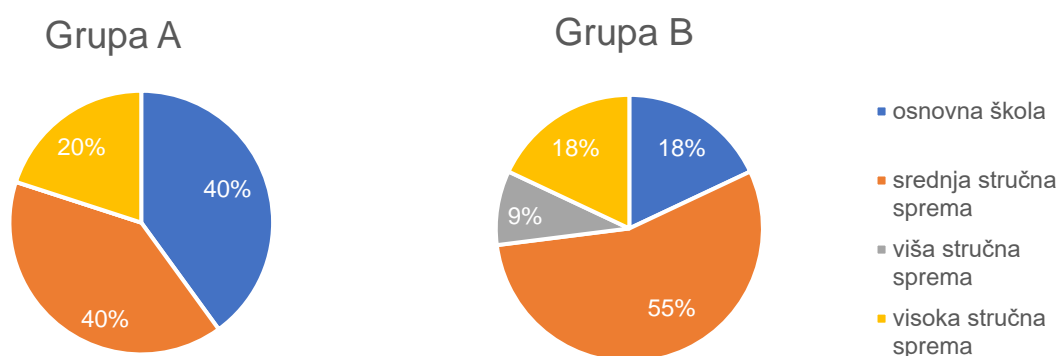


*Slika 10.* Dobna distribucija bolesnika

Prema bračnom stanju, u grupi A bilo je 6 bolesnika u braku (60%), 2 udovaca (20%), 2 koji nisu u braku (20%) i 0 rastavljenih. U grupi B bilo je 8 bolesnika u braku (73%), 2 rastavljenih (18%), 1 udovac (9%) i 0 koji nisu u braku (Slika 11.). Prema stečenoj razini obrazovanja, u grupi A 4 bolesnika imalo je završenu samo osnovnu školu (40%), 4 srednju stručnu spremu (40%), 0 višu stručnu spremu i 2 visoku stručnu spremu (20%). U grupi B 2 bolesnika imala su završenu samo osnovnu školu (18%), 6 srednju stručnu spremu (55%), 1 višu stručnu spremu (9%) i 2 visoku stručnu spremu (18%) (Slika 12.).



Slika 11. Distribucija bolesnika prema bračnom stanju

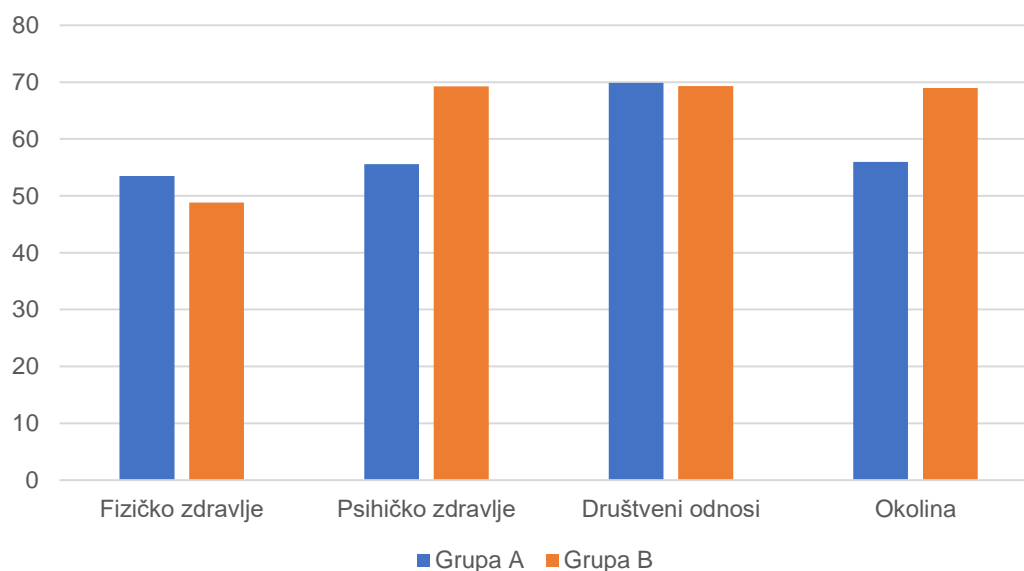


Slika 12. Distribucija bolesnika prema stečenom obrazovanju

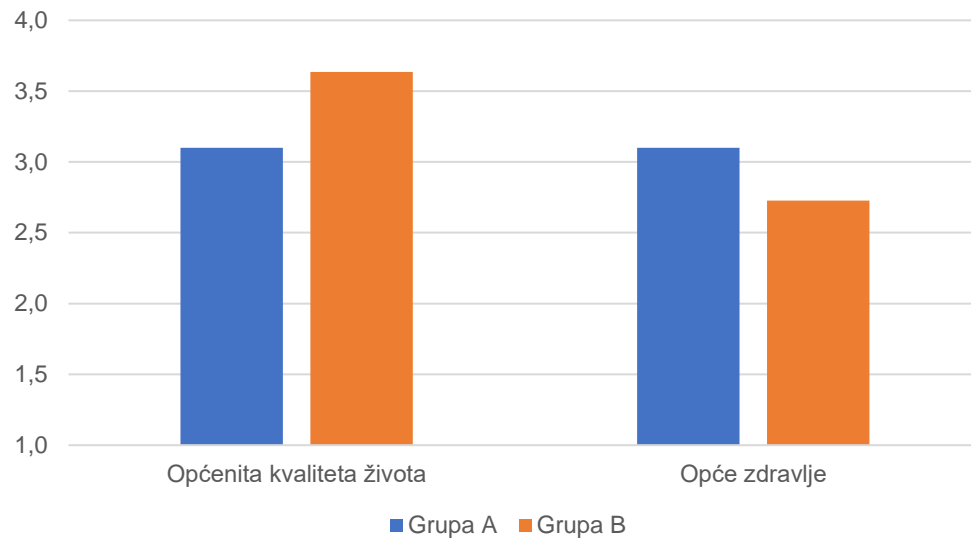
U tablici 2. prikazane su srednje vrijednosti ( $\bar{x}$ ) i standardne devijacije (SD) upitnika WHOQOL-BREF i MADRS za grupe A i B. Rezultati statističke analize (jednosmjerni Mann-Whitney U test) nisu pokazali statistički značajnu veću razinu kvalitete života u grupi A u usporedbi s grupom B, kao ni statistički značajnu nižu razinu depresije u grupi A u usporedbi s grupom B. Rezultati su grafički prikazani na slikama 13., 14. i 15.

Tablica 2. Srednje vrijednosti ( $\bar{x}$ ) i standardne devijacije (SD) upitnika kvalitete života i depresije te rezultat statističkog testa

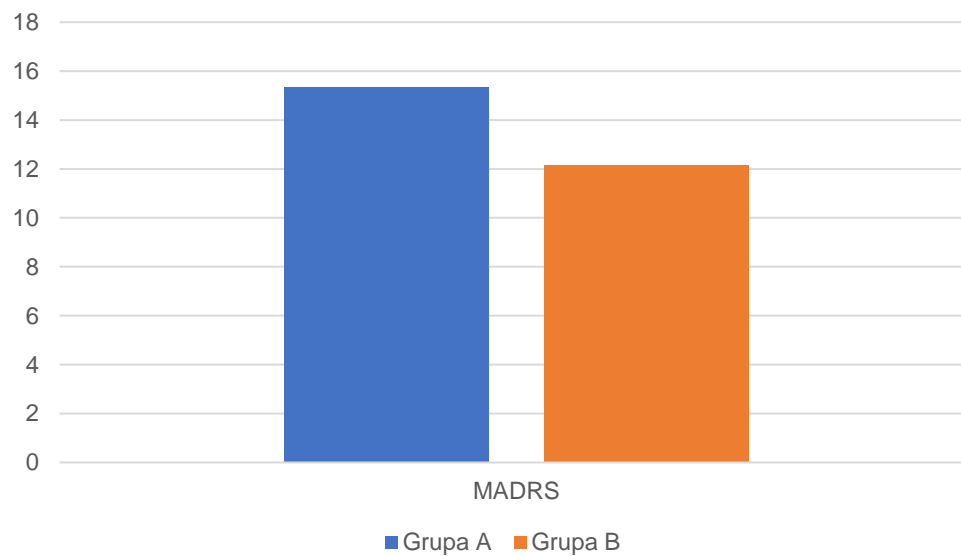
Upitnik	Grupa	N	$\bar{x}$	SD	p
<b>WHOQOL-BREF</b>					
Fizičko zdravlje	A	10	53,500	10,575	0,286
	B	11	48,818	14,580	
Psihičko zdravlje	A	10	55,600	15,593	0,982
	B	11	69,273	13,039	
Društveni odnosi	A	8	69,875	22,744	0,322
	B	10	69,300	9,787	
Okolina	A	10	56,000	10,520	0,976
	B	11	69,000	16,607	
Općenita kvaliteta života	A	10	3,100	0,568	0,967
	B	11	3,636	0,674	
Opće zdravlje	A	10	3,100	0,568	0,137
	B	11	2,727	0,786	
<b>MADRS</b>	A	9	15,333	8,718	0,881
	B	11	12,182	4,875	



Slika 13. Rezultati četiri domene kvalitete života iz WHOQOL-BREF upitnika (ljestvica 0-100)



Slika 14. Rezultati procjene bolesnika o općenitoj kvaliteti života i općem zdravlju iz WHOQOL-BREF upitnika (ljestvica 1-5)



Slika 15. Rezultati MADRS ljestvice za depresiju (0-60)

## 6. RASPRAVA

U ovom istraživanju, cilj je bio odrediti aktivnost bolesti, kvalitetu života i pojavnost depresije te istražiti njihovu povezanost u oboljelih od RA. Nije potvrđena hipoteza da bolesnici koji su u remisiji ili imaju nisku aktivnost RA imaju bolju kvalitetu života i manju stopu pojavnosti depresije u usporedbi s onima koji imaju umjerenu ili visoku aktivnost RA.

Ženski spol i starija životna dob ispitanika su u skladu s poznatim rizičnim čimbenicima za RA. (1) Razlike među grupama u njihovim značajkama (bračni status, stečeno obrazovanje) nisu se mogle ispitati  $\chi^2$  testom zbog premalog uzorka. Razina stečenog obrazovanja i bračni status, prema drugim istraživanjima, imaju utjecaj na kvalitetu života i depresiju (72–74).

Većina istraživanja o kvaliteti života bolesnika s RA koristi SF-36 upitnik (52). U istraživanjima koja su koristila iste upitnike kao ovaj rad, veća aktivnost bolesti bila je statistički značajno povezana s nižom kvalitetom života, u domenama fizičkog i psihičkog zdravlja (75,76) ili u svim domenama (77), što ovo istraživanje nije pokazalo. Ispitanici u obje grupe su u prosjeku osjećali da im je kvaliteta života najviše zakinuta u domeni fizičkog zdravlja, što se vidi usporedbom srednjih vrijednosti među domenama.

Rezultati MADRS upitnika pokazuju da prosječno obje grupe bolesnika pate od blagih depresivnih simptoma (7-19 bodova na ljestvici), što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima o visokoj prevalenciji depresije među oboljelima od RA (64). Za razliku od ovog istraživanja, u drugim istraživanjima dokazana je povezanost veće aktivnosti bolesti s većom pojavnosti depresije, iako su korištene drugačije metode mjerenja depresije i depresivnih simptoma (78,79).

Nedostatak ovog istraživanja je premali broj ispitanika, zbog čega bi bilo dobro ponoviti istraživanje s većim uzorkom.

## **7. ZAKLJUČCI**

Rezultati ovog istraživanja nisu potvrdili pretpostavljenu višu kvalitetu života i smanjenu pojavnost depresije u oboljelih od RA s postignutom remisijom ili niskom aktivnosti bolesti u usporedbi s onima koji su imali umjerenu ili visoku aktivnost bolesti. Na osnovi dosadašnjih iskustava možemo istaknuti da bolest poput RA ima značajan utjecaj na kvalitetu života i depresiju pojedinca te je time jasna potreba dodatnih istraživanja u ovom području.

## **8. ZAHVALE**

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Ani Gudelj Gračanin na pomoći i savjetima pri pisanju ovoga rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima, bratu i svim prijateljima na pruženoj potpori tijekom cijelog studija.

## 9. LITERATURA

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet Lond Engl.* 15. rujan 2001.;358(9285):903–11.
2. Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeeth C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int.* 01. svibanj 2021.;41(5):863–77.
3. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum.* lipanj 2010.;62(6):1576–82.
4. Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, Lindblad S, Simard JF, Askling J. Incidence of rheumatoid arthritis in Sweden: a nationwide population-based assessment of incidence, its determinants, and treatment penetration. *Arthritis Care Res.* lipanj 2013.;65(6):870–8.
5. Favalli EG, Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Raimondo MG, Meroni PL. Sex and Management of Rheumatoid Arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 01. lipanj 2019.;56(3):333–45.
6. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, Michet CJ, Ernste FC, Warrington KJ, i ostali. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* ožujak 2011.;63(3):633–9.
7. Frisell T, Holmqvist M, Källberg H, Klareskog L, Alfredsson L, Askling J. Familial risks and heritability of rheumatoid arthritis: role of rheumatoid factor/anti-citrullinated protein antibody status, number and type of affected relatives, sex, and age. *Arthritis Rheum.* studeni 2013.;65(11):2773–82.
8. Okada Y, Wu D, Trynka G, Raj T, Terao C, Ikari K, i ostali. Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. *Nature.* 20. veljača 2014.;506(7488):376–81.
9. Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* studeni 1987.;30(11):1205–13.
10. Scher JU, Joshua V, Artacho A, Abdollahi-Roodsaz S, Öckinger J, Kullberg S, i ostali. The lung microbiota in early rheumatoid arthritis and autoimmunity. *Microbiome.* 17. studeni 2016.;4:60.
11. Zhang X, Zhang D, Jia H, Feng Q, Wang D, Liang D, i ostali. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. *Nat Med.* kolovoz 2015.;21(8):895–905.



12. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, i ostali. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. siječanj 2010.;69(1):70–81.
13. Di Giuseppe D, Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: a dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 05. ožujak 2014.;16(2):R61.
14. Makrygiannakis D, Hermansson M, Ulfgren AK, Nicholas AP, Zendman AJW, Eklund A, i ostali. Smoking increases peptidylarginine deiminase 2 enzyme expression in human lungs and increases citrullination in BAL cells. *Ann Rheum Dis*. listopad 2008.;67(10):1488–92.
15. Klareskog L, Rönnelid J, Lundberg K, Padyukov L, Alfredsson L. Immunity to citrullinated proteins in rheumatoid arthritis. *Annu Rev Immunol*. 2008.;26:651–75.
16. Rönnelid J, Wick MC, Lampa J, Lindblad S, Nordmark B, Klareskog L, i ostali. Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies (anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression. *Ann Rheum Dis*. 01. prosinac 2005.;64(12):1744–9.
17. Trouw LA, Huizinga TWJ, Toes REM. Autoimmunity in rheumatoid arthritis: different antigens--common principles. *Ann Rheum Dis*. travanj 2013.;72 Suppl 2:ii132-136.
18. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: An analysis of clinical utility. *Am J Med*. studeni 1991.;91(5):528–34.
19. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, i ostali. Meta-analysis: Diagnostic Accuracy of Anti–Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor for Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 05. lipanj 2007.;146(11):797–808.
20. Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, de Koning MHMT, i ostali. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum*. veljača 2004.;50(2):380–6.
21. Arend WP, Firestein GS. Pre-rheumatoid arthritis: predisposition and transition to clinical synovitis. *Nat Rev Rheumatol*. listopad 2012.;8(10):573–86.
22. Wipke BT, Wang Z, Nagengast W, Reichert DE, Allen PM. Staging the initiation of autoantibody-induced arthritis: a critical role for immune complexes. *J Immunol Baltim Md* 1950. 15. lipanj 2004.;172(12):7694–702.
23. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, i ostali. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primer*. 08. veljača 2018.;4(1):1–23.
24. Lefèvre S, Knedla A, Tennie C, Kampmann A, Wunrau C, Dinser R, i ostali. Synovial fibroblasts spread rheumatoid arthritis to unaffected joints. *Nat Med*. prosinac 2009.;15(12):1414–20.

25. Gravallesse EM, Manning C, Tsay A, Naito A, Pan C, Amento E, i ostali. Synovial tissue in rheumatoid arthritis is a source of osteoclast differentiation factor. *Arthritis Rheum.* veljača 2000.;43(2):250–8.
26. Bartok B, Firestein GS. Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis. *Immunol Rev.* siječanj 2010.;233(1):233–55.
27. Lopez-oliva I, de Pablo P, Dietrich T, Chapple I. Gums and joints: is there a connection? Part one: epidemiological and clinical links. *Br Dent J.* 01. listopad 2019.;227:605–9.
28. Lineker S, Badley E, Charles C, Hart L, Streiner D. Defining morning stiffness in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* svibanj 1999.;26(5):1052–7.
29. Johnsson PM, Eberhardt K. Hand deformities are important signs of disease severity in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 01. studeni 2009.;48(11):1398–401.
30. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis.* kolovoz 2003.;62(8):722–7.
31. Bongartz T, Nannini C, Medina-Velasquez YF, Achenbach SJ, Crowson CS, Ryu JH, i ostali. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* lipanj 2010.;62(6):1583–91.
32. Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. *Semin Arthritis Rheum.* lipanj 2006.;35(6):368–78.
33. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 01. siječanj 2002.;29(1):62–7.
34. van der Linden MPM, le Cessie S, Raza K, van der Woude D, Knevel R, Huizinga TWJ, i ostali. Long-term impact of delay in assessment of patients with early arthritis. *Arthritis Rheum.* prosinac 2010.;62(12):3537–46.
35. Wasserman A. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *Am Fam Physician.* 01. prosinac 2011.;84(11):1245–52.
36. Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, Heijde D van der, Balint PV, D'Agostino MA, i ostali. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 01. lipanj 2013.;72(6):804–14.
37. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, i ostali. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* rujan 2010.;69(9):1580–8.

38. Prevo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum. siječanj 1995.*;38(1):44–8.
39. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, i ostali. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis. travanj 2010.*;69(4):631–7.
40. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, i ostali. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis. lipanj 2020.*;79(6):685–99.
41. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Res Ther. 2013.*;15(Suppl 3):S2.
42. Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, Aletaha D, Landewé R. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis. siječanj 2014.*;73(1):3–5.
43. Verstappen M, van Mulligen E, de Jong PHP, van der Helm-Van Mil AHM. DMARD-free remission as novel treatment target in rheumatoid arthritis: A systematic literature review of achievability and sustainability. *RMD Open. svibanj 2020.*;6(1):e001220.
44. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Boström C, i ostali. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis. 01. lipanj 2015.*;74(6):954–62.
45. Cramp F, Hewlett S, Almeida C, Kirwan JR, Choy EHS, Chalder T, i ostali. Non-pharmacological interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev. 23. kolovoz 2013.*; (8):CD008322.
46. Bradley LA, Young LD, Anderson KO, Turner RA, Agudelo CA, McDaniel LK, i ostali. Effects of psychological therapy on pain behavior of rheumatoid arthritis patients. Treatment outcome and six-month followup. *Arthritis Rheum. listopad 1987.*;30(10):1105–14.
47. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, i ostali. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis. rujanj 2018.*;77(9):1251–60.
48. Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP, Schoones J, Van den Ende ECHM. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev. 07. listopad 2009.*; (4):CD006853.
49. Gwinnutt JM, Wiecek M, Balanescu A, Bischoff-Ferrari HA, Boonen A, Cavalli G, i ostali. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent progression of rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis [Internet].*

07. ožujak 2022. [citirano 25. svibanj 2022.]; Dostupno na:  
<https://ard.bmj.com/content/early/2022/03/07/annrheumdis-2021-222020>
50. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* studeni 1995.;41(10):1403–9.
  51. McHorney CA. HEALTH STATUS ASSESSMENT METHODS FOR ADULTS: Past Accomplishments and Future Challenges. *Annu Rev Public Health.* svibanj 1999.;20(1):309–35.
  52. Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, i ostali. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 01. listopada 2014.;44(2):123–30.
  53. Hodkinson B, Musenge E, Ally M, Meyer P, Anderson R, Tikly M. Functional disability and health-related quality of life in South Africans with early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 01. listopada 2012.;41(5):366–74.
  54. Kwan YH, Koh ET, Leong KP, Wee HL, On behalf of the Tan Tock Seng Rheumatoid Arthritis Study Group. Association between helplessness, disability, and disease activity with health-related quality of life among rheumatoid arthritis patients in a multiethnic Asian population. *Rheumatol Int.* 01. kolovoza 2014.;34(8):1085–93.
  55. Jakobsson U, Hallberg IR. Pain and quality of life among older people with rheumatoid arthritis and/or osteoarthritis: a literature review. *J Clin Nurs.* 2002.;11(4):430–43.
  56. Gudelj Gračanin A, Matic A, Mikula T, Dobša J, Žagar I, Mužinić Marinić L, i ostali. Influence of Biological Therapeutics on Patient-Reported Quality-Of-Life Outcomes (Whoqol-Bref), Functional Scores and Disease Activity among Croatian Patients with Rheumatoid Arthritis: Our Experience. *Psychiatr Danub.* studeni 2020.;32(Suppl 4):547–52.
  57. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med.* svibanj 1998.;28(3):551–8.
  58. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* lipanj 1992.;30(6):473–83.
  59. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* siječanj 1980.;23(2):137–45.
  60. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [citirano 05. lipanj 2022.]. Dostupno na: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
  61. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, urednici. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 str.

62. van 't Land H, Verdurmen J, ten Have M, van Dorsselaer S, Beekman A, de Graaf R. The association between arthritis and psychiatric disorders; results from a longitudinal population-based study. *J Psychosom Res.* 01. veljača 2010.;68(2):187–93.
63. He Y, Zhang M, Lin EHB, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Angermeyer MC, i ostali. Mental disorders among persons with arthritis: results from the World Mental Health Surveys. *Psychol Med. studeni* 2008.;38(11):1639–50.
64. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl. prosinac* 2013.;52(12):2136–48.
65. Fifield J, Tennen H, Reisine S, McQuillan J. Depression and the long-term risk of pain, fatigue, and disability in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum. listopad* 1998.;41(10):1851–7.
66. Scherrer JF, Virgo KS, Zeringue A, Bucholz KK, Jacob T, Johnson RG, i ostali. Depression increases risk of incident myocardial infarction among Veterans Administration patients with rheumatoid arthritis. *Gen Hosp Psychiatry. kolovoz* 2009.;31(4):353–9.
67. Ang DC, Choi H, Kroenke K, Wolfe F. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol. lipanj* 2005.;32(6):1013–9.
68. Rathbun AM, Reed GW, Harrold LR. The temporal relationship between depression and rheumatoid arthritis disease activity, treatment persistence and response: a systematic review. *Rheumatology. listopad* 2013.;52(10):1785–94.
69. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry J Ment Sci. travanj* 1979.;134:382–9.
70. Hamilton M. A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *J Neurol Neurosurg Psychiatry. veljača* 1960.;23(1):56–62.
71. Zimmerman M, Martinez JH, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale. *J Affect Disord. 05. rujan* 2013.;150(2):384–8.
72. Skevington SM. Qualities of life, educational level and human development: an international investigation of health. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 01. listopad* 2010.;45(10):999–1009.
73. Akhtar-Danesh N, Landeen J. Relation between depression and sociodemographic factors. *Int J Ment Health Syst. 04. rujan* 2007.;1(1):4.
74. Han KT, Park EC, Kim JH, Kim SJ, Park S. Is marital status associated with quality of life? *Health Qual Life Outcomes. 08. kolovoz* 2014.;12(1):109.
75. Bedi GS, Gupta N, Handa R, Pal H, Pandey RM. Quality of life in Indian patients with rheumatoid arthritis. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. listopad* 2005.;14(8):1953–8.

76. Haroon N, Aggarwal A, Lawrence A, Agarwal V, Misra R. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life. *Mod Rheumatol.* 2007.;17(4):290–5.
77. Chiu YM, Lai MS, Lin HY, Lang HC, Lee LJH, Wang JD. Disease activity affects all domains of quality of life in patients with rheumatoid arthritis and is modified by disease duration. *Clin Exp Rheumatol.* prosinac 2014.;32(6):898–903.
78. Fragoulis GE, Cavanagh J, Tindell A, Derakhshan M, Paterson C, Porter D, i ostali. Depression and anxiety in an early rheumatoid arthritis inception cohort. associations with demographic, socioeconomic and disease features. *RMD Open.* 29. listopad 2020.;6(3):e001376.
79. Zhang L, Cai P, Zhu W. Depression has an impact on disease activity and health-related quality of life in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Rheum Dis.* ožujak 2020.;23(3):285–93.

## 10. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Matea Liskij

Datum i mjesto rođenja: 16.03.1998., Zagreb

### Obrazovanje

2016. – 2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2012. – 2016. XV. Gimnazija (MIOC), Zagreb

2011. – 2015. Srednja glazbena škola Zlatka Balokovića (smjer klavirist), Zagreb

### Nagrade

Dekanova nagrada za najbolju studenticu u akademskoj godini 2019./2020.

### Rad i volontiranje

kolovoz 2021. Klinička praksa na Zavodu za neurologiju Sveučilišne kliničke bolnice u Olsztynu, Poljska

2017. – 2019. Demonstrator na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

2016. – 2022. Volonter u udruzi CroMSIC (*Croatian Medical Students' International Committee*)

### Ostalo

Aktivna uporaba engleskog i njemačkog jezika