

# Epidemiološke i kliničke karakteristike bolesnika s ulceroznim kolitisom u odrasloj populaciji Splitsko-dalmatinske županije

---

Žižić, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2015

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:458453>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-25**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivana Žižić**

**EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA S  
ULCEROZNIM KOLITISOM U ODRASLOJ POPULACIJI SPLITSKO-  
DALMATINSKE ŽUPANIJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:2014./2015.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Andre Bratanić**

**Split, srpanj 2015.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivana Žižić**

**EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA S  
ULCEROZNIH KOLITISOM U ODRASLOJ POPULACIJI SPLITSKO-  
DALMATINSKE ŽUPANIJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:2014./2015.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Andre Bratanić**

**Split, srpanj 2015.**

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....                          | 1  |
| 1.1 Definicija .....                   | 2  |
| 1.2 Epidemiologija.....                | 2  |
| 1.3 Etiologija .....                   | 3  |
| 1.3.1 Genetika .....                   | 3  |
| 1.3.2 Okoliš.....                      | 4  |
| 1.4 Patogeneza .....                   | 4  |
| 1.5 Klinička slika.....                | 5  |
| 1.5.1 Crijevni simptomi .....          | 5  |
| 1.5.2 Proširenost bolesti.....         | 5  |
| 1.5.3 Aktivnost bolesti .....          | 6  |
| 1.5.4 Izvancrijevne manifestacije..... | 6  |
| 1.5.5 Maligna bolest.....              | 6  |
| 1.6 Dijagnoza.....                     | 6  |
| 1.6.1 Klinička slika .....             | 7  |
| 1.6.2 Endoskopski nalaz .....          | 8  |
| 1.6.3 Patohistološki nalaz.....        | 8  |
| 1.6.4 Biomarkeri .....                 | 8  |
| 1.7 Liječenje .....                    | 8  |
| 1.7.1 Medikamentozna terapija.....     | 9  |
| 1.7.2 Kirurška terapija.....           | 9  |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....             | 11 |
| 3. MATERIJALI I METODE .....           | 13 |
| 4. REZULTATI.....                      | 16 |
| 5. RASPRAVA.....                       | 23 |
| 6. ZAKLJUČAK .....                     | 26 |
| 7. LITERATURA:.....                    | 28 |
| 8. SAŽETAK.....                        | 34 |
| 9. SUMMARY .....                       | 36 |
| 10. ŽIVOTOPIS .....                    | 38 |

## **1. UVOD**

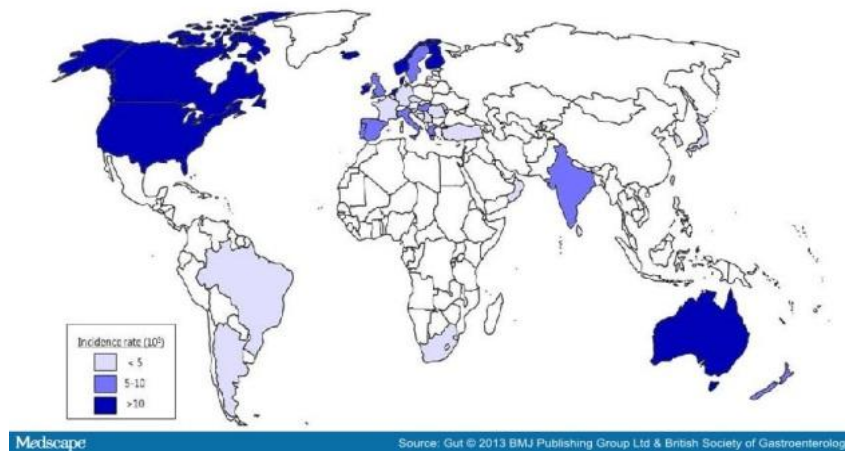
## 1.1 Definicija

Ulcerozni kolitis je kronična upalna bolest debelog crijeva koja zahvaća mukozu i submukozu. Upalne promjene šire se u kontinuitetu od rektuma prema proksimalnijim dijelovima debelog crijeva. Bolest je klinički obilježena brojnim remisijama i egzacerbacijama (1).

## 1.2 Epidemiologija

Incidencija i prevalencija ulceroznog kolitisa je različita u pojedinim regijama svijeta. Na to utječu različiti nemedicinski čimbenici: neadekvatno prikupljanje podataka, nekvalitetno provedena istraživanja, neosvijestjenost bolesnika te različiti algoritmi za dijagnosticiranje. Unatoč tome, u brojnim studijama je dokazano da postoji veća stvarna incidencija i prevalencija u razvijenijim dijelovima svijeta kao što su sjeverna Europa i Sjeverna Amerika. U tim dijelovima svijeta incidencija varira od 9 do 20 bolesnika na 100 000 stanovnika godišnje i prevalencija od 156 do 291 bolesnika na 100 000 stanovnika (2, 3). Kanadsko društvo za upalne bolesti crijeva ukazuje da su incidencija i prevalencija ulceroznog kolitisa u Kanadi među najvećima u svijetu (4). Istraživanja u Australiji su također ukazala na visoku incidenciju te bolesti (5). U južnim dijelovima svijeta i Aziji incidencija i prevalencija ulceroznog kolitisa je značajno manja, ali se bilježi stalni porast. Temeljem podataka iz studija provedenih u tim zemljama, smatra se da je razlog u promjeni načina života tzv. „vesternizaciji“, ali i boljoj dijagnostici. Studija provedena u Mađarskoj pokazala je porast incidencije od 1,7 bolesnika na 100 000 osoba godišnje u periodu od 1977. do 1981. godine, na 11 bolesnika na 100 000 osoba godišnje u periodu od 1997. do 2001. godine (6). Slični podaci dobiveni su istraživanjem u Kini: 2006. godine zabilježen je porast prevalencije za 8,5 puta u odnosu na period od 1981. do 2000. godine (7, 8). U Japanu i Južnoj Koreji također se bilježi porast incidencije i prevalencije (9). Bolest je gotovo nepoznata među pripadnicima crne rase u Africi, ali se posljednjih godina bilježi blagi porast zastupljenosti bolesti na sjeveru Afrike (10). Uočeno je i da je bolest češća kod nekih etničkih skupina npr. Židova (11). Pokazalo se kako je veća učestalost ulceroznog kolitisa kod Židova koji žive u Europi ili Americi, u odnosu na Židove koji žive u Aziji i Africi, što bi značilo da je pojavnost bolesti više povezana sa životnim stilom i faktorima okoliša nego s genetskim podrijetlom. Ulcerozni kolitis pokazuje bimodalan obrazac pojavnosti glede dobi te se najčešće dijagnosticira u 20-im i 30-im godinama uz blagi porast pojavnosti u 70-im godinama života

(2). Podjednako je čest kod muškaraca i žena. Uočena je i značajna razlika u zastupljenosti bolesti u gradskoj i seoskoj sredini. Naime, zastupljenost je veća u gradovima.



Slika 1. Incidencija ulceroznog kolitisa u svijetu (12)

### 1.3 Etiologija

Bolest je multifaktorijalne etiologije što znači da je za razvoj bitna interakcija različitih čimbenika: genetike, okoliša, imunološkog i upalnog odgovora te oksidativnog stresa. Dokazano je da kod genetski sklonih osoba dolazi do abnormalnog imunološkog odgovora na crijevnu floru (13).

#### 1.3.1 Genetika

Priroda genetičke preosjetljivosti djelomično je razjašnjena, pa se pretpostavlja da bolest ima složenu poligenSKU strukturu (14). Studije su ukazale na 30-ak gena koji bi mogli imati važnu ulogu u patogenezi bolesti. Ti su geni odgovorni za različite čimbenike bitne za održavanje crijevnog epitelnog integriteta, imunološkog odgovora i regulacije staničnog odgovora na oksidativni stres (3). Više od polovice otkrivenih gena se preklapa s genima drugih autoimunih bolesti (psorijaza, ankilozantni spondilitis, DM tip I) (15). Davno je prepoznata i povećana učestalost bolesti unutar iste obitelji što bi značilo da osobe s pozitivno obiteljskom anamnzom imaju veći rizik za razvoj bolesti. Dugi niz godina rade se studije na jednojajčanim i višejajčanim blizancima i rezultati ukazuju na znatno manji rizik pojave ulceroznog kolitisa u odnosu na Chronovu bolest (14).

### 1.3.2 Okoliš

Mali broj pacijenata s pozitivnom obiteljskom anamnezom te slaba povezanost rizika za razvoj bolesti kod jednojajčanih blizanaca ukazuju da okoliš ima puno važniju ulogu od genetske predispozicije što potvrđuje i veća učestalost bolesti u razvijenijim zemljama te u gradovima u odnosu na zemlje u razvoju i seoska područja. Ti podatci bi se mogli objasniti bolje organiziranom zdravstvenom skrbi i boljim sanitetskim uvjetima što smanjuje izloženost enterogenim patogenima u djetinjstvu. Time se umanjuje zrelost imunološkog odgovora crijeva koje kasnije ima abnormalan odgovor na izloženost nekom mikroorganizmu. Ovu pretpostavku nazivamo tzv. higijenskom hipotezom (15).

Definirano je nekoliko čimbenika. Pušenje i apendektomija smanjuju rizik za nastanak bolesti. Protektivna uloga pušenja i apendektomijedokazana je u brojnim studijama, a točan mehanizam djelovanja još nije u potpunosti razjašnjen (16).

Kao čimbenici koji povećavaju rizik za razvoj bolesti navode se veliki udio linolne kiseline te n-6-polinezasićene masne kiseline u prehrani. Alkohol i dijete s malim unosom vlakana povećavaju rizik od relapsa (17).

## 1.4 Patogeneza

U crijevima se nalazi bakterijska flora i kompleksan crijevni sadržaj s mnoštvom organizama i njihovih produkata. U održavanju ravnoteže između crijevne flore i crijevnog sadržaja sudjeluju brojni čimbenici. Kada dođe do poremećaja ravnoteže, dolazi do razvoja brojnih bolesti, između ostalog i ulceroznog kolitisa. Točna patogeneza razvoja bolesti još nije do kraja razjašnjena. Poznato je da crijevne epitelne stanice, između ostalog, prenose signale te luče različite čimbenike koji upravljaju imunskim odgovorom. Navodi se mnoštvo genskih lokusa važnih za održavanje integriteta, a ujedno i za razvoj bolesti. Poremećaj u čvrstoj vezi kao i mukusu koji prekriva epitelne stanice, rezultira poremećenom propusnosti epitela te posljedično poremećenim unosom luminalnih agensa kroz enteralnu barijeru. Makrofazi i dendritičke stanice prepoznaju nepatogene bakterije preko svojih receptora te mijenjaju njihov status iz tolerogeničnih u aktivirajuće. Posljedično dolazi do aktivacije NF-KB stanice koja povećava sintezu upalnih citokina. Makrofag i dendritička stanica prezentiraju antigen CD4-T stanici i ona nastavlja diferencijaciju u Th-2 efektorsku stanicu koja proizvodi IL-13 i na taj način oštećuje enteralnu barijeru. Th-2 imunski odgovor



sugerira uglavnom humoralni imunosni odgovor što je vidljivo i kod ostalih autoimunih bolesti (17).

## 1.5 Klinička slika

### 1.5.1 Crijevni simptomi

Ulcerozni kolitis primarno je bolest debelog crijeva pa simptomi ovise o proširenosti u debelom crijevu kao i intenzitetu upale. Najčešći simptom koji se javi u 90 % pacijenata je rektalno krvarenje, odnosno krvava neformirana stolica koja može biti pomješana sa sluzi i gnojem. Kod nekih pacijenata prvi simptom može biti rijetka stolica koja traje više od 6 tjedana (18). Tegobe su vrlo često praćene tenezmima, urgencijom, bolovima u truhu te vrućicom.

### 1.5.2 Proširenost bolesti

Proširenost bolesti je vrlo bitan čimbenik koji određuje smjernice u liječenju i bitan je kao prognostički faktor. Za njeno određivanje najčešće se koristi Montrealska klasifikacija proširenosti bolesti (Tablica 1.).

| <b>Stadij</b> | <b>Proširenost</b>  | <b>Opis</b>   |
|---------------|---------------------|---|
| <b>E 1</b>    | Proktitis           | Zahvaćen samo rektum  |
| <b>E 2</b>    | Ljevostrani kolitis | Zahvaćen kolon do lijeve fleksure                                   |
| <b>E 3</b>    | Ekstenzivni kolitis | Zahvaćen kolon proksimalno od lijeve fleksure, uključuje pankolitis |

Tablica 1. Montrealska klasifikacija proširenosti bolesti

U trenutku dijagnoze oko 30 - 35 % pacijenata ima zahvaćen rektum, oko 30 - 40 % ima ljevostrani kolitis i 20 – 25 % pacijenata ima ekstenzivni kolitis (19, 20, 21).

### 1.5.3 Aktivnost bolesti

Aktivna bolest može imati blagi, srednje teški i teški oblik. Bolest može biti trajno aktivna ili se javlja različito učestalim relapsima s fazama remisije između njih. Za procjenu aktivnosti bolesti većina stručnjaka koristi Mayo indeks. Tbl. 2. (22)

Remisija se definira kao potpuni izostanak kliničkih simptoma uz endoskopski nalaz potpunog cjeljena mukoze. U kliničkom smislu označava manje od tri stolice na dan bez krvarenja i urgencije. (2)

### 1.5.4 Izvancrijevne manifestacije

Kod nekih pacijenata se javljaju i izvancrijevne manifestacije. Obično se javljaju na: koštano-mišićnom sustavu (periferna artropatija, ankilozantni spondilitis, sakroileitis), koži (nodozni eritem, ulceracije usne šupljine, stomatitis), očima (uveitis/irititis, episkleritis), hematološkom sustavu (sideropenična anemija, anemija kronične bolesti) i hepatobilijarnom sustavu (steatoza, primarni sklerozirajući kolangitis, kolangiokarcinom, autoimuni hepatitis) (23).

### 1.5.5 Maligna bolest

Osobe koje boluju od ulceroznog kolitisa imaju povećan rizik za razvoj kolorektalnog karcinoma. Kumulativni rizik je 2 % nakon 10 godina bolesti, 8 % nakon 20 godina i 18 % nakon 30 godina aktivne bolesti (24). Zbog toga se preporučuje da se bolesnicima svakako napravi kolonoskopija s multiplim biopsijama. Uz dužinu trajanja i proširenost bolesti još neki faktori povećavaju rizik za razvoj maligne bolesti: anamneza karcinoma u obitelji, histološki i endoskopski aktivna bolest, strikture, skraćeno crijevo, PSC.

## 1.6 Dijagnoza

Za sada nema jedinstvenog dijagnostičkog testa za potvrdu ulceroznog kolitisa, pa se dijagnoza temelji na ukupnoj analizi rezultata kliničkih, laboratorijskih, endoskopskih i patohistoloških nalaza. Vrlo je bitno odmah isključiti infekcije probavnog trakta (18).

### 1.6.1 Klinička slika

Koriste se različiti klinički indeksi za procjenu aktivnosti. Neki stručnjaci preporučuju Mayo klasifikaciju (22; Tablica 2), dok neki preporučuju modificirane Truelove i Wittsovi kriterije za kliničko određivanje aktivnosti (Tablica 3; 23).

| <b>Mayo indeks</b>        | <b>0</b> | <b>1</b>                | <b>2</b>                   | <b>3</b>              |
|---------------------------|----------|-------------------------|----------------------------|-----------------------|
| <b>Učestalost stolice</b> | Normalna | 1-2 dnevno              | 3-4 dnevno                 | 5 i više dnevno       |
| <b>Rektalno krvarenje</b> | Nema     | Trag                    | Očito                      | Većinom krv           |
| <b>Mukoza</b>             | Normalna | Blaga<br>vulnerabilnost | Umjerena<br>vulnerabilnost | Spontano<br>krvarenje |
| <b>Opće stanje</b>        | Normalno | Blago poremećeno        | poremećeno                 | Teško<br>poremećeno   |

Tablica 2: Mayo indeks

|                             | <b>Blaga</b> | <b>Umjerena</b> | <b>Teška</b> |
|-----------------------------|--------------|-----------------|--------------|
| Broj krvavih stolica na dan | < 4          | 4 - 6           | > 6          |
| Srčana frekvencija (min)    | < 90         | ≤ 90            | > 90         |
| Tjelesna temperatura (°C)   | 37.5         | ≤ 37.8          | > 37.8       |
| Hemoglobin (g/dl)           | < 11.5       | ≥ 10.5          | < 10.5       |
| SE (mm / h)                 | <20          | ≤ 30            | > 30         |
| CRP (mg / l)                | Normalan     | ≤ 30            | > 30         |

Tablica 3: Truelove i Wittsovi kriteriji

### 1.6.2 Endoskopski nalaz

Prve promjene na sluznici debelog crijeva koje se vide endoskopski su: hiperemija, edem, gubitak vaskularnog crteža, zatim granuliranost i krvarenja, a u uznapredovaloj fazi ulceracije, pseudopolipi te strikture (23). Sl. U remisiji je endoskopski nalaz uredan.

### 1.6.3 Patohistološki nalaz

Prilikom kolonoskopije uzimaju se uzorci za analizu s različitih mjesta debelog crijeva. U akutnoj fazi vidi se infiltracija lamine proprije upalnim stanicama. Neutrofilni invadiraju površinski epitel i epitel kripte, te se posljedično stvaraju kriptalni apscesi. Povlačenjem akutne faze ulcerirana područja se ispunjavaju granulacijskim tkivom, a kripte postaju nepravilne. Za razliku od Chronove bolesti, u ulceroznom kolitisu nema granuloma (25).

### 1.6.4 Biomarkeri

U studijama je uočeno da više od 65 % pacijenata ima pozitivna perinuklearna antineutrofilna citoplazmatska protutijela (pANCA), ali njihova primjena u dijagnostici još uvijek nije rutinska (26). Zadnjih 20-ak godina spominje se fekalni kalprotektin kao mogući marker u dijagnozi i procjeni bolesti koji dobro korelira s mogućim pogoršanjem bolesti. Obzirom da je više studija potvrdilo važnost kalprotektina u procjeni težine bolesti, a sama metoda je neinvazivna i jednostavna u odnosu na druge, ona danas nalazi primjenu u kliničkoj praksi (27).

## 1.7 Liječenje

U liječenju bolesti su važne higijensko-djetetske mjere, medikamentozno te kirurško liječenje. Odluka o načinu liječenja ovisi o stupnju proširenosti te o aktivnosti bolesti (22). Bolesnici s teškim oblikom zahtijevaju bolničko liječenje, a oni s blagim i umjerenim oblikom se mogu liječiti i ambulantno. Budući da je bolest nepoznatog uzroka, terapijski postupci su usmjereni na postizanje i održavanje remisije. Cilj je postići cijeljenje sluznice, odgoditi kirurške intervencije, smanjiti broj hospitalizacija te povećati kvalitetu života.

### 1.7.1 Medikamentozna terapija

Prva linija terapije za blagi i umjereni oblik jesu aminosalicilati, prvenstveno mesalazin. On se može koristiti lokalno u slučaju proktosigmoiditisa, a u slučaju proktitisa bolji učinak se postiže kombinacijom lokalne i oralne primjene istog lijeka (28, 29, 30). Ukoliko nema odgovora na mesalazin, koriste se kortikosteroidi. Njima se u većine bolesnika postigne remisiju, ali ih se zbog njihovih brojnih i značajnih nuspojava ne smije koristiti kao trajnu terapiju i isključuju se čim se postigne remisija. Polovica zadrži remisiju bez kortikosteroida, a petina njih razvije ovisnost o kortikosteroidima (31). Pacijentima koji razviju ovisnost o kortikosteroidima ili su refraktorni na tu terapiju, čemu u podlozi mogu biti genetske osobine, potrebno je uvesti imunosupresore (azatioprin, metotreksat, 6-merkaptopurin) ili biološku terapiju (infliksimab, adalimumab) (32, 33, 34). Biološki lijekovi su lijekovi nove generacije čija je aktivnost usmjerena na djelovanje citokina odnosno drugih molekula koje sudjeluju u upalnom odgovoru crijeva. To su u prvom redu antagonisti TNF-a kao što su npr. infliksimab i adalimumab. Potrebna je adekvatna selekcija i edukacija pacijenata da bi biološka terapija bila učinkovita.

Bolesnike s teškim oblikom bolesti treba hospitalizirati. Potrebno je stalno praćenje bolesnikova stanja kliničkim pregledom, laboratorijskim parametrima te radiološkim pretragama, prvenstveno zbog mogućeg razvoja komplikacija (toksični megakolon, perforacija crijeva, masivno krvarenje). Lijek izbora su parenteralno primjenjeni kortikosteroidi, a u slučaju da njihov učinak izostane koriste se ciklosporin ili infliksimab. Razlike u postazanju remisije između dva nevedena lijeka nema, osim što se infliksimab može koristiti u održavanju remisije (35).

Pri odabiru lijeka bitno je voditi računa o trenutnoj proširenosti i aktivnosti bolesti te o prethodno korištenoj terapiji. Lijek izbora za većinu pacijenata jest mesalazin, dok se kod pacijenata koji su ovisni o kortikosteroidima, s težim oblikom bolesti i čestim relapsima, koristi azatioprin ili lijek iz skupine monoklonih protutijela (36, 37).

### 1.7.2 Kirurška terapija

Unatoč različitim medikamentoznim pristupima, 20 - 30 % pacijenata zahtjeva operativno liječenje (38). Razlozi za kirurško liječenje su različiti: masivno krvarenje, perforacija crijeva, toksični megakolon, refrakternost na terapiju, razvoj maligne bolesti... Najčešće korištena tehnika s najmanjim postotkom mortaliteta i morbiditeta jest tzv.

kontinentna proktokolektomija s ileoanalnom anastomozom (39). Obzirom da ulcerozni kolitis zahvaća kolon, proktokolektomijom se, praktički, postiže izlječenje.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

- 1) Utvrditi pojavnost ulceroznog kolitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji te odrediti trend kretanja učestalosti tijekom devetgodišnjeg razdoblja.
- 2) Analizirati zastupljenost spolova među bolesnicima.
- 3) Utvrditi pojavnost ulceroznog kolitisa u različitim geografskim područjima Splitsko-dalmatinske županije.
- 4) Utvrditi pojavnosti ulceroznog kolitisa u bolesnika s različitim stupnjem obrazovanja.
- 5) Utvrditi prosječnu dob početka bolesti te najzahvaćeniju dobnu skupinu.
- 6) Analizirati aktivnost bolesti kod novootkrivenih bolesnika.
- 7) Analizirati lokalizaciju bolesti kod novootkrivenih bolesnika.



### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1 Ispitanici

Korišteni su podatci iz Registra za upalne bolesti crijeva Kliničkog odjela za gastroenterologiju i hepatologiju KBC Split koji je obuhvatio pacijente s potvrđenom dijagnozom ulceroznog kolitisa od 2006. do 2014. godine. U istraživanje je uključeno 438 pacijenta starijih od 18 godina i s potvrđenom dijagnozom ulceroznog kolitisa po kriterijima ECCO-a (40). Istraživanje je presječno retrospektivno epidemiološko istraživanje te nije zahtijevalo informirani pristanak etičke komisije.

### 3.2 Postupci

Dijagnoza ulceroznog kolitisa postavlja se na temelju kriterija Europske Crohn i kolitis organizacije (ECCO) iz 2010.g (40).

Kod svih bolesnika određeni su sljedeći anamnestički parametri:

- dob (godine)
- spol (muško/žensko)
- mjesto boravka (grad/prigradska naselja/otoci/zagora)
- stručna sprema (niža/srednja/viša/visoka)
- obiteljska anamneza, uža i šira (ulcerozni kolitis/Crohnova bolest/karcinom kolona)
- pušenje (da/ne)
- dob početka bolesti (godine)
- lokalizacija bolesti u novootkrivenih bolesnika (tanko crijevo/ileokolon/debelo crijevo)
- aktivnost bolesti u novootkrivenih bolesnika (blagi/umjereni/teški oblik)
- dijagnostički postupci (totalna kolonoskopija, ileoskopija, patohistološka potvrda bolesti)
- medikamentozno liječenje (kortikosteroidi/imunosupresivi/anti-TNF)
- operativno liječenje (da/ne)

### **3.3 Statistička raščlamba podataka**

Prikupljeni podatci o bolesnicima uneseni su u program Microsoft Excel za Windows. Obrada podataka napravljena je u statističkom paketu SPSS. U obradi podataka korišten je  $\chi^2$  test, Spearman koeficijent korelacije  $\rho$ . Rezultati su prikazani tablično i grafički te interpretirani na razini značajnosti  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

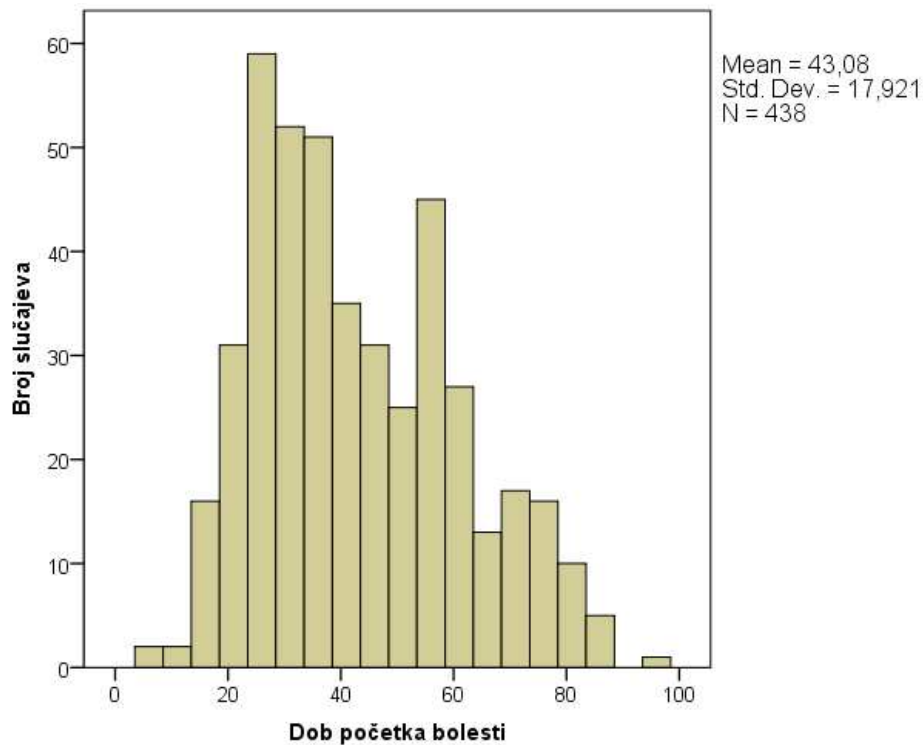
Ovim istraživanjem obuhvaćeni su podaci za ukupno 438 bolesnika s ulceroznim kolitisom. Od tih 438 pacijenata, njih 193 je imalo dijagnozu ulceroznog kolitisa prije 2006. godine. Prosječna godišnja pojavnost bolesnika u razdoblju od 2006. do 2014. godine iznosi 7,7/100 000 stanovnika (Tablica 4).

| <b>Godina</b>        | <b>Broj bolesnika</b> | <b>Na 100 000</b> |
|----------------------|-----------------------|-------------------|
| <b>2006</b>          | 35                    | 9,9               |
| <b>2007</b>          | 32                    | 9,1               |
| <b>2008</b>          | 32                    | 9,1               |
| <b>2009</b>          | 28                    | 7,9               |
| <b>2010</b>          | 30                    | 8,5               |
| <b>2011</b>          | 29                    | 8,2               |
| <b>2012</b>          | 29                    | 8,2               |
| <b>2013</b>          | 15                    | 4,2               |
| <b>2014</b>          | 15                    | 4,2               |
| <b>2006. – 2014.</b> | <b>245</b>            | <b>7,7</b>        |

Tablica 4. Prikaz pojavnosti bolesnika od 2006. do 2014.

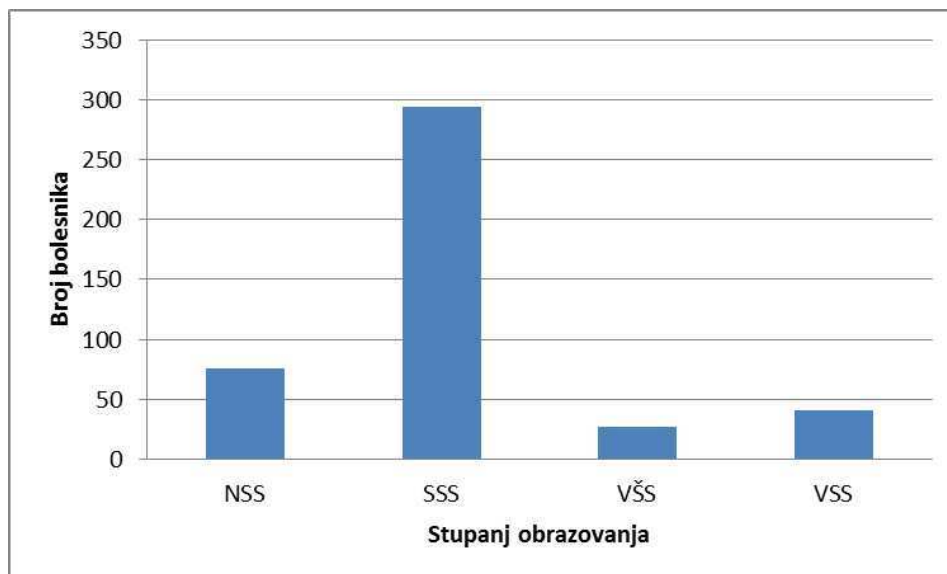
Razlika u učestalosti pojave bolesti kroz godine pokazivala je graničnu razinu značajnosti obilježenu padom broja novodijagnosticiranih slučajeva ( $\beta = -0,65$ ;  $P = 0,058$ ).

Ukupan broj muškaraca je 233 (53,2%), a 205 žena (46,8%). Prosječna dob svih novodijagnosticiranih bolesnika iznosila je  $43,1 \pm 17,9$  godina; za muškarce  $42,7 \pm 16,6$  godina, a za žene  $43,4 \pm 19,75$  godina, što nije bila statistički značajna razlika ( $P = 0,671$ ). Dobna razdioba ukazala je na to da najveći broj bolesnika pripada mlađim dobnim skupinama (Slika 2).



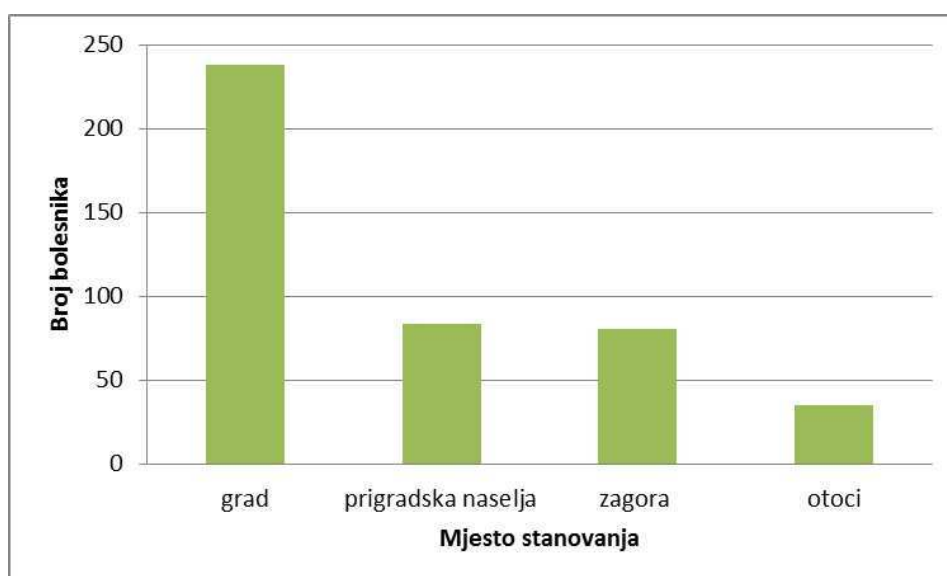
Slika 2. Prikaz dobne razdiobe bolesnika

Analiza obrazovne strukture ukazuje na to da najveći broj bolesnika ima srednju razinu obrazovanja (294; 67,1%), dok je u ostalim skupinama bilo puno manje bolesnika: 76 (17,4%) s osnovnim obrazovanjem, 27 (6,2%) s višim obrazovanjem te 41 (9,4%) s visokim stupnjem obrazovanja (Slika 3). Nije uočena statistički značajna razlika u pojavnosti među pacijentima s osnovnim obrazovanjem ( $p = 0,955$ ), srednjim obrazovanjem ( $p = 0,333$ ) te pacijentima s visokim stupnjem obrazovanja ( $p = 0,789$ ), ali je kod pacijenata s višim stupnjem obrazovanja uočena statistički značajana razlika u odnosu na navedene stupnjeve obrazovanja ( $p = 0,015$ ).



Slika 3. Grafički prikaz broja bolesnika prema stupnju obrazovanja

Prema mjestu stanovanja 81 (18,5 %) bolesnika je s područja Zagore, 84 (19,2 %) bolesnika je iz prigradskih naselja, 238 (54,3 %) bolesnika iz gradskih područja i 35 (8,0 %) bolesnika s otoka (Slika 4). Statistički značajna razlika u pojavnosti uočena je kod pacijenata s mjestom stanovanja u gradu ( $p = 0,009$ ), a kod ostalih mjesta stanovanja nema statističke razlike.

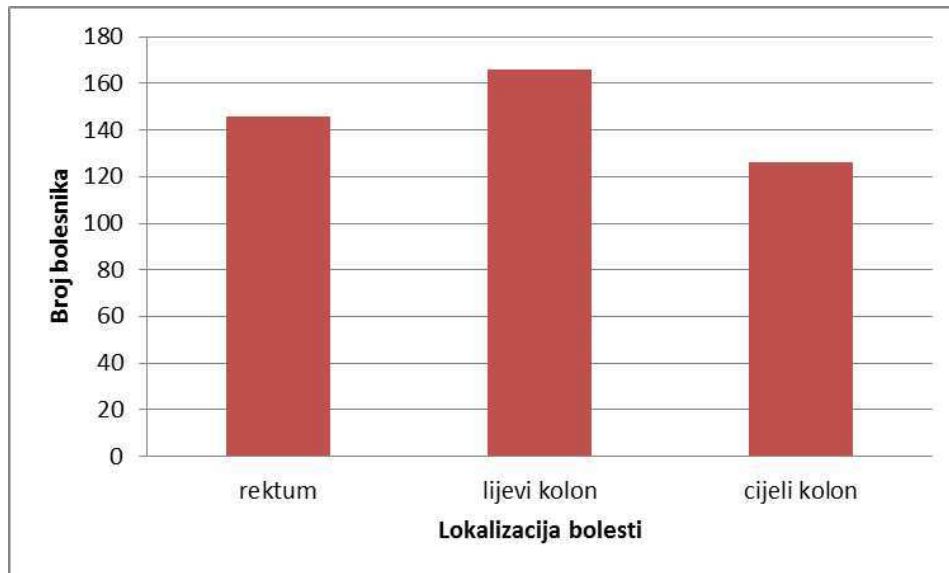


Slika 4. Grafički prikaz broja bolesnika prema mjestu stanovanja

U skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom većina pacijenata su nepušači (85 %,  $p = 0,659$ ), a pušači čine znatno manji broj (15 %). Pozitivnu obiteljsku anamnezu na upalne

bolesti crijeva imalo je 11,4 % pacijenata. Korištenje obiteljske anamneze kao prediktora težine kliničke slike nije bilo niti u jednom slučaju značajno (pojava ulceroznog kolitisa u užoj obitelji  $P = 0,070$  te u široj obitelji  $P = 0,695$ ). Međutim, pojava karcinoma kolona bila je obrnuto povezana s težinom kliničke slike; pozitivnu anamnezu imalo je 18 (10,1 %) bolesnika s blagim oblikom bolesti, 5 (6,2 %) bolesnika s umjerenim oblikom te 3 (1,7%) bolesnika s težim oblikom kliničke slike ( $P = 0,004$ ).

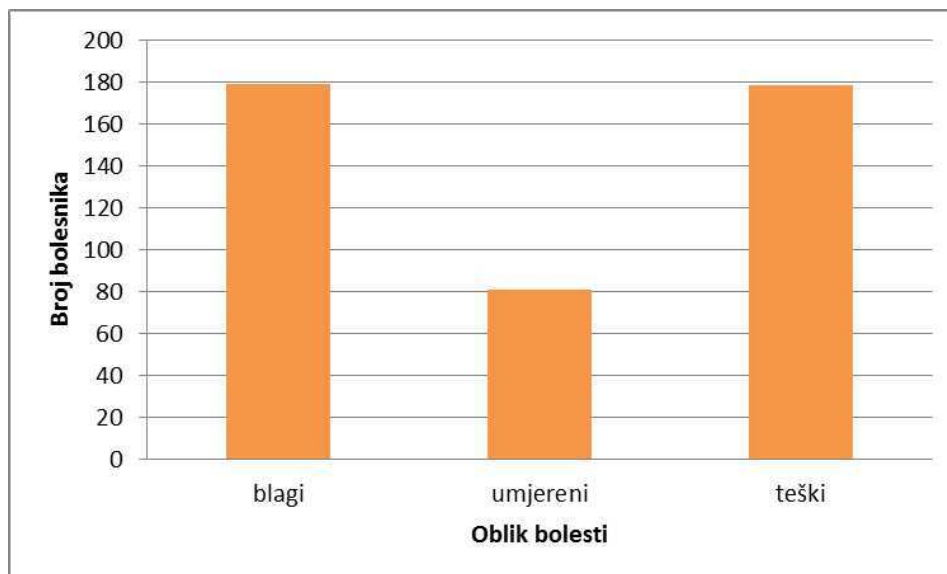
U trenutku dijagnoze 146 ( $p < 0,001$ ) pacijenata je imalo početnu lokalizaciju u rektumu, 166 ( $p < 0,001$ ) pacijenata je imalo zahvaćen lijevi kolon, a 126 ( $p < 0,001$ ) pacijenata cijeli kolon (Slika 5).



Slika 5. Grafički prikaz bolesnika prema početnoj lokalizaciji

U uzorku je zabilježeno ukupno 179 slučajeva blagog oblika bolesti (40,9 %), 81 slučaj (18,5 %) umjerenih te 178 slučajeva (40,6 %) teške kliničke slike ( $p = 0,004$ ) (Slika 6).





Slika 6. Grafički prikaz bolesnika prema stupnju aktivnosti bolesti

Dob nije bila statistički značajno povezana s težinom kliničke slike ( $P = 0,151$ ); prosječna dob prilikom dijagnoze blagog oblika bolesti bila je  $40,9 \pm 15,8$  godina, blagog oblika  $45,0 \pm 19,5$  godina, a teškog oblika  $43,5 \pm 19,0$  godina). Prilikom dijagnosticiranja bolesti totalna kolonoskopija napravljena je kod 310 pacijenata (70 %), ileoskopija kod 61 pacijenta (13,9 %), a patohistološka analiza kod 368 pacijenata (84 %) (Tablica 5).

|                              | Blagi oblik<br>(n = 179) | Umjereni oblik<br>(n = 81) | Teški oblik<br>(n = 178) | P       |
|------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|---------|
| <b>Totalna kolonoskopija</b> |                          |                            |                          |         |
| <b>Da</b>                    | 145 (46,8)               | 58 (18,7)                  | 107 (34,5)               | < 0,001 |
| <b>Ne</b>                    | 34 (26,6)                | 23 (18,0)                  | 71 (55,5)                |         |
| <b>Ileoskopija</b>           |                          |                            |                          |         |
| <b>Da</b>                    | 29 (47,5)                | 10 (16,4)                  | 22 (36,1)                | 0,520   |
| <b>Ne</b>                    | 150 (39,8)               | 71 (18,8)                  | 156 (41,4)               |         |
| <b>PHD</b>                   |                          |                            |                          |         |
| <b>Da</b>                    | 142 (38,6)               | 72 (19,6)                  | 154 (41,8)               | 0,075   |
| <b>Ne</b>                    | 37 (52,9)                | 9 (12,9)                   | 24 (34,3)                |         |

Tablica 5. Prikaz broja bolesnika prema dijagnostičkim postupcima

Pacijenti s ulceroznim kolitisom su najčešće liječeni i aminosalicilatima (89,7 %). Kortikosteroide je koristilo više od dvije trećine pacijenata (72,3 %) barem jednom, imunosupresive 13,6 %, a biološku terapiju 3 % pacijenata. Kirurški je liječeno tek 3,8 % bolesnika. (Tablica 6).

|                        | <b>Blagi oblik<br/>(n = 179)</b> | <b>Umjereni oblik<br/>(n= 81)</b> | <b>Teški oblik<br/>(n = 178)</b> | <b>P</b> |
|------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------|
| <b>Kortikosteroidi</b> |                                  |                                   |                                  |          |
| <b>Da</b>              | 77 (35,5)                        | 38 (17,5)                         | 102 (47,0)                       | 0,023    |
| <b>Ne</b>              | 102 (46,2)                       | 43 (19,5)                         | 76 (34,4)                        |          |
| <b>Imunosupresivi</b>  |                                  |                                   |                                  |          |
| <b>Da</b>              | 29 (48,3)                        | 10 (16,7)                         | 21 (35,0)                        | 0,445    |
| <b>Ne</b>              | 150 (39,7)                       | 71 (18,8)                         | 157 (41,5)                       |          |
| <b>Biološka</b>        |                                  |                                   |                                  |          |
| <b>Da</b>              | 10 (62,5)                        | 3 (18,8)                          | 3 (18,8)                         | 0,145    |
| <b>Ne</b>              | 169 (40,0)                       | 78 (18,5)                         | 175 (41,5)                       |          |
| <b>Operacija</b>       |                                  |                                   |                                  |          |
| <b>Da</b>              | 6 (35,3)                         | 3 (17,6)                          | 8 (47,1)                         | 0,852    |
| <b>Ne</b>              | 173 (41,1)                       | 78 (18,5)                         | 170 (40,4)                       |          |

Tablica 6. Prikaz broja bolesnika prema terapijskim postupcima

Analizom broja hospitalizacija uočeno je da više od 40 % pacijenata nikad nije hospitalizirano, a vrlo mali broj pacijenata je hospitaliziran više od 5 puta.

## **5. RASPRAVA**

Epidemiologija upalnih bolesti crijeva se značajno mijenja u jugoistočnoj Europi, pa tako i u Hrvatskoj (20). Istraživanjem se spoznaju promjene u prirodnom tijeku ulceroznog kolitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji od 2006. do 2014. godine. Prema zadnjem popisu stanovništva u Splitsko-dalmatinskoj županiji živi oko 454 798 stanovnika, od kojih je 352 351 stanovnik stariji od 18 godina.

Ne postoje ranija istraživanja o pojavnosti ulceroznog kolitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji, pa se ne može napraviti usporedba o porastu ili padu pojavnosti u odnosu na ranija razdoblja. Prosječna pojavnost iznosila je 7,7 na 100 000 stanovnika u razdoblju od 2006. do 2014. godine. Tijekom tih godina zabilježen je pad pojavnosti statistički granične značajnosti. U odnosu na Europu i svijet u posljednjem desetljeću, slična pojavnost ulceroznog kolitisa zabilježena je u zemljama južne Europe i južne Afrike (41, 42, 43). Po trendu pojavnosti Hrvatska pripada zemljama zapadne Europe gdje je pojavnost ulceroznog kolitisa u padu (20).

Istraživanjem je uočeno da je broj oboljelih muškaraca i žena u Splitsko-dalmatinskoj županiji sličan, uz malo veći postotak oboljelih muškaraca. Najveći broj oboljelih pacijenata pripada mlađim dobnim skupinama, od dvadesete do četrdesete godine, s blagim porastom zastupljenosti u dobnj skupini od pedeset do šezdeset godina. Bimodalni obrazac pojavnosti odgovara i rezultatima studija iz drugih zemalja, s tim da je u drugim zemljama vidljiv porast zastupljenosti u sedamdesetim godinama (2).

Analizirana je pojavnost bolesti s obzirom na stupanj obrazovanja i utvrđeno je da je najveća pojavnost bolesti kod osoba sa srednjom stručnom spremom, a najmanja kod osoba s osnovnim obrazovanjem. S obzirom na mjesto stanovanja uočeno je da je najveći broj oboljelih iz gradskih područja, a manji broj iz prigradskih mjesta, zagore i otoka. Ovi podatci odgovaraju činjenici da je pojavnost bolesti veća kod osoba s boljim socioekonomskim uvjetima života koji žive u gradovima (44).

Pušenje je jedan od definiranih protektivnih čimbenika u razvoju ulceroznog kolitisa. U našem istraživanju među bolesnicima udio pušača je 15 %, što je puno manje u odnosu na ukupan broj pušača u Hrvatskoj. Brojne studije su dokazale na razliku udjela pušača među bolesnicima s ulceroznim kolitisom, ali i dalje ostaju otvorena pitanja pravog učinka pušenja na pojavnost bolesti s obzirom da se porast ili pad pojavnosti ne može objasniti tim čimbenikom.

Pozitivna obiteljska anamneza je isto jedan od rizičnih čimbenika potvrđen kroz mnoge studije (14). U Splitsko-dalmatinskoj županiji pozitivnu obiteljsku anamnezu upalnih bolesti crijeva je imalo 11,4 % pacijenata. U studiji provedenoj u Primorsko-goranskoj županiji udio pozitivne obiteljske anamneze je značajno manji (2,8 %) (45). Točan razlog

takve pojavnosti se ne zna. Možda bi se razlog trebao tražiti u većoj pojavnosti bolesti u zatvorenim sredinama kao što su otoci.

Najčešća početna lokalizacija bolesti je bila lijevi kolon, a broj pacijenata s početom lokalizacijom rektuma i cijelog kolona je nešto manji u odnosu na lijevi kolon. Slični rezultati su dobijeni i u drugim studijama provedenim u Hrvatskoj i većini zemalja svijeta (19, 20, 21, 45). U trenutku dijagnoze većina pacijenata je imala lagani ili teški oblik bolesti.

Ovim istraživanjem su promatrani i dijagnostički postupci prilikom dijagnoze. Većina bolesnika je imala patohistološku potvrdu bolesti, a totalnu kolonoskopiju više od dvije trećine pacijenata. Slični podatci su dobiveni i u drugim europskim studijama.

U terapiji su najčešće korišteni aminosalicilati što je ujedno terapija i za aktivni oblik bolesti i za održavanje. Kortikosteroide je koristilo više od dvije trećine pacijenta barem jednom u tijeku bolesti i to najčešće za postizanje remisije. Kad uspoređujemo naše podatke s ukupnim europskim podacima, udio primjene kortikosteroida u terapiji je veći nego u zemljama zapadne Europe, a manji u odnosu na zemlje istočne Europe (20). Imunosupresive i biološku terapiju je koristio mali broj pacijenata. Biološka terapija infliksimab, uvedena je kod pacijenata kod kojih nije bilo odgovora na imunomodulacijsku terapiju. Kirurška terapija je dio algoritma za liječenje ulceroznog kolitisa. U našem istraživanju uočeno je da je 3,8 % pacijenata liječeno kirurški. Slični podatci dobijeni su i u studiji provedenoj u Primorsko-goranskoj županiji (45). Uvođenje novih terapijskih mogućnosti i ranija dijagnoza bolesti smanjit će potrebu za kirurškim liječenjem. Kirurško liječenje je vrlo bitan način liječenja ulceroznog kolitisa i to prvenstveno u održavanju remisije (46).

## **6. ZAKLJUČAK**

1. Godišnja pojavnost bolesnika s ulceroznim kolitisom u devetogodišnjem razdoblju (od 2006. do 2014.g.) prosječno iznosi 7,7 na 100 000 stanovnika i pokazuje granično značajnu tendenciju pada.
2. Iako je među bolesnicima bilo više muškaraca, ta razlika nije značajna.
3. Prema geografskom području županije, pojavnost ulceroznog kolitisa je značajno češća u gradskim i prigradskim područjima nego u u Dalamatinskoj zagori i na otocima.
4. Pojavnost je najveća među bolesnicima srednjeg stupnja obrazovanja, potom u onih s osnovnim, zatim visokim te najmanje među onima s višim stupnjem obrazovanja.
5. Prosječna dob novodijagnosticiranih bolesnika s ulceroznim kolitisom iznosila je 43,1 ± 17,9 godina. Najveći broj oboljelih pacijenata pripada mlađim dobnim skupinama, od dvadesete do četrdesete godine, a drugi, blaži porast se javlja u dobnj skupini od pedeset do šezdeset godina.
6. Pri postavljanju dijagnoze najviše bolesnika ima blagi oblik bolesti, potom teški, a najmanje njih umjereni oblik.
7. Pri postavljanju dijagnoze, lokalizacija ulceroznog kolitisa je najčešća u lijevom kolonu, potom u rektumu te najrjeđe u cijelom kolonu.

## **7. LITERATURA**



1. Sliverbeg MS, Satsangai J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, i sur. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:5–36.
2. Ordas A, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380(9853):1606–19.
3. Ho GT, Less C, Satsangi J. Ulcerative colitis in inflammatory bowel disease. *Medicine*. 2011;39:224–6.
4. Rocchi A, Benchimol IE, Bernstein CN, Bitton A, Feagan B, Panaccione R, i sur. Inflammatory bowel disease: A Canadian burden of illness review. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(11):811–7.
5. Wilson J, Hair C, Knight R, Catto – Smith A, Bell S, Desmond P, i sur. High incidence of inflammatory bowel disease in Australia: a prospective population – based Australian incidence study. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(9):1550–6.
6. Lakatos L, Mester G, Erdely Z, Balogh M, Szipocs I, Kamaras G, i sur. Striking elevation in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary between 1977. -2001. *World J Gastroenterol*. 2004;10(3):404–9.
7. Jiang XL, Cui HF. An analyses of 10 218 ulcerative colitis in China. *World J Gastroenterol*. 2002;8:158–61.
8. Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel disease: up or down? *World J Gastroenterol*. 2006;17(12):6102–8.
9. Yang SK, Hong WS, Min YI, Kim HY, Yoo JY, Rhee PL, i sur. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Songpa- Kangdong District, Seoul, Korea, 1986. – 1997. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15(9):1037–42.
10. Esmat S, Nedy ML, Elfekki M, Elsherif Y, Naga M. Epidemiology and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Cairo, Egypt. *World J Gastroenterol*. 2014;20(3):814–821.

11. Probert CS, Jayanthi V, Rampton, DS, Mayberry JF. Epidemiology of inflammatory bowel disease in different ethnic and religious groups: limitations and aetiological clues. *Int J Colorectal Dis.* 1996;11(1):25–8.
12. Siew CG, Bernstein CN, Vatn MN, Lakatos LP, Loftus EV Jr. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013;62(4):630–49.
13. Catana CS, Neagoe IB, Cosma V, Magdas C, Tabaran F, Dumitrascu DL. Contribution of the IL-17/IL-23 axis to the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21(19):5823–30.
14. Ek WE, D`Amato M, Halfvarson J. The history of genetics in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(4):294–303.
15. Lopez–Serrano P, Perez–Calle JL, Perez–Fernandez MT, Fernandez–Font JM, Boixeda de Miguel D, Fernandez–Rodriguez CM. Environmental risk factor in inflammatory bowel disease. Investigation hygiene hypothesis: a Spanish case - control study. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:1464–71.
16. Edward V, Loffus JR. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterology.* 2004;126(6):1504–17.
17. Nagel G, Linseisen J, Hallmans G et al. Inflammatory bowel disease in epic study investigators. Linoleic acid, a dietary n – 6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case – control study within a European prospective cohort study. *Gut.* 2009;58:1606–11.
18. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence - based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and colitis.* 2012;6(10):965-90.
19. Jess T, Riss L, Vind I, Winther KV, Borg S, Binder V et al. Changes in clinical characteristics, course and prognosis of inflammatory bowel disease during last 5 decades, a population based study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:481–9.

20. Sinčić BM, Vucelić B, Perišić M, Štimac D. The incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko – goranska County, Croatia. *Gut*. 2003;51(Suppl3): A128.
21. Latella G, Pappi C. Crucial steps in the natural history of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2012;18(29):3790–9.
22. D`Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Gebos K, Hanauer SB, Irvine EJ, i sur. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007;132(2):763–86.
23. Vucelić B, Čuković – Čavka S. Upalne bolesti crijeva. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. 4. promjenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 794–804.
24. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta- analysis. *Gut*. 2001;48(4):526–35.
25. Tomić S, Jakić Razumović J, Kuzmić-Prusac I, Glavina-Durdov M, Forempoher G. Upalna bolest crijeva. U: Damjanov I, Seiverth S, Jukić S, Nola M. *Patologija*. 4.promjenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 419-465.
26. Riis L, Vind I, Vermeire S, Walters F, Katsanos K, Politi P, i sur. The prevalence og genetics and serological markers in an unselected European population – based cohort of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(1):24–3.
27. Lason A, Ohman L, StotzerPO, Isaksson S, Uberbacher O, Ung KA, i sur. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis and high risk of relaps: A prospective, randomised controlled study. *United European Gastroenterolog J*. 2015;3:72-9.
28. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, ArnottI, Driscoll R, i sur. IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for managment of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011;60(5):571–607.
29. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, i sur. A double–blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *AM J Gastroenterol*. 1997;92(10):1867–71.

30. Marteau P, Probert CS, Lindgren S, Gassul M, Tan TG, Dignass A, i sur. Combined oral and enema treatment with mesalazine is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut*. 2005;54:960–5.
31. Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population based study. *Gastroenterology*. 2001;121(2):255–60.
32. Creed TJ, Probert CS. Review article: steroid resistance in IBD—mechanisms and therapeutic strategies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(2):111–22.
33. Fraster AG, Orchard TR, Jewell DP. The efficacy of azathioprine for the treatment of IBD: a 30 year review. *Gut*. 2002;50(4):485–9.
34. Mozzaffari S, Nikfor S, Abdolghaffari AH, Abdolahi M. New biologic therapeutics for ulcerative colitis and Chron`'s disease. *Exper opin Biol Ther*. 2014;14(5):583–600.
35. Selvasakar CR, Lima RR, Larson DU, Dozois EJ, Harrington JR, Harmsen WS, i sur. Effect on infliximab on short term complication in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis. *J Am Coll Surg*. 2007;204(5):956–62.
36. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo Z, Bianchi PG,. Randomised controlled trial of azathioprin and 5 – aminosalicylic acid for treatment of steroid depended ulcerative colitis. *Gut*. 2006;55(1):47–53.
37. Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Rachmilewitz D, Hanauer SB, i sur. Long -term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extensions studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(2):201–11.
38. Leijoumarck CE, Persson PG, Hellers G. Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiology study. *Gut*. 1990;3(3):329–33.
39. Caleir M, Dogan SI, Tehin A, Tekin S. Review of ileal pouch experience in the light of literature. *Turkish Journal of Surgery*. 2015;31(1):30–3.
40. Sange EF, Travis SPL, Vermeire S, Reinisch E, Geboes K, Barakauskiene A, i sur. European evidence – based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2008;2(1):1–23.

41. Shivananada S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, i sur. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative study of Inflammatory bowel Disease (EC-IBD). *Gut*. 1996;39:690–7.
42. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Hoie O, Cvancarova M, i sur. IBSEN Study Group. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population – based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(4): 431–40.
43. Burisch J, Pedersen N, Cukovic–C S, Brinar M, Kaimakliotis I, Duricova, i sur. East – West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO – EpiCom inception cohort. *Gut*. 2013;2(4):1–10.
44. Chron's and colitis foundation of Canada. The burden of inflammatory bowel disease in Canada: final report and the recommendations. Toronto; Chron's and colitis foundation of Canada: 2008, str. 28.
45. Sincic BM, Vucelic B, Perisic M, Brncic N, Erzen DJ, Radakovic B, i sur. Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000.–2004.: A prospective population–based study . *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(4):437–44.
46. Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, Chan FK, Ng SC. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(8):1266–80.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Analizirati epidemiološke i kliničke karakteristike pacijenata u odrasloj populaciji s ulceroznim kolitisom u Splitsko-dalmatinskoj županiji

**Materijali i metode:** Napravljeno je retrospektivno epidemiološko istraživanje. Uzorak pacijenata obuhvaća sve one pacijente s dijagnozom ulceroznog kolitisa upisane u Registra za upalne bolesti crijeva Kliničkog odjela za gastroenterologiju i hepatologiju KBC Split od 2006. do 2014. godine. Za statističku obradu podataka je korišten SPSS program.

**Rezultati:** Analizirano je ukupno 438 pacijenata, od kojih je bilo 233 muškaraca (53,2%) i 205 žena (46,8%). Prosječna dob svih bolesnika iznosila je  $43,1 \pm 17,9$  godina; za muškarce  $42,7 \pm 16,6$  godina, a za žene  $43,4 \pm 19,75$  godina, što nije bila statistički značajna razlika ( $P=0,671$ ). Dobna razdioba ukazala je na najveći broj bolesnika u mladim dobnim skupinama. Analiza obrazovne strukture ukazala je na najveći broj pacijenata sa srednjom razinom obrazovanja (294; 67,1%), a prema mjestu stanovanja 238 (54,3%) bolesnika je iz gradskih područja. U trenutku dijagnoze 146 pacijenata je imalo početnu lokalizaciju u rektumu, 166 pacijenata je imalo zahvaćen lijevi kolon, a 126 pacijenata cijeli kolon. Uočeno je da je ukupno 179 slučajeva blagog oblika bolesti (40,9%), 81 slučaj (18,5%) umjerenih te 178 slučajeva (40,6%) teške kliničke slike. Prilikom dijagnosticiranja bolesti većini pacijenata je napravljena patohistološka analiza (84%) i totalna kolonoskopija (70%). Pacijenti su najčešće liječeni konzervativno, a mali broj je tretiran kirurški (3,8%).

**Zaključak:** Zadnja izvješća europskih studija su ukazala na promjene u pojavnosti i zastupljenosti ulceroznog kolitisa. U Splitsko-dalmatinskoj županiji razlika u pojavnosti bolesti kroz godine pokazivala je graničnu razinu značajnosti, obilježenu padom broja novodijagnosticiranih slučajeva ( $\beta=-0,65$ ;  $P=0,058$ ). Većina pacijenata ima laki i teški oblik bolesti koji se tretira konzervativno i to najčešće amnosalicilatima i kortikosteroidima, a mali broj pacijenata uzima biološku terapiju.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis:** Epidemiological and clinical characteristics of patients with ulcerative colitis in adult population of Split-Dalmatia County.

**Aims:** To analyze the incidence of ulcerative colitis in Split-Dalmatia County , and to analyze clinical and epidemiological factors.

**Materials and methods:** We did a retrospective epidemiological study. The sample of patients includes all patients with ulcerative colitis diagnosis, that are registered in the inflammatory bowel disease register of Department of Gastroenterology and Hepatology of University Hospital Split from 2006 till 2014. SPSS software was used for data analysis.

**Results:** 438 patients were analyzed, from which there were 233 men (53,2%) and 205 women (46,8%). The average age of all patients was  $43,1 \pm 17,9$  years; the average age for men  $42,7 \pm 16,6$  was and for women  $43,4 \pm 19,75$ , which wasn't a statistically significant difference ( $P=0,671$ ). Age distribution showed that most of the patients were in younger age groups. Education analysis showed most of the patients had a secondary level of education ( $n=294$ ; 67,1%) and place of residence analysis showed that 238 (54,6%) patients lived in urban areas. At the moment of diagnosis 146 patients had starting localization in rectum, 166 patients had affected left colon, and the entire colon was affected in 126 cases. A total of 179 cases had mild stage of disease (40,9%), 81 had moderate (18,5%) and 178 (40,6%) cases had severe stage of disease. During disease diagnostics most of the patients have had pathohistological analysis (84%) and total colonoscopy (70%). Patients were mostly treated with conservatively and small percentage of the patients were treated surgically (3,8%).

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Ime i prezime:** Ivana Žižić

**Datum rođenja:** 26. prosinca 1990.

**Mjesto rođenja:** Split, Splitsko-dalmatinska županija, Republika Hrvatska

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Jelašce 14, 21238 Otok kod Sinja, Republika Hrvatska

**Telefonski broj:** +38521834149

**GSM:** +385989664535

**E-mail adresa:** [ivana.zizic90@gmail.com](mailto:ivana.zizic90@gmail.com)

**Obrazovanje:**

1997. – 2005. Osnovna škola „Kamešnica“, Otok

2005. – 2009. Opća gimnazija DinkaŠimunovića u Sinju

2009. – 2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

**Jezici:**

Engleski jezik