EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI, KLINIČKE MANIFESTACIJE I BIOKEMIJSKI POKAZATELJI UPALNIH BOLESTI CRIJEVA U ODRASLIH STANOVNIKA OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE U PERIODU 2000. – 2014. GODINE

Žulj, Marinko

Doctoral thesis / Disertacija

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:737542

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Marinko Žulj

EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI, KLINIČKE MANIFESTACIJE I BIOKEMIJSKI POKAZATELJI UPALNIH BOLESTI CRIJEVA U ODRASLIH STANOVNIKA OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE U PERIODU 2000. – 2014. GODINE

Doktorska disertacija

Osijek, 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Marinko Žulj

EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI, KLINIČKE MANIFESTACIJE I BIOKEMIJSKI POKAZATELJI UPALNIH BOLESTI CRIJEVA U ODRASLIH STANOVNIKA OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE U PERIODU 2000. – 2014. GODINE

Doktorska disertacija

Osijek, 2022.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Robert Smolić, dr.med.

Rad ima: 83 lista, 58 tablica i 7 slika.

Sadržaj

1. UVOD 1
1.1. Upalne bolesti crijeva 1
1.2. Crohnova bolest i ulcerozni kolitis 2
1.3. Montrealska klasifikacija 2
1.4. Epidemiologija upalnih bolesti crijeva 7
1.5. Etiologija i patofiziologija upalnih bolesti crijeva 7
1.6. Liječenje 8
2. HIPOTEZA 10
3. CILJ ISTRAŽIVANJA 11
4. MATERIJAL I METODE 12
4.1. Ustroj studije 12
4.2. Ispitanici 12
4.3. Metode 12
4.4. Statističke metode 13
5. REZULTATI 14
5.1. Obilježja novooboljelih ispitanika 14
5.2. Prevalencija u promatranom razdoblju 22
5.3. Opća obilježja ispitanika 30
5.4. Simptomi, gastointestinalni komorbiditeti i dijagnostički postupci 37
5.5. Terapija 41
5.6. Komplikacije 43
5.7. Biokemijski pokazatelji 44
5.8. Klinička obrada kojoj je oboljeli podvrgnut otkada boluje 45
5.9. Montrealska klasifikacija pri postavljanju dijagnoze 46
5.10. Hand grip test 48
5.11. Kvaliteta života (SF-36 upitnik) 48
5.12. Biokemijski pokazatelji u trenutku istraživanja 49
6. RASPRAVA 51
6.1. Rasprava o epidemiološkim rezultatima 51
6.2. Rasprava o kliničkoj prezentaciji i biokemijskim pokazateljima 58
7. ZAKLJUČAK 61
8. SAŽETAK 62
9. SUMMARY 64

10. LITERATURA 66
11. ŽIVOTOPIS 72

1. UVOD

1.1. Upalne bolesti crijeva

Upalne bolesti crijeva idopatske su kronične bolesti s čestim akutnim egzacerbacijama i recidivima, a obuhvaćaju dva patohistološki i klinički različita entiteta: Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis, dok se približno 10 % upalnih bolesti crijeva dijagnosticira kao neodređeni kolitis sa značajkama obiju bolesti [1]. Iako su patohistološke značajke Crohnove bolesti i ulceroznoga kolitisa jasno determinirane, u praksi su zbog sličnosti kliničke slike te potrebe preciznoga diferencijalnog dijagnosticiranja, sa svrhom pravovremene i efektivne terapije te usporavanja progresije bolesti, često potrebne opsežne endoskopske, histološke i radiološke pretrage [2].

Obje bolesti prezentiraju se gastrointestinalnim tegobama koje najčešće uključuju bolove u abdomenu, proljev, rektalno krvarenje, jake grčeve u zdjelici te gubitak težine [3, 4]. Osim gastrointestinalnih tegoba, Crohnova bolest i ulcerozni kolitis imaju brojne ekstraintestinalne komplikacije zabilježene u gotovo svim organskim sustavima. Najčešće su zabilježene ekstraintestinalne komplikacije anemija, dermatološki poremećaji kao e*rithema nodosum* i *pyoderma gangrenosum*, aftozni stomatitis, poremećaji hepatobilijarnoga sustava, najčešće steatozne promjene jetre i kolangitis, artritis, nefrolitijaza, oftalmološki poremećaji, a zabilježena je i povezanost s dubokom venskom trombozom te mentalnom retardacijom u djece [5].

Upalne bolesti crijeva uvelike narušavaju kvalitetu života oboljelih te utječu na gotovo sve aspekte života. Pacijenti često nisu u mogućnosti izvršavati osnovne dnevne zadatke, a stope bolovanja i opterećenje zdravstvenoga sustava, zbog čestih akutizacija, hitnih stanja, opsežne dijagnostike te politerapije bolesnika, predstavljaju velik ekonomski i javnozdravstveni problem [6, 7]. Upalna bolest crijeva druga je najčešća upalna bolest, pogađa otprilike 1,4 milijuna Amerikanaca, a najčešći početak bolesti je između 15. i 30. godine života. Zbog multifaktorijalne etiologije važno je identificirati okolišne, mikrobiološke i genetičke čimbenike koji utječu na razvoj ovih bolesti u svrhu razvijanja efektivnih i pacijentu individualno prilagođenih terapijskih mogućnosti [8].

1.2. Crohnova bolest i ulcerozni kolitis

Crohnova bolest najčešće zahvaća terminalni ileum i desni kolon, ali bez kontinuiteta može zahvatiti bilo koji dio gastrointestinalnog trakta stvarajući takozvane „preskakajuće lezije", tj. zdrave dijelove gastrointestinalnoga trakta s neravnomjernom i diskontinuiranom upalom zahvaćenih područja. Za Crohnovu bolest također je karakteristična transmuralna upala koja zahvaća i mezenterij te okolne limfne čvorove. Ulcerozni kolitis primarno zahvaća rektum uzrokujući proktitis, no može se širiti proksimalno i zahvatiti cijeli kolon, s kliničkom slikom pankolitisa. Za razliku od Crohnove bolesti, za ulcerozni kolitis specifična je kontinuirana zahvaćenost upaljenoga dijela crijeva, a upalni proces ograničen je na sluznicu crijeva. U pacijenata s Crohnovom bolešću, a rjeđe s ulceroznim kolitisom. Također su mogući nalazi intestinalni granulomi, strikture i fistule [1, 3, 4].

1.3. Montrealska klasifikacija

Iz perspektive kliničara, točna klasifikacija ovih bolesti od iznimne je važnosti zbog potencijalnoga unaprjeđenja savjetovanja pacijenata, procjene prognoze bolesti, a posebno kod odabira najprikladnije terapije s obzirom na to radi li se o Crohnovoj bolesti ili ulceroznome kolitisu. Zbog problematike precizne dijagnostike i zastarjele Bečke klasifikacije upalnih bolesti crijeva [9], formirana je 2003. radna skupina sa svrhom uspostavljanja integrirane klasifikacije s obzirom na novija saznanja o kliničkim, molekularnim, serološkim i genetičkim varijacijama u upalnim bolestima crijeva. Rezultati su objavljeni na Svjetskom gastroenterološkom kongresu u Montrealu 2005. godine, podržalo ih je i Europsko društvo za Crohnovu bolest i kolitis ECCO posebnim konsenzusom *(European evidence-based Consensus*), a danas se u praksi koristi za diferencijalnu dijagnostiku upalnih bolesti crijeva i njihovih podtipova [10].

Montrealska revizija dotadašnjeg klasifikacijskoga sustava za Crohnovu bolest nije mijenjala tri prevladavajuća parametra – dob u trenutku postavljanja dijagnoze, lokalizaciju i ponašanje bolesti, ali napravljene su izmjene unutar svake od ovih kategorija. S obzirom na dob početka bolesti, Montrealska klasifikacija uvela je novu kategoriju A1 za one dijagnosticirane u dobi od 16 godina ili mlađe, dok A2 i A3 predstavljaju pacijente dijagnosticirane u dobi od 17 do 40 godina te > 40 godina. Ova kategorizacija utemeljena je na brojnim studijama koje pokazuju da su specifični serotipovi ili genotipovi češće nađeni kod pacijenata s Crohnovom

bolesti s ranim nastupom. S obzirom na lokalizaciju bolesti, najveći problem prijašnjih klasifikacijskih sustava bila je isključivost podjele – smatralo se da npr. pojava upale u distalnom dijelu isključuje bolest u proksimalnom dijelu gastrointestinalnoga sustava, što je Montrealska klasifikacija promijenila, uvažavajući nove spoznaje o mogućem istovremenom postojanju upalne bolesti crijeva u svim dijelovima gastrointestinalnoga sustava. Konačno, fenotipska prezentacija te dinamika pojave komplikacija, kao što su strikture, fistule i penetracije, detaljnije su klasificirane, a perianalna fistulirajuća bolest zasebno je kategorizirana (Tablica 1.1).

Tablica 1.1. Bečka i Montrealska klasifikacija Crohnove bolesti

KLASIFIKACIJA CROHNOVE BOLESTI		
	Bečka klasifikacija	**Montrealska klasifikacija**
dob pacijenta u trenutku dijagnosticiranja	A1 ispod 40 god. A2 iznad 40 god.	A1 ispod 16 god. A2 između 17 i 40 god. A3 iznad 40 god.
lokalizacija	L1 ileum L2 kolon L3 ileum i kolon L4 gornji gastrointestinalni sustav	L1 ileum L2 kolon L3 ileum i kolon L4 gornji gastrointestinalni sustav* *l4 je modificiran i može biti dodan l1 – l3 ako postoji i bolest gornjeg gi sustava
predominantni fenotip	B1 nestrikturirajući, nepenetrirajući B2 strikturirajući B3 penetrirajući	B1 nestrikturirajući, nepenetrirajući B2 strikturirajući B3 penetrirajući p – perianalna bolest promijenjeno† † „p” se dodaje fenotipu B1-B3 ako je pridružena i Perianalna bolest

Do Montrealske klasifikacije ulceroznoga kolitisa podtipovi ove bolesti nisu bili definirani. Kao i u Crohnovoj bolesti, bilo je potrebno procijeniti i definirati proširenost upalnoga procesa (Tablica 1.2.). Klasifikacija prema proširenosti ulceroznoga kolitisa relevantna je zbog savjetovanja pacijenata te odabira i praćenja odgovora pacijenata na farmakoterapiju (posebno zbog varijabilnosti u odgovoru na topikalnu terapiju). Ipak, primijećeno je da je sustav klasifikacije, temeljen na proširenosti, manjkav zbog nestabilnost bolesti tijekom vremena, još jednom naglašavajući dinamičku prirodu upalne bolesti crijeva. Rizik od proksimalnoga proširenja proktitisa tijekom deset godina procijenjuje se na čak 41 – 54 %. Progresija lijevostranoga kolitisa može biti čak i veća, a bolest se može i povući tijekom vremena [11]. S obzirom na dobro definiranu i prihvaćenu dinamičku progresiju, i regresiju opsega bolesti tijekom vremena, predložena je i klasifikacija ulceroznoga kolitisa u četirima kategorijama s obzirom na aktivnost bolesti i ozbiljnost kliničke slike (Tablica 1.3.)

Montrealska klasifikacija također je preporučila da se izraz „neodređeni kolitis“ rezervira samo za one pacijente kojima je izvršena kolektomija, ali ni time nije moguće postaviti konačnu dijagnozu – ni Crohnove bolesti ni ulceroznog kolitisa. Izraz „upalna bolest crijeva neklasificiranoga tipa“ predlaže se za pacijente kod kojih postoje klinički i endoskopski dokazi o kroničnoj upalnoj bolesti crijeva koja zahvaća debelo crijevo, bez zahvaćanja tankoga crijeva, ali nema definitivnih histoloških ili drugih dokaza u korist Crohnove bolesti ili ulceroznoga kolitisa [10].

Tablica 1.2. Monteralska klasifikacija – proširenost ulceroznog kolitisa

OZNAKA	**PROŠIRENOST**	**ZAHVAĆENI DIJELOVI GI SUSTAVA**
E1	PROKTITIS	rektum
E2	LIJEVOSTRANI KOLITIS	proširenost na kolon distalno od lijenalne fleksure
E3	PROŠIRENI KOLITIS	proširenost proksimalno od lijenalne fleksure

Tablica 1.3. Montrealska klasifikacija – klinička aktivnost ulceroznog kolitisa

OZNAKA	**AKTIVNOST/OZBILJNOST**	**KLINIČKA SLIKA**
S0	remisija	asimptomatska
S1	blagi oblik ulceroznoga kolitisa	četiri ili manje stolica dnevno (s ili bez krvi), odsutnost bilo kakve sistemske bolesti i uredni upalni markeri
S2	umjereni oblik ulceroznog kolitisa	više od četiri stolice dnevno, ali s minimalnim znakovima sistemske toksičnosti
S3	teži oblik ulceroznoga kolitisa	najmanje šest krvavih stolica dnevno, puls od najmanje 90 otkucaja u minuti, temperatura od najmanje 37,5˚C, hemoglobin manji od 10,5 g/100 ml, povišeni upalni parametri

1.4. Epidemiologija upalnih bolesti crijeva

Prevalencija upalnih bolesti crijeva pretežno je u porastu širom svijeta [12] iako određene zemlje bilježe i stagnaciju [7]. Velik broj studija ukazuje na raznolikost u prevalenciji među različitim regijama te potvrđuje ulogu okolišnih čimbenika i genetske podložnosti određenih populacija u patogenezi upalnih bolesti crijeva [13]. Zamijećene su značajne varijacije među skupinama s obzirom na socioekonomske čimbenike, ali i među različitim rasama [14, 15].

Na prijelazu u 21. stoljeće upalna bolest crijeva postala je globalna bolest sa sve većom prevalencijom u industrijaliziranim zemljama čije je društvo postalo „zapadnjačko". Iako se incidencija stabilizira u zapadnim zemljama, opterećenje ostaje visoko jer prevalencija prelazi 0,3 %. Ovi podaci naglašavaju potrebu za istraživanjem prevencije upalnih bolesti crijeva i inovacijama u zdravstvenim sustavima u liječenju i postupanju s ovom složenom i financijski opterećujućom bolešću [16].

1.5. Etiologija i patofiziologija upalnih bolesti crijeva

Upalne bolesti crijeva idiopatske su bolesti čija etiologija i patofiziologija nije potpuno razjašnjena. Brojne studije indiciraju multifaktorijalnu etiologiju, a temeljem za razvoj ovih bolesti smatra se disregulacija imunosnoga odgovora sluznice na okolišne čimbenike i intestinalni mikrobiom uz genetsku predispoziciju [17].

Akumulirajući broj dokaza ukazuje na važnu ulogu polimorfizma određenih gena te genetsku predispoziciju kao jedan od temeljnih čimbenika za razvoj upalnih bolesti crijeva. Cijelogenomske studije asocijacija (engl. *Genome-wide association studies, GWAS*) revolucionarizirale su proučavanje multifaktorijalnih bolesti kao što su Crohnova bolest i ulcerozni kolitis te su omogućile identificiranje preko 160 genskih lokusa povezanih s razvojem upalne bolesti crijeva, od kojih se velika većina smatra povezanima s nastankom Crohnove bolesti i ulceroznoga kolitisa dok se dio lokusa smatra specifično povezanim s jednim od ovih entiteta [1, 18, 19]. Velik broj studija utvrdio je povezanost upalnih bolesti crijeva s polimorfizmom sada već dobro poznatih gena kao što su NOD2, IL23R, IRGM I ATG16L1, a koji imaju važnu ulogu u imunosnom odgovoru domaćina i u inflamatornim procesima [20-22].

Iako genetski polimorfizam ima dokazanu ulogu u prenošenju rizika za IBD, studije provedene na jednojajčanim blizancima jasno pokazuju da razvoj bolesti ovisi o brojnim dodatnim

čimbenicima kao što je pušenje cigareta, dijetetske navike, onečišćenje vode, geografski čimbenici, san i stres. Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) povezani su s povećanim rizikom za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis, a smatra se da izravno oštećuju crijevnu sluznicu redukcijom proizvodnje prostaglandina. Strategije javnoga zdravlja, kao što su čistoća okoliša, ali i povećana upotreba antibiotika, dovele su promjene u interakciji ljudskoga organizma i mikroorganizmima u prirodi te promjene u sastavu crijevne mikrobiote. Posljedično, uporabom antimikrobnih lijekova te promjenama higijenskih mjera također je moguć nastanak neravnoteže između zaštitnih i patogenih bakterija intenstinalnoga mikrobioma [1, 23].

Imunosni odgovor sluznice gastrointestinalnog sustava opširno je proučavan u patogenezi upalne bolesti crijeva. Smatra se da poremećaji urođenoga i stečenoga imunološkog sustava doprinose aberantnom intestinalnom upalnom odgovoru u bolesnika. Odgovor Th1 i Th2 stanica, integritet epitelne barijere te procesi kao što su autofagija, ekspresija i funkcija *toll-like* receptora (TLRs) te NOD proteina, značajne su komponente urođenoga i stečenoga imunološkoga sustava u patogenezi Crohnove bolesti i ulceroznoga kolitisa [17].

Dosadašnje studije sugeriraju da je dinamička ravnoteža između komenzalne flore i imunološkoga odgovora crijevne sluznice domaćina ključna za razvoj i progresiju upalnih bolesti crijeva. Studije provedene na pacijentima i životinjskim modelima ukazuju na središnju ulogu bakterija u patogenezi Crohnove bolesti i ulceroznoga kolitisa. Analizom sastava crijevne mikroflore utvrđeno je da pacijenti s upalnom bolesti crijeva pokazuju relativni nedostatak *Firmicutes* i *Bacteroidetes* kultura, povišenu zastupljenost enterobakterija, smanjenje *Clostridium spp*. te porast *Escherichia coli* (E. Coli) [24, 25].

1.6. Liječenje

Primarni cilj u liječenju upalnih bolesti crijeva poboljšanje je kvalitete života i postizanje kliničke remisije. Peyrin-Biroulet i sur. objavili su 2015., a zatim i 2021., ažurirane smjernice s definiranim terapijskim ciljevima u liječenju Crohnove bolesti i ulceroznoga kolitisa. Preporuke za cilj liječenja ulceroznoga kolitisa uključuju kliničku remisiju koju prijavljuje pacijent (povlačenje rektalnoga krvarenja i proljeva / promijenjene navike crijeva) te endoskopsku remisiju (definirano kao Mayo endoskopski podrezultat od 0 do 1) s histološkom remisijom kao dodatnim ciljem. Za Crohnovu bolest definiran je terapijski cilj – klinička remisija (povlačenje bolova u trbuhu i proljeva / promijenjen rad crijeva) i endoskopske

remisije (povlačenje ulceracija na ileokolonoskopiji ili radiološki dokazano povlačenje upale kod pacijenata kod kojih se remisija ne može adekvatno procijeniti ileokolonoskopijom) uz remisiju biomarkera (uredan C-reaktivni protein (CRP) i fekalni kalprotektin) kao dodatni cilj [26, 27].

U farmakoterapiji koristi se širok spektar lijekova. Lijekovi koje primjenjujemo u ovih bolesnika: aminosalicilati, kortikosteroidi, imunomodulatori, antibiotici i u novije vrijeme, biološki lijekovi. Oni sa složenijom bolešću, kao što je fistulizirajuća/penetrirajuća bolest s intraabdominalnim apscesima, mogu zahtijevati multidisciplinarnu evaluaciju i liječenje s interventnim radiolozima, dijetetičarima i kolorektalnim kirurzima[17].

2. HIPOTEZA

Porast incidencije upalnih bolesti crijeva u Osječko-baranjskoj županiji povezan je s demografskim i socijalnim čimbenicima koji utječu na razvoj kliničke slike bolesti.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi su ovoga istraživanja :

- utvrditi incidenciju upalnih bolesti crijeva (ulcerozni kolitis i Crohnova bolest) u populaciji Osječko-baranjske županije u jedinstvenom petnaestgodišnjem razdoblju od 2000. do 2014. godine te u petogodišnjim intervalima (2000. – 2004., 2005. – 2009., 2010. – 2014. godina)
- identificirati najznačajnije demografske, okolišne te socijalne čimbenike koji su pridonijeli utvrđenoj incidenciji upalnih bolesti crijeva u populaciji Osječko-baranjske županije
- ispitati osobitosti pojedinih fenotipova upalne bolesti crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) u populaciji Osječko-baranjske županije i odgovor na terapiju.

4. MATERIJAL I METODE

4.1. Ustroj studije

Retrospektivno kohortno istraživanje u razdoblju od 2000. do 2014. godine u odrasloj populaciji s područja Osječko-baranjske županije.

4.2. Ispitanici

Ispitanici su odrasli bolesnici s dijagnozom upalne bolesti crijeva s područja Osječko-baranjske županije kojima je bolest dijagnosticirana u razdoblju od 2000. do 2014. godine. Za uočavanje srednjega efekta u razlici numeričkih varijabli, među trima nezavisnim skupinama ispitanika (tri petgodišnja razdoblja), uz razinu značajnosti od 0,05 i snagu 0,8 minimalna, potrebna veličina uzorka iznosi 159 ispitanika (izračun napravljen pomoću programa G*Power inačica 3.1.2, Franz Faul, Sveučilište u Kielu, Njemačka). Očekivana veličina uzorka iznosi 190 ispitanika.

4.3. Metode

Istraživanje je provedeno analizom medicinske dokumentacije KBC Osijek te OB Našice koji su jedina dva centra koja pružaju sekundarnu zdravstvenu zaštitu na području Osječko-baranjske županije, a uvidom u koju je dobiven popis osoba kojima je u razdoblju od 2000. do 2014. godine dijagnosticirana upalna bolest crijeva. Svaki ispitanik dodatno je kontaktiran od istraživača te je bio zamoljen za sudjelovanje u istraživanju i davanje dodatnih informacija o svojoj bolesti prema definiranom protokolu, a čime su nadopunjeni podatci dobiveni iz medicinske dokumentacije ispitanika.

Iz medicinske dokumentacije prikupljeni su podatci za utvrđivanje: incidencije, prevalencije, fenotipa, remisije, relapsa, terapijskih pristupa i terapije upalnih bolesti crijeva.

U svrhu praćenja fenotipske osobitosti, stupnja aktivnosti bolesti, relapsa, remisije i uspješnosti terapije uzorkovana je venska krv za:

Hematološke laboratorijske pretrage iz uzorka pune krvi: CKS + leukociti, trombociti (krvna slika – KS).

Biokemijske laboratorijske pretrage iz seruma: ALT, AST, gama GT, ultra senzitivni CRP, Fe, UIBC, TIBC, prokalcitonin, NT BNP.

Biokemijske laboratorijske pretrage iz uzorka stolice: fekalni kalprotektin.

4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci su opisani medijanom i granicama interkvartilnoga raspona. Razlike kategorijskih varijabli su testirane Hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli je testirana Shapiro-Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina su testirane Mann-Whitneyevim U-testom. Na osnovi prikupljenih podataka izračunata je incidencija i prevalencija. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na Alpha = 0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2014).

5. REZULTATI

5.1. Obilježja novooboljelih ispitanika

U razdoblju od 2000. do 2014. godine u OBŽ evidentirano je 517 novooboljelih od upalnih bolesti crijeva, od kojih je 329 (63,6 %) novooboljelih od ulceroznoga kolitisa i 188 (36,4 %) novooboljelih od Crohnove bolesti, bez značajnih razlika u odnosu na promatrano razdoblje (Tablica 5.1.).

Tablica 5.1. Novootkrivene upalne bolesti crijeva u OBŽ (2000. – 2014.)

GODINA DIJAGNOSTICIRANJA BOLESTI	BROJ (%) ISPITANIKA			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
2000.	6 (1,8)	4 (2,1)	10 (1,9)	0,95
2001.	21 (6,4)	9 (4,8)	30 (5,8)	
2002.	6 (1,8)	4 (2,1)	10 (1,9)	
2003.	19 (5,8)	12 (6,4)	31 (6)	
2004.	24 (7,3)	15 (8)	39 (7,5)	
2005.	28 (8,5)	14 (7,4)	42 (8,1)	
2006.	27 (8,2)	14 (7,4)	41 (7,9)	
2007.	33 (10)	9 (4,8)	42 (8,1)	
2008.	20 (6,1)	11 (5,9)	31 (6)	
2009.	30 (9,1)	18 (9,6)	48 (9,3)	
2010.	22 (6,7)	14 (7,4)	36 (7)	
2011.	20 (6,1)	14 (7,4)	34 (6,6)	
2012.	26 (7,9)	18 (9,6)	44 (8,5)	
2013.	20 (6,1)	15 (8)	35 (6,8)	
2014.	27 (8,2)	17 (9)	44 (8,5)	
UKUPNO	329 (100)	188 (100)	517 (100)	

S obzirom na spol, nešto je više žena – 276 (53,4 %) u odnosu na muškarce (Tablica 5.2.).

Tablica 5.2. Novootkrivene upalne bolesti crijeva u OBŽ u odnosu na spol

SPOL	BROJ (%) ISPITANIKA			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
muškarci	144 (43,8)	97 (51,6)	241 (46,6)	0,09
žene	185 (56,2)	91 (48,4)	276 (53,4)	
UKUPNO	329 (100)	188 (100)	517 (100)	

*χ^2 test

Kod postavljanja dijagnoze značajno mlađi su oboljeli od Crohnove bolesti, medijana 33 godine (interkvartilnoga raspona od 23,3 do 49 godina) (Mann-Whitney U-test, P < 0,001) u odnosu na oboljele od ulceroznoga kolitisa. U indeksu tjelesne mase nema značajnih razlika prema obliku upalne bolesti crijeva (Tablica 5.3).

Tablica 5.3. Dob oboljelih kod postavljanja dijagnoze i antropometrijski podatci u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) NOVOOBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
dob kod postavljanja dijagnoze (n = 517)	49 (32 – 65)	33 (23,3 - 49)	42 (28 – 61)	**< 0,001**
tjelesna masa (kg) (n = 59/41)	68 (59 – 80)	67 (59,8 – 84,5)	67 (59 – 81)	0,73
tjelesna visina (cm) (n = 57/39)	167 (161 – 172)	175 (164 – 183)	169 (162 – 178)	**0,02**
indeks tjelesne mase (kg/m^2) (n = 57/39)	24,2 (21 – 27,7)	23,1 (20,7 – 25,8)	23,9 (20,9 – 27,2)	0,18

*Mann Whitney U test

Za 96 (18,5 %) oboljelih postoje podatci o uhranjenosti prema kojima je 55 (57,3 %) normalne mase, prekomjernu težinu imaju 24 (25 %) ispitanika, a pretilo je jedanaest (11,5 %) oboljelih, bez značajne razlike u odnosu na vrstu upalne bolesti (Tablica 5.4.).

Tablica 5.4. Raspodjela oboljelih od upalnih bolesti crijeva u odnosu na uhranjenost i oblik upalne bolesti

UHRANJENOST	**BROJ (%) NOVOOBOLJELIH**			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
pothranjenost (ITM < 18,5)	1 (1,8)	5 (12,8)	6 (6,3)	0,14
normalna masa (ITM 18,5 – 24,9)	33 (57,9)	22 (56,4)	55 (57,3)	
prekomjerna težina (ITM 25 – 29,9)	15 (26,3)	9 (23,1)	24 (25)	
pretilost (ITM > 30)	8 (14)	3 (7,7)	11 (11,5)	
UKUPNO	57 (100)	39 (100)	96 (100)	

*χ^2 test

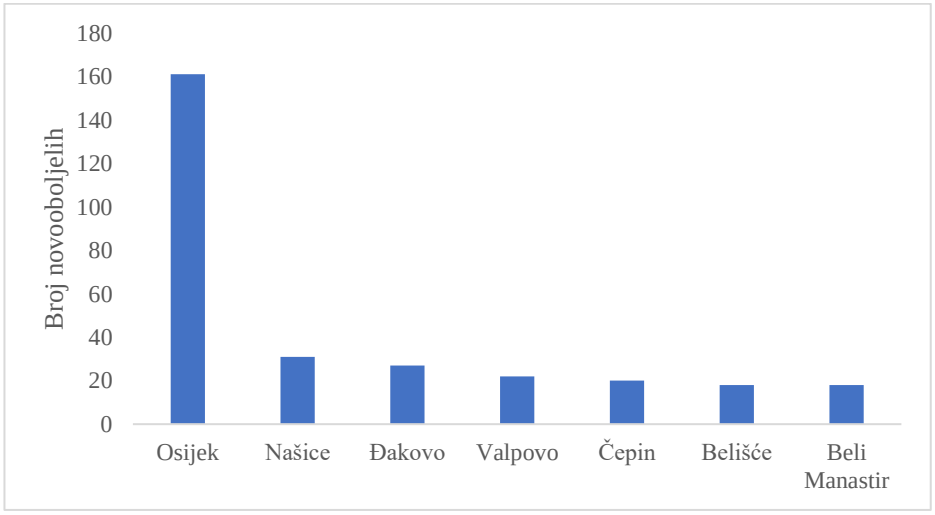
Najviše novooboljelih rođeno je u Osječko-baranjskoj županiji, a kod samo tri oboljela roditelji su useljenici (Tablica 5.5.).

Tablica 5.5. Raspodjela oboljelih od upalnih bolesti crijeva u odnosu na uhranjenost i oblik upalne bolesti

	BROJ (%) NOVOOBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
Županija u kojoj su rođeni				
Osječko baranjska	321 (97,6)	183 (97,3)	504 (97,5)	
Vukovarsko srijemska	2 (0,6)	2 (1,1)	4 (0,8)	
Požeško-slavonska	1 (0,3)	0	1 (0,2)	
Splitsko-dalmatinska	1 (0,3)	0	1 (0,2)	
Ličko-senjska	1 (0,3)	0	1 (0,2)	0,48
Brodsko-posavska	1 (0,3)	1 (0,5)	2 (0,4)	
Dubrovačko-neretvanska	1 (0,3)	0	1 (0,2)	
Krapinsko-zagorska	0	2 (1,1)	2 (0,4)	
Bosna i Hercegovina	1 (0,3)	0	1 (0,2)	
Slovenija	1 (0,3)	0	1 (0,2)	
UKUPNO	329 (100)	188 (100)	517 (100)	
Roditelji useljenici				
ne	7 (77,8)	7 (87,5)	14 (82,4)	0,60
da	2 (22,2)	1 (12,5)	3 (17,6)	
UKUPNO	9 (100)	8 (100)	17 (100)	

*χ^2 test

S obzirom na mjesto rođenja, najviše ih je u Osijeku, njih 161 (31,2 %); u Našicama 31 (6 %); 27 (5,2 %) oboljelih je iz Đakova; iz Valpova je njih 22 (4,3 %); iz Čepina 20 (3,9 %); po osamnaest (3,5 %) oboljelih je iz Belišća i Belog Manastira i trinaest (2,5 %) iz Donjeg Miholjca dok ostali oboljeli (n = 207) dolaze, u manjem broju iz sela OBŽ (Slika 5.1.).



Slika 5.1. Raspodjela većeg dijela novooboljelih (n = 310) prema mjestu stanovanja

U OBŽ-u 133 (98,5 %) ispitanika boravi dulje od pet godina, većinom, 289 (55,9 %) oboljela su u urbanoj sredini. Prema bračnom statusu u braku su 92 (65,7 %) ispitanika. Oboljeli sa završenom osnovnom školom značajnije češće imaju ulcerozni kolitis, dok su oboljeli od Crohnove bolesti značajnije više ili visoke stručne spreme (χ^2 test, P = 0,02). Značajna je razlika u radnom statusu prema obliku upalne bolesti crijeva, odnosno Crohnovu bolest imaju značajno više oni koji su zaposleni (Fisherov egzaktni test, P = 0,01), u odnosu na umirovljenike ili nezaposlene koji više imaju ulcerozni kolitis (Tablica 5.6).

Tablica 5.6. Opća obilježja novooboljelih u OBŽ-u u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) NOVOOBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Duljina boravka u OBŽ-u				
do 1 godine	1 (1,1)	0	1 (0,7)	
1 – 5 godina	1 (1,1)	0	1 (0,7)	0,57†
više od 5 godina	85 (97,7)	48 (100)	133 (98,5)	
UKUPNO	87 (100)	48 (100)	135 (100)	
Okoliš				
urban	181 (55)	108 (57,4)	289 (55,9)	0,59
ruralan	148 (45)	80 (42,6)	228 (44,1)	
Ukupno	329 (100)	188 (100)	517 (100)	
Bračni status				
oženjen/ udana	62 (68,9)	30 (60)	92 (65,7)	
neoženjen/ neudana	16 (17,8)	16 (32)	32 (22,9)	0,08†
razveden/ razvedena	0	1 (2)	1 (0,7)	
udovac/ udovica	12 (13,3)	3 (6)	15 (10,7)	
UKUPNO	90 (100)	50 (100)	140 (100)	
Razina obrazovanja				
osnovna škola	15 (34,1)	2 (6,5)	17 (22,7)	
srednja stručna sprema	20 (45,5)	19 (61,3)	39 (52)	**0,02**
visoka stručna sprema	9 (20,5)	10 (32,3)	19 (25,3)	
UKUPNO	44 (100)	31 (100)	75 (100)	
Radni status				
zaposlen	24 (25,5)	25 (53,2)	49 (34,8)	
samozaposlen	3 (3,2)	0	3 (2,1)	
nezaposlen	15 (16)	5 (10,6)	20 (14,2)	**0,01**†
umirovljenik	47 (50)	14 (29,8)	61 (43,3)	
domaćica	5 (5,3)	2 (4,3)	7 (5)	
student	0	1 (2,1)	1 (0,7)	
Ukupno	94 (100)	47 (100)	141 (100)	

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Pozitivnu obiteljsku anamnezu za IBD ima dvanaest (7,5 %) oboljelih, uglavnom prisutni kod roditelja, baka i djedova ili kod braće/sestara. Samo devet ispitanika navode pozitivnu

obiteljsku anamnezu na autoimune bolesti, a na maligne bolesti probavnoga sustava njih trinaest (8 %) (Tablica 5.7.).

Tablica 5.7. Raspodjela prema obiteljskoj anamnezi za IBD, autoimune bolesti i maligne bolesti probavnog sustava

	BROJ (%) NOVOOBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Obiteljska anamneza IBD				
negativna	95 (92,2)	53 (93)	148 (92,5)	> 0,99
pozitivna	8 (7,8)	4 (7)	12 (7,5)	
UKUPNO	103 (100)	57 (100)	160 (100)	
Pozitivna obiteljska anamneza IBD				
otac	2/4	0	2/6	0,73
majka	1/4	0	1/6	
braća/ sestre	0	1/2	1/6	
djed/ baka	1/4	1/2	2/6	
UKUPNO	4/4	2/2	6/6	
Pozitivna obiteljska anamneza autoimunih bolesti				
psorijaza	2/8	0	2/9	> 0,99
sle	1/8	0	1/9	
mb bechterev	1/8	0	1/9	
astma	1/8	0	1/9	
ra	1/8	0	1/9	
dm tip 1	2/8	1/1	3/9	
UKUPNO	8/8	1/1	9/9	
Pozitivna obiteljska anamneza malignih bolesti probavnog sustava				
ne	99 (94,3)	50 (87,7)	149 (92)	0,14
da	6 (5,7)	7 (12,3)	13 (8)	
UKUPNO	105 (100)	57 (100)	162 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Na području ratnih zbivanja boravilo je 19 (3,7 %) ispitanika, a njih 6 (1,2 %) sudjelovalo je u ratnim zbivanjima (Tablica 5.8.).

Tablica 5.8. Boravak na području ratnih zbivanja i sudjelovanje u njima prema obliku upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) NOVOOBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Boravak na području ratnih zbivanja				
ne	4 (25)	3 (30)	7 (26,9)	> 0,99
da	12 (75)	7 (70)	19 (73,1)	
UKUPNO	16 (100)	10 (100)	26 (100)	
Direktno sudjelovanje u ratnim zbivanjima				
ne	12 (75)	8 (80)	20 (76,9)	> 0,99
da	4 (25)	2 (20)	6 (23,1)	
UKUPNO	16 (100)	10 (100)	26 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Nepušača je 118 (72,8 %), a bivših pušača petnaest (9,3 %). Od 29 (17,2 %) novooboljelih koji su pušači, 6/8 ih puši dulje od deset godina. Kod bivših pušača 8/16 oboljelih ne puši dulje od deset godina (Tablica 5.9.).

Tablica 5.9. Raspodjela novooboljelih prema navici pušenja u odnosu na oblik upalne bolesti

	BROJ (%) NOVOOBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Pušenje				
nepušač	79 (75,2)	39 (68,4)	118 (72,8)	
bivši pušač	10 (9,5)	5 (8,8)	15 (9,3)	
do 10 cigareta/ dan	9 (8,6)	8 (14)	17 (10,5)	0,53
10 – 20 cigareta/ dan	7 (6,7)	4 (7)	11 (6,8)	
više od 20 cigareta/ dan	0	1 (1,8)	1 (0,6)	
UKUPNO	105 (100)	57 (100)	162 (100)	
Trajanje pušenja kod pušača				
5 – 10 godina	1/6	1/2	2/8	0,46
više od 10 godina	5/6	1/2	6/8	
UKUPNO	6/6	2/2	8/8	
Trajanje nepušenja kod bivših pušača				
1 – 5 godina	4/12	1/4	5/16	
5 – 10 godina	2/12	1/4	3/16	> 0,99
više od 10 godina	6/12	2/4	8/16	
UKUPNO	12/12	4/4	16/16	
Trajanje pušenja kod bivših pušača				
1 – 5 godina	1/4	0	1/5	> 0,99
više od 10 godina	3/4	1/1	4/5	
UKUPNO	4/4	1/1	5/5	

*Fisherov egzaktni test

Od 148 (28,6 %) oboljelih, za koje postoji podatak o konzumiranju alkohola, alkohol ne pije 138 (93,2 %) oboljelih, oralne kontraceptive nikada nije koristilo 18/24 ispitanica. Apendektomiju je imalo 11/27 oboljelih, tonzilektomiju njih 10/25, ospice je preboljelo 13/20 oboljelih, a njih 5/10 cijepljeno je protiv ospica (Tablica 5.10.).

Tablica 5.10. Raspodjela novooboljelih prema rizicima u odnosu na oblik upalne bolesti

	BROJ (%) NOVOOBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Alkohol				
ne pije	86 (90,5)	52 (98,1)	138 (93,2)	0,44
prestao piti	6 (6,3)	1 (1,9)	7 (4,7)	
do 1 jedinice alkohola/ dan	2 (2,1)	0	2 (1,4)	
1 - 3 jedinice alkohola/ dan	1 (1,1)	0	1 (0,7)	
UKUPNO	95 (100)	53 (100)	148 (100)	
Oralni kontraceptivi				
nikada	10/13	8/11	18/24	> 0,99
prije dg i prekinuta	3/13	3/11	6/24	
UKUPNO	13/13	11/11	24/24	
imali apendektomiju	4/12	7/16	11/27	0,71
imali tonzilektomiju	6/13	4/12	10/25	0,69
preboljeli ospice	7/11	6/9	13/20	> 0,99
cijepljeni protiv ospica	1/3	4/7	5/10	> 0,99

*χ^2 test

Ukupna incidencija ulceroznoga kolitisa u OBŽ-u za razdoblje od 2000. do 2010. godine iznosi 71,4 oboljela na 100 000 stanovnika, a za razdoblje od 2011. do 2014. godine 30,5 oboljela na 100 000 stanovnika (Tablica 5.11.).

Ukupna incidencija Crohnove bolesti u OBŽ-u za razdoblje od 2000. do 2010. godine iznosi 37,5 oboljela na 100 000 stanovnika, a za razdoblje od 2011. do 2014. godine na 100 000 stanovnika 21 je obolio (Tablica 5.12.).

Tablica 5.11. Godišnja incidencija ulceroznog kolitisa u OBŽ (2000. – 2014.)

GODINA DIJAGNOSTICIRANJA BOLESTI	*BROJ STANOVNIKA	NOVOOBOLJELI	INCIDENCIJA NA 100.000	95% INTERVAL POUZDANOSTI
2000.	367 193	6	1,6	0,66 – 3,39
2001.	330 506	21	6,4	4,04 – 9,55
2002.	330 506	6	1,8	0,74 – 3,78
2003.	330 506	19	5,7	3,56 – 8,81
2004.	330 506	24	7,3	4,76 – 10,64
2005.	330 506	28	8,5	5,74 – 12,08
2006.	330 506	27	8,2	5,49 – 11,72
2007.	330 506	33	10,0	6,99 – 13,86
2008.	330 506	20	6,1	3,80 – 9,18
2009.	330 506	30	9,1	6,24 – 12,79
2010.	330 506	22	6,7	4,28 – 9,91
2011.	305 032	20	6,6	4,12 – 9,95
2012.	305 032	26	8,5	5,69 – 12,31
2013.	305 032	20	6,6	4,12 – 9,95
2014.	305 032	27	8,9	5,95 – 12,7

*za 2000. godinu, prema popisu stanovnika od 1991. godine, od 2001. do 2010. godine na osnovi popisa stanovnika od 2001., a od 2011. do 2014. godine, prema popisu stanovnika od 2011. godine

Tablica 5.12. Godišnja incidencija Crohnove bolesti u OBŽ-u (2000. – 2014.)

Godina dijagnosticiranja bolesti	*Broj stanovnika	Novooboljeli	Incidencija na 100.000	95% interval pouzdanosti
2000.	367.193	4	1,1	0,35 – 2,62
2001.	330.506	9	2,7	1,33 – 4,99
2002.	330.506	4	1,2	0,38 – 2,92
2003.	330.506	12	3,6	1,97 – 6,17
2004.	330.506	15	4,5	2,64 – 7,32
2005.	330.506	14	4,2	2,41 – 6,94
2006.	330.506	14	4,2	2,41 – 6,94
2007.	330.506	9	2,7	1,33 – 4,99
2008.	330.506	11	3,3	1,75 – 5,79
2009.	330.506	18	5,4	3,33 – 8,44
2010.	330.506	14	4,2	2,41 – 6,94
2011.	305.032	14	4,6	2,61 – 7,52
2012.	305.032	18	5,9	3,61 – 9,15
2013.	305.032	15	4,9	2,86 – 7,93
2014.	305.032	17	5,6	3,36 – 8,74

*za 2000. godinu, prema popisu stanovnika od 1991. godine, od 2001. do 2010. godine na osnovi popisa stanovnika od 2001., a od 2011. do 2014. godine, prema popisu stanovnika od 2011. godine

5.2. Prevalencija u promatranom razdoblju

U razdoblju od 2000. do 2014. godine u OBŽ evidentirano je 3845 oboljelih od upalnih bolesti crijeva, od kojih je 2473 (64,3 %) oboljelih od ulceroznoga kolitisa i 1372 (35,7 %) oboljelih od Crohnove bolesti, bez značajnih razlika u odnosu na promatrano razdoblje (Tablica 5.13.).

Tablica 5.13. Upalne bolesti crijeva u OBŽ-u (2000. – 2014.)

GODINA DIJAGNOSTICIRANJA BOLESTI	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
2000.	11 (0,4)	9 (0,7)	20 (0,5)	0,99
2001.	32 (1,3)	18 (1,3)	50 (1,3)	
2002.	38 (1,5)	22 (1,6)	60 (1,6)	
2003.	57 (2,3)	34 (2,5)	91 (2,4)	
2004.	81 (3,3)	49 (3,6)	130 (3,4)	
2005.	108 (4,4)	63 (4,6)	171 (4,4)	
2006.	136 (5,5)	77 (5,6)	213 (5,5)	
2007.	169 (6,8)	86 (6,3)	255 (6,6)	
2008.	189 (7,6)	97 (7,1)	286 (7,4)	
2009.	219 (8,9)	115 (8,4)	334 (8,7)	
2010.	242 (9,8)	129 (9,4)	371 (9,6)	
2011.	262 (10,6)	143 (10,4)	405 (10,5)	
2012.	288 (11,6)	161 (11,7)	449 (11,7)	
2013.	307 (12,4)	176 (12,8)	483 (12,6)	
2014.	334 (13,5)	193 (14,1)	527 (13,7)	
Ukupno	2473 (100)	1372 (100)	3845 (100)	

Crohnovu bolest imaju značajnije više muškarci, u odnosu na žene (χ^2 test, $P < 0,001$) (Tablica 5.14.).

Tablica 5.14. Upalne bolesti crijeva u OBŽ u odnosu na spol

SPOL	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
muškarci	1091 (44,2)	748 (54,5)	1839 (47,9)	**<0,001**
žene	1380 (55,8)	624 (45,5)	2004 (52,1)	
UKUPNO	2471 (100)	1372 (100)	3843 (100)	

*χ^2 test

Kod postavljanja dijagnoze značajno mlađi su oboljeli od Crohnove bolesti – medijana 32 godine (interkvartilnoga raspona od 24 do 47 godina) (Mann-Whitney U-test, $P < 0,001$) u

odnosu na oboljele od ulceroznoga kolitisa. Značajno veću tjelesnu masu imaju oboljeli od ulceroznoga kolitisa (Mann-Whitney U-test, P < 0,001) (Tablica 5.15.).

Tablica 5.15. Dob oboljelih kod postavljanja dijagnoze i antropometrijski podatci u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
dob kod postavljanja dijagnoze	49 (32 – 65)	32 (24 – 47)	42 (28 – 61)	**< 0,001**
tjelesna masa (kg)	72 (58,5 – 80)	69 (61 – 80)	70 (60 – 80)	0,46
tjelesna visina (cm)	167 (160 – 172)	175 (165 – 180)	170 (163 – 178)	**< 0,001**
indeks tjelesne mase (kg/m^2)	24,7 (20,9 – 28,3)	22,9 (21,2 – 25,7)	24,1 (21,1 – 27,3)	**< 0,001**

*Mann-Whitney U-test

Za 982 (25,6 %) oboljelih postoje podatci o uhranjenosti prema kojima je 506 (51,5 %) normalne mase, prekomjernu težinu ima 292 (29,7 %) oboljelih, a pretilo je 113 (11,5 %) oboljelih. Oboljeli od Crohnove bolesti značajnije su pothranjeni ili normalne tjelesne mase (χ^2 test, P < 0,001) u odnosu na oboljele od ulceroznoga kolitisa (Tablica 5.16).

Tablica 5.16. Raspodjela oboljelih od upalnih bolesti crijeva u odnosu na uhranjenost i oblik upalne bolesti crijeva

UHRANJENOST	**BROJ (%) OBOLJELIH**			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
pothranjenost (ITM < 18,5)	15 (2,7)	56 (13,1)	71 (7,2)	**< 0,001**
normalna masa (ITM 18,5 – 24,9)	280 (50,4)	226 (53,1)	506 (51,5)	
prekomjerna težina (ITM 25 – 29,9)	172 (30,9)	120 (28,2)	292 (29,7)	
pretilost (ITM > 30)	89 (16)	24 (5,6)	113 (11,5)	
UKUPNO	556 (100)	426 (100)	982 (100)	

*χ^2 test

Najviše oboljelih rođeno je u Osječko-baranjskoj županiji, a kod 24 (16,2 %) oboljela roditelji su useljenici. Postoji značajna razlika u obliku upalne bolesti u odnosu na županiju u kojoj su rođeni (Fisherov egzaktni test, P < 0,001). Oboljelima od ulceroznoga kolitisa značajno su više

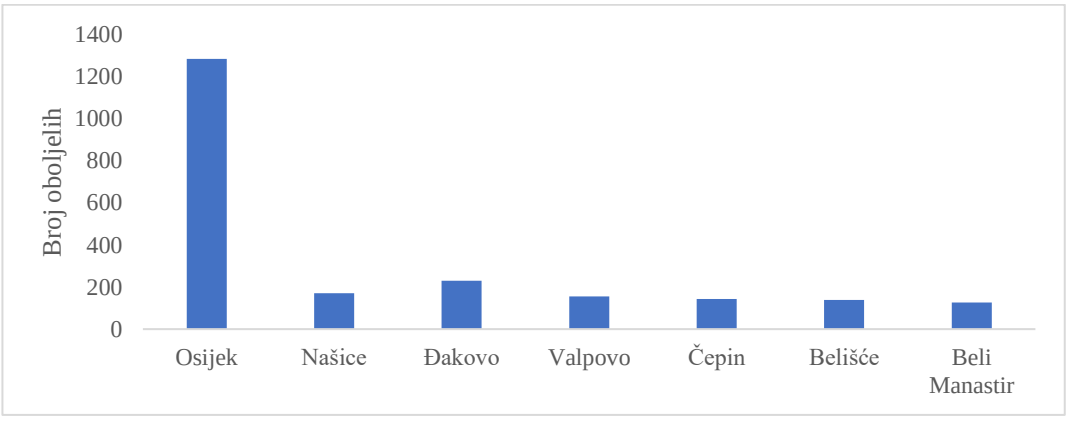
roditelji useljenici, u odnosu na oboljele od Crohnove boelsti (Fisherov egzaktni test, P = 0,003) (Tablica 5.17.).

Tablica 5.17. Raspodjela oboljeli od upalnih bolesti crijeva u odnosu na uhranjenost i oblik upalne bolesti

	BROJ (%) OBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Županija u kojoj su rođeni				
Osječko-baranjska	2359 (95,4)	1324 (96,5)	3695 (95,8)	
Vukovarsko-srijemska	29 (1,2)	26 (1,9)	55 (1,4)	
Požeško-slavonska	14 (0,6)	0	14 (0,4)	
Splitsko dalmatinska	9 (0,4)	0	9 (0,2)	
Ličko-senjska	28 (1,1)	0)	28 (0,7)	**< 0,001**
Brodsko-posavska	3 (0,1)	14 (1)	17 (0,4)	
Dubrovačko-neretvanska	4 (0,2)	0	4 (0,1)	
Krapinsko-zagorska	0	8 (0,6)	8 (0,2)	
Bosna i Hercegovina	14 (0,6)	0	14 (0,4)	
Slovenija	13 (0,5)	0	13 (0,3)	
UKUPNO	2473 (100)	1372 (100)	3845 (100)	
Roditelji useljenici				
ne	63 (75,9)	61 (93,8)	124 (83,8)	**0,003**
da	20 (24,1)	4 (6,2)	24 (16,2)	
UKUPNO	83 (100)	65 (100)	148 (100)	

*χ^2 test

S obzirom na mjesto rođenja, najviše ih je u Osijeku, njih 1282 (33,3 %); u Našicama 171 (4,4 %); 230 (6 %) oboljelih je iz Đakova; iz Valpova njih 155 (4 %); iz Čepina 143 (3,7 %); iz Belišća 139 (3,6 %) oboljelih, a iz Belog Manastira 126 (3,3 %) oboljelih. Ostali oboljeli dolaze u manjem broju iz sela/mjesta OBŽ (Slika 5.2).



Slika 5.2. Raspodjela oboljelih (n = 2246) prema mjestu stanovanja

U OBŽ-u 1125 (99,5 %) oboljelih boravi dulje od pet godina, većinom, 2168 (56,4 %) oboljela u urbanoj sredini. Prema bračnom statusu u braku su 762 (66,4 %) ispitanika. Oboljeli sa

završenom osnovnom školom značajnije češće imaju ulcerozni kolitis dok su oboljeli od Crohnove bolesti značajnije više ili visoke stručne spreme (χ^2 test, P < 0,001). Značajna je razlika u radnom statusu prema obliku upalne bolesti crijeva, odnosno Crohnovu bolest imaju značajno više oni koji su zaposleni (Fisherov egzaktni test, P < 0,001), u odnosu na umirovljenike ili nezaposlene koji više imaju ulcerozni kolitis (Tablica 5.18).

Tablica 5.18. Opća obilježja oboljelih u OBŽ u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Duljina boravka u OBŽ-u				
do 1 godine	4 (0,6)	0	4 (0,4)	
1 – 5 godina	2 (0,3)	0	2 (0,2)	0,17†
više od 5 godina	703 (99,2)	422 (100)	1125 (99,5)	
UKUPNO	709 (100)	422 (100)	1131 (100)	
Okoliš				
urbani	1384 (56)	784 (57,1)	2168 (56,4)	0,48
ruralni	1089 (44)	588 (42,9)	1677 (43,6)	
UKUPNO	2473 (100)	1372 (100)	3845 (100)	
Bračni status				
oženjen/udana	487 (70,6)	275 (60,2)	762 (66,4)	
neoženjen/neudana	114 (16,5)	163 (35,7)	277 (24,1)	**<0,001**†
razveden/razvedena	0	3 (0,7)	3 (0,3)	
udovac/udovica	89 (12,9)	16 (3,5)	105 (9,2)	
UKUPNO	690 (100)	457 (100)	1147 (100)	
Razina obrazovanja				
osnovna škola	140 (41,1)	9 (2,7)	149 (22,1)	
srednja stručna sprema	123 (36,1)	210 (63,3)	333 (49,5)	**<0,001**
zanat	0	15 (4,5)	15 (2,2)	
visoka stručna sprema	78 (22,9)	98 (29,5)	176 (26,2)	
UKUPNO	341 (100)	332 (100)	673 (100)	
Radni status				
zaposlen	152 (20,4)	219 (53,8)	371 (32,2)	
samozaposlen	30 (4)	0	30 (2,6)	
nezaposlen	77 (10,3)	27 (6,6)	104 (9)	**<0,001**†
umirovljenik	423 (56,9)	138 (33,9)	561 (48,7)	
domaćica	62 (8,3)	9 (2,2)	71 (6,2)	
student	0	14 (3,4)	14 (1,2)	
UKUPNO	744 (100)	407 (100)	1151 (100)	

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Pozitivnu obiteljsku anamnezu za IBD ima 118 (9 %) oboljelih, značajno više oboljelih s Crohnovom bolesti (χ^2 test, P = 0,008), značajnije prisutni kod šire rodbine ili baka i djedova (χ^2 test, P < 0,001). Pozitivnu obiteljsku anamnezu na autoimune bolesti ima 114 oboljelih, značajno više s DM tip 1 oboljelih od Crohnove bolesti (χ^2 test, P < 0,008) dok pozitivnu obiteljsku anamnezu na maligne bolesti probavnoga sustava ima 121 (9,1 %) bolesnik (Tablica 5.19.).

Tablica 5.19. Raspodjela prema obiteljskoj anamnezi za IBD, autoimune bolesti i maligne bolesti probavnog sustava

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Obiteljska anamneza IBD				
negativna	762 (92,6)	429 (88,3)	1191 (91)	**0,008**
pozitivna	61 (7,4)	57 (11,7)	118 (9)	
UKUPNO	823 (100)	486 (100)	1309 (100)	
Pozitivna obiteljska anamneza IBD kod:				
otac	18 (50)	0 (0)	18 (26,9)	
majka	7 (19,4)	0 (0)	7 (10,4)	
braća/sestre	0 (0)	6 (19,4)	6 (9)	**<0,001**
djed/baka	11 (30,6)	10 (32,3)	21 (31,3)	
šira rodbina	0 (0)	15 (48,4)	15 (22,4)	
UKUPNO	36 (100)	31 (100)	67 (100)	
Pozitivna obiteljska anamneza autoimunih bolesti				
psorijaza	26 (26,5)	0 (0)	26 (22,8)	
SLE	14 (14,3)	0 (0)	14 (12,3)	
Mb Bechterev	15 (15,3)	0 (0)	15 (13,2)	
astma	13 (13,3)	0 (0)	13 (11,4)	**<0,001**
RA	12 (12,2)	0 (0)	12 (10,5)	
DM tip 1	18 (18,4)	12 (75)	30 (26,3)	
drugo	0 (0)	4 (25)	4 (3,5)	
UKUPNO	98 (100)	16 (100)	114 (100)	
Pozitivna obiteljska anamneza malignih bolesti probavnoga sustava				
ne	780 (92,4)	429 (88,3)	1209 (90,9)	**0,01**
da	64 (7,6)	57 (11,7)	121 (9,1)	
UKUPNO	844 (100)	486 (100)	1330 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Na području ratnih zbivanja boravilo je 201 (78,5 %) ispitanika, a njih 73 (28,5 %) sudjelovalo je u ratnim zbivanjima (Tablica 5.20.).

Tablica 5.20. Boravak na području ratnih zbivanja i sudjelovanje u njima prema obliku upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Boravak na području ratnih zbivanja				
ne	34 (25,2)	21 (17,4)	55 (21,5)	0,13
da	101 (74,8)	100 (82,6)	201 (78,5)	
UKUPNO	135 (100)	121 (100)	256 (100)	
Direktno sudjelovanje u ratnim zbivanjima				
ne	99 (73,3)	84 (69,4)	183 (71,5)	0,49
da	36 (26,7)	37 (30,6)	73 (28,5)	
UKUPNO	135 (100)	121 (100)	256 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Nepušača je 947 (71,2 %), značajno više oboljelih od ulceroznoga kolitisa (Fisherov egzaktni test, P < 0,001). Pušači, njih 49 (90,7 %) puši dulje od deset godina. Od bivših pušača 78 (54,2 %) oboljelih ne puši dulje od deset godina, a prije prestanka 21 (87,5 %) ispitanik pušio je više od deset godina (Tablica 5.21.).

Tablica 5.21. Raspodjela oboljelih prema navici pušenja u odnosu na oblik upalne bolesti

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Pušenje				
nepušač	639 (75,7)	308 (63,4)	947 (71,2)	**< 0,001**
bivši pušač	96 (11,4)	68 (14)	164 (12,3)	
do 10 cigareta/dan	76 (9)	61 (12,6)	137 (10,3)	
10 – 20 cigareta/dan	33 (3,9)	46 (9,5)	79 (5,9)	
više od 20 cigareta/dan	0 (0)	3 (0,6)	3 (0,2)	
UKUPNO	844 (100)	486 (100)	1330 (100)	
Trajanje pušenja kod pušača				
5 – 10 godina	1 (3,1)	4 (18,2)	5 (9,3)	0,06
više od 10 godina	31 (96,9)	18 (81,8)	49 (90,7)	
UKUPNO	32 (100)	22 (100)	54 (100)	
Trajanje nepušenja kod bivših pušača				
1 – 5 godina	38 (34,5)	6 (17,6)	44 (30,6)	0,14
5 – 10 godina	17 (15,5)	5 (14,7)	22 (15,3)	
više od 10 godina	55 (50)	23 (67,6)	78 (54,2)	
UKUPNO	110 (100)	34 (100)	144 (100)	
Trajanje pušenja kod bivših pušača				
1 – 5 godina	3 (16,7)	0 (0)	3 (12,5)	0,29
više od 10 godina	15 (83,3)	6 (100)	21 (87,5)	
UKUPNO	18 (100)	6 (100)	24 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Od oboljelih za koje postoji podatak o konzumiranju alkohola – alkohol ne pije 1115 (93,2 %) oboljelih, značajno više oboljelih od ulceroznog kolitisa (Fisherov egzaktni test, P < 0,001); oralne kontraceptive nikada nije koristilo 196 (86,3 %) ispitanica. Apendektomiju je imalo 141 (44,3 %) oboljeli, tonzilektomiju njih 53 (24,4 %), ospice je preboljelo 127 (63,5 %) oboljelih, a njih 83 (57,6 %) cijepljeno je protiv ospica (Tablica 5.22.).

Tablica 5.22. Raspodjela oboljelih prema rizicima u odnosu na oblik upalne bolesti

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Alkohol				
ne pije	673 (90,1)	442 (98,4)	1115 (93,2)	**< 0,001**
prestao piti	59 (7,9)	7 (1,6)	66 (5,5)	
do 1 jedinice alkohola/ dan	10 (1,3)	0 (0)	10 (0,8)	
1 – 3 jedinice alkohola/ dan	5 (0,7)	0 (0)	5 (0,4)	
UKUPNO	747 (100)	449 (100)	1196 (100)	
Oralni kontraceptivi				
nikada	82 (79,6)	114 (91,9)	196 (86,3)	**0,007**
prije dg i prekinuta	21 (20,4)	10 (8,1)	31 (13,7)	
UKUPNO	103 (100)	124 (100)	227 (100)	
imali apendektomiju	67 (45,9)	74 (43)	141 (44,3)	0,61
imali tonzilektomiju	31 (30,4)	22 (19,1)	53 (24,4)	0,05
preboljeli ospice	53 (59,6)	74 (66,7)	127 (63,5)	0,30
cijepljeni protiv ospica	14 (46,7)	69 (60,5)	83 (57,6)	0,23

*χ^2 test

Ukupna prevalencija ulceroznoga kolitisa u OBŽ-u za razdoblje od 2000. do 2010. godine iznosi 71,4 oboljela na 100 000 stanovnika, a za razdoblje od 2011. do 2014. godine 30,5 su oboljela na 100 000 stanovnika (Tablica 5.23.).

Ukupna prevalencija Crohnove bolesti u OBŽ-u za razdoblje od 2000. do 2010. godine iznosi 37,5 oboljela na 100 000 stanovnika, a za razdoblje od 2011. do 2014. godine na 100 000 stanovnika 21 je obolio (Tablica 5.24.).

Tablica 5.23. Prevalencija ulceroznoga kolitisa u OBŽ-u (2000. – 2014.)

Godina dijagnosticiranja bolesti	*Broj stanovnika	Oboljeli	Prevalencija 100.000	95% interval pouzdanosti
2000.	367 193	11	3,0	1,6 – 5,2
2001.	330 506	32	9,7	6,7 – 13,5
2002.	330 506	38	11,5	8,3 – 15,6
2003.	330 506	57	17,2	13,2 – 22,2
2004.	330 506	81	24,5	19,6 – 30,3
2005.	330 506	108	32,7	26,9 – 39,3
2006.	330 506	136	41,1	34,7 – 48,5
2007.	330 506	169	51,1	43,9 – 59,3
2008.	330 506	189	57,2	49,5 – 65,8
2009.	330.506	219	66,3	57,9 – 75,5
2010.	330 506	242	73,2	64,4 – 82,9
2011.	305 032	262	85,9	75,9 – 96,7
2012.	305 032	288	94,4	83,9 – 105,8
2013.	305 032	307	100,6	89,8 – 112,4
2014.	305 032	334	109,5	98,2 – 121,7

*za 2000. godinu, prema popisu stanovnika od 1991. godine; od 2001. do 2010. godine na osnovi popisa stanovnika od 2001.; a od 2011. do 2014. godine prema popisu stanovnika od 2011. godine

Tablica 5.24. Prevalencija Crohnove bolesti u OBŽ-u (2000. – 2014.)

Godina dijagnosticiranja bolesti	*Broj stanovnika	Oboljeli	Prevalencija 100.000	95% interval pouzdanosti
2000.	367 193	9	2,5	1,2 – 4,5
2001.	330 506	18	5,4	3,3 – 8,4
2002.	330 506	22	6,7	4,3 – 9,9
2003.	330 506	34	10,3	7,2 – 14,2
2004.	330 506	49	14,8	11,1 – 19,4
2005.	330 506	63	19,1	14,8 – 24,2
2006.	330 506	77	23,3	18,5 – 28,9
2007.	330 506	86	26,0	20,9 – 31,9
2008.	330 506	97	29,3	23,9 – 35,6
2009.	330 506	115	34,8	28,9 – 41,6
2010.	330 506	129	39,0	32,7 – 46,2
2011.	305 032	143	46,9	36,6 – 50,8
2012.	305 032	161	52,8	41,6 – 5,67
2013.	305 032	176	57,7	45,8 – 61,6
2014.	305 032	193	63,3	50,6 – 67,1

*za 2000. godinu, prema popisu stanovnika od 1991. godine; od 2001. do 2010. godine na osnovi popisa stanovnika od 2001.; a od 2011. do 2014. godine prema popisu stanovnika od 2011. godine

5.3. Opća obilježja ispitanika

5.3.1. Demografski podatci

Istraživanje je provedeno na 81 ispitaniku, od kojih je 52 (64 %) s ulceroznim kolitisom, a 29 (36 %) s Crohnovom bolesti, a s obzirom na spol 45 (55,6 %) je žena i 36 (44,4 %) muškaraca (Tablica 5.25.).

Tablica 5.25. Upalne bolesti crijeva u odnosu na spol

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Spol				
muškarci	21 (40,4)	15 (51,7)	36 (44,4)	0,36
žene	29 (14,6)	14 (48,3)	45 (55,6)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	

*χ^2 test

Značajno su stariji bolesnici s ulceroznim kolitisom prilikom posjete (Mann-Whitney U-test, P = 0,005), kao i prilikom postavljanja dijagnoze (Mann-Whitney U-test, P = 0,001). Medijan indeksa tjelesne mase je 25,8 kg/m^2 (interkvartilnoga raspona od pod 22,9 kg/m^2 do 29,2 kg/m^2) (Tablica 5.26).

Tablica 5.26. Dob bolesnika i antropološke mjere

	MEDIJAN (INTERKVARTILNI RASPON)			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
dob bolesnika prilikom posjete	56,5 (43,3 – 68)	44 (31 – 61)	52 (38,5 – 64,5)	**0,005**
dob bolesnika prilikom postavljanja dijagnoze	45 (32 – 59,8)	31 (21,5 – 42)	45 (32 – 59,8)	**0,001**
tjelesna masa (kg)	80 (62,5 – 89,5)	75 (65 - 86)	80 (62,5 – 89,5)	0,87
tjelesna visina (cm)	167,5 (164 – 175,8)	170 (165 –177)	167,5 (164 –175,8)	0,32
indeks tjelesne mase (kg/m^2)	26,2 (22,9 – 30,5)	25,2 (23,1 – 28,6)	25,8 (22,9 – 29,2)	0,52

*Mann-Whitney U-test

S obzirom na uhranjenost, pothranjenih je četvero (4,9 %), normalne mase njih 33 (40,7 %), 28 (34,6 %) je prekomjerne mase, a šesnaest (19,8 %) je pretilo, bez značajne razlike u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva (Tablica 5.27).

Iz Osječko-baranjske je županije 60 (77,9 %) bolesnika, a troje (9,4 %) navode da su im roditelji useljenici (Tablica 5.28.).

Tablica 5.27. Uhranjenost i oblik upalne bolesti

UHRANJENOST	**BROJ (%) OBOLJELIH**			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
pothranjenost (ITM < 18,5)	3 (5,8)	1 (3,4)	4 (4,9)	0,41
normalna masa (ITM 18,5 – 24,9)	19 (36,5)	14 (48,3)	33 (40,7)	
prekomjerna težina (ITM 25 – 29,9)	17 (32,7)	11 (37,9)	28 (34,6)	
pretilost (ITM > 30)	13 (25)	3 (10,3)	16 (19,8)	
Ukupno	52 (100)	29 (100)	81 (100)	

*χ^2 test

Tablica 5.28. Raspodjela bolesnika prema tome gdje su rođeni i jesu li im roditelji useljenici

	BROJ (%) OBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Županija u kojoj su rođeni				0,49
Osječko-baranjska	36 (73,5)	24 (85,7)	60 (77,9)	
Virovitičko-podravska	2 (4,1)	1 (3,6)	3 (3,9)	
Vukovarsko-srijemska	3 (6,1)	0	3 (3,9)	
Međimurska županija	1 (2)	0	1 (1,3)	
Požeško-slavonska	1 (2)	0	1 (1,3)	
Splitsko-dalmatinska	1 (2)	0	1 (1,3)	
Ličko-senjska	1 (2)	0	1 (1,3)	
Sisačko-moslavačka	0	1 (3,6)	1 (1,3)	
Zagrebačka	0	1 (3,6)	1 (1,3)	
Brodsko-posavska	4 (8,2)	1 (3,6)	5 (6,5)	
UKUPNO	49 (100)	28 (100)	77 (100)	
Roditelji useljenici				0,27
ne	19 (95)	10 (83,3)	29 (90,6)	
da	1 (5)	2 (16,7)	3 (9,4)	
UKUPNO	20 (100)	12 (100)	32 (100)	

*χ^2 test

Useljenika je u Osječko-baranjskoj županiju petnaest (19 %). S obzirom na mjesto rođenja, najviše ih je u Osijeku, njih šesnaest (19,8 %); po tri su (3,7 %) u Našicama, Đakovu, Ivankovu;

po pet (6,2 %) oboljelih iz Vinkovaca, Slavonskog Broda i Belog Manastira dok ostali oboljeli (n = 41) dolaze u manjem broju iz mjesta OBŽ-a.

Većina bolesnika živi u OŽB-u dulje od pet godina, a 44 (54,3 %) ih je iz ruralnoga okoliša. Prema bračnom statusu najviše ispitanika, njih 45 (59,2 %), je u braku. S ulceroznim su kolitisom značajnije bolesnici visoke stručne spreme, a s Crohnovom bolesti bolesnici srednje stručne spreme (χ^2 test, P = 0,01). Prema radnom je statusu 31 (38,3 %) bolesnik u mirovini, a 29 (35,8 %) ih je u radnom odnosu (Tablica 5.29.).

Tablica 5.29. Osnovna obilježja bolesnika u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Duljina boravka u OBŽ				
više od 5 godina	52 (100)	28 (96,6)	80 (98,8)	0,18†
student ili drugo svojstvo	0	1 (3,4)	1 (1,2)	
Okoliš				
urbani	20 (38,5)	17 (58,6)	37 (45,7)	0,08
ruralni	32 (61,5)	12 (41,4)	44 (54,3)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	
Bračni status				
oženjen/ udana	30 (63,8)	15 (51,7)	45 (59,2)	
neoženjen/ neudana	4 (8,5)	11 (37,9)	15 (19,7)	0,08†
razveden/ razvedena	4 (8,5)	1 (3,4)	5 (6,6)	
udovac/ udovica	9 (19,1)	2 (6,9)	11 (14,5)	
UKUPNO	47 (100)	29 (100)	76 (100)	
Razina obrazovanja				
bez škole	1 (1,9)	0	1 (1,2)	
osnovna škola	16 (30,8)	2 (6,9)	18 (22,2)	
srednja stručna sprema	22 (42,3)	22 (75,9)	44 (54,3)	**0,01**
visoka stručna sprema	13 (25)	5 (17,2)	18 (22,2)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	
Radni status				
zaposlen	19 (36,5)	10 (34,5)	29 (35,8)	
samozaposlen	3 (5,8)	2 (6,9)	5 (6,2)	
nezaposlen	5 (9,6)	4 (13,8)	9 (11,1)	0,97†
umirovljenik	20 (38,5)	11 (37,9)	31 (38,3)	
domaćica	4 (7,7)	1 (3,4)	5 (6,2)	
student	1 (1,9)	1 (3,4)	2 (2,5)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Pozitivna obiteljska anamneza na IBD je kod šesnaest (20 %) bolesnika najčešće prisutna kod oca, a samo jedan bolesnik ima pozitivnu obiteljsku anamnezu na autoimune bolesti (Tablica 5.30.).

Tablica 5.30. Raspodjela prema obiteljskoj anamnezi IBD i obliku upalne bolesti

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
Obiteljska anamneza IBD				
negativna	42 (82,4)	22 (75,9)	64 (80)	0,57
pozitivna	9 (17,6)	7 (24,1)	16 (20)	
UKUPNO	51 (100)	29 (100)	80 (100)	
Pozitivna obiteljska anamneza IBD kod				
otac	6/11	2/6	8/17	0,52
majka	0	2/6	2/17	
braća/sestre	1/11	1/6	2/17	
djeca	1/11	0	1/17	
djed/baka	2/11	1/6	3/17	
šira rodbina	1/11	0/6	1/17	
UKUPNO	11/11	6/6	17/17	

*Fisherov egzaktni test

Na području ratnih zbivanja boravilo je 69 (85,2 %) ispitanika, a njih osamnaest (22,2 %) sudjelovalo je u ratnim zbivanjima (Tablica 5.31.).

Tablica 5.31. Boravak na području ratnih zbivanja i sudjelovanje u njima prema obliku upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
Boravak na području ratnih zbivanja				
ne	7 (13,5)	5 (17,2)	12 (14,8)	0,75
da	45 (86,5)	24 (82,8)	69 (85,2)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	
Direktno sudjelovanje u ratnim zbivanjima				
ne	40 (76,9)	23 (79,3)	63 (77,8)	> 0,99
da	12 (23,1)	6 (20,7)	18 (22,2)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Nepušača je 34 (42 %), a bivših pušača 24 (29,6 %). Od 23 (28,3 %) oboljelih koji su pušači, 16/23 ih puši dulje od deset godina. Kod bivših pušača, od kojih je 20 (83,3 %) pušilo dulje od deset godina, 12/17 oboljelih ne puši dulje od deset godina (Tablica 5.32.).

Tablica 5.32. Navika pušenja u odnosu na oblik upalne bolesti

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
Pušenje				
nepušač	25 (48,1)	9 (31)	34 (42)	
bivši pušač	16 (30,8)	8 (27,6)	24 (29,6)	
do 10 cigareta/ dan	6 (11,5)	6 (20,7)	12 (14,8)	0,26
10 – 20 cigareta/ dan	5 (9,6)	5 (17,2)	10 (12,3)	
više od 20 cigareta/ dan	0	1 (3,4)	1 (1,2)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	
Trajanje pušenja kod pušača				
1 - 5	1/11	1/12	2/23	
6 – 10 godina	2/11	3/12	5/23	> 0,99
više od 10 godina	8/11	8/12	16/23	
UKUPNO	11/11	12/12	23/23	
Trajanje nepušenja kod bivših pušača				
1 – 5 godina	1/13	0	1/17	
6 – 10 godina	3/13	1/4	4/17	> 0,99
više od 10 godina	9/13	3/4	12/17	
UKUPNO	13/13	4/4	17/17	
Trajanje pušenja kod bivših pušača				
1 – 5 godina	1/16	0	1/24	
6 – 10 godina	1/16	2/8	3/24	0,51
više od 10 godina	14/16	6/8	20/24	
UKUPNO	16/16	8/8	24/24	

*Fisherov egzaktni test

Alkohol ne pije 69 (87,3 %) oboljelih, a oralne kontraceptive prije dijagnoze prekinulo je sedamnaest (23,6 %) ispitanica. Apendektomiju je imalo 8/28 oboljelih, tonzilektomiju njih šesnaest (20 %), ospice su preboljela 32 (43 %) oboljela, a njih 39 (59 %) cijepljeno je protiv ospica (Tablica 5.33.).

Tablica 5.33. Raspodjela novooboljelih prema rizicima u odnosu na oblik upalne bolesti

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
Alkohol				
ne pije	44 (86,3)	25 (89,3)	69 (87,3)	> 0,99
prestao piti	3 (5,9)	1 (3,6)	4 (5,1)	
do 1 jedinice alkohola/ dan	3 (5,9)	2 (7,1)	5 (6,3)	
1 - 3 jedinice alkohola/ dan	1 (2)	0	1 (1,3)	
UKUPNO	51 (100)	28 (100)	79 (100)	
Oralni kontraceptivi				
nikada	35 (76,1)	19 (73,1)	54 (75)	0,52
prije dg i prekinuta	11 (23,9)	6 (23,1)	17 (23,6)	
u vrijeme postavljanja Dg prestaje	0	1 (3,8)	1 (1,4)	
UKUPNO	46 (100)	26 (100)	72 (100)	
imali apendektomiju	5 (10)	8 (29)	13 (17)	0,05
imali tonzilektomiju	12 (23)	4 (14)	16 (20)	0,40
preboljeli ospice	21 (45)	11 (39)	32 (43)	0,65
cijepljeni protiv ospica	12 (23)	4 (14)	16 (20)	0,40

*χ^2 test

5.3.2. Tjelesna aktivnost

S više tjelesnih aktivnosti bavi se 45 (56,3 %) ispitanika, dok ih se tri (16,3 %) uopće ne bavi tjelesnom aktivnosti, bez značajne razlike na oblik upalne bolesti crijeva (Tablica 5.34.).

Tablica 5.34. Tjelesna aktivnosti oboljelih

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
ne bavi se	11 (21,6)	2 (6,9)	13 (16,3)	0,19
bavi se jednom aktivnosti	12 (23,5)	10 (34,5)	22 (27,5)	
bavi se s više aktivnosti	28 (54,9)	17 (58,6)	45 (56,3)	
UKUPNO	51 (100)	29 (100)	80 (100)	

*χ^2 test

Duljim hodanjem bavi se 59 (76,6 %) oboljelih, biciklizmom njih 33 (43 %), a ostalim tjelesnom aktivnostima 61 (78 %) oboljelih (Tablica 5.35.).

Tablica 5.35. Bavljenje tjelesnom aktivnosti u odnosu na oblik upalne bolesti

TJELESNA AKTIVNOST KOJOM SE BAVE	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
dulje hodanje	38 (77,6)	21 (75)	59 (76,6)	0,79
trčanje	5 (10)	2 (7)	7 (9)	> 0,99
biciklizam	23 (47)	10 (36)	33 (43)	0,47
plivanje	1 (2)	4 (14)	5 (7)	0,06
teretana / fitness	3 (6)	2 (7)	5 (7)	> 0,99
ostale tjelesne aktivnosti	38 (76)	23 (82)	61 (78)	0,58

*Fisherov egzaktni test

S obzirom na učestalost bavljenja tjelesnom aktivnosti, najučestalije je dulje hodanje, medijana sedam dana tjedno (interkvartilnog raspona od dva do sedam dana), kao i ostale tjelesne aktivnosti, te biciklizam s medijanom tri dana tjedno (interkvartilnog raspona od dva do sedam dana tjedno) (Tablica 5.36.).

Tablica 5.36. Učestalost bavljenja (dani) nekom od tjelesnih aktivnosti u odnosu na oblik upalne bolesti

TJELESNA AKTIVNOST	MEDIJAN (INTERKVARTILNI RASPON) UČESTALOSTI BAVLJENJA TJELESNOM AKTIVNOSTI (DANI)			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
dulje hodanje	7 (2 – 7)	7 (6 – 7)	7 (2 – 7)	0,23
trčanje	1 (1 – 6)	3 (2 – 2,8)	1 (1 – 5)	0,34
biciklizam	3 (2 – 7)	5 (2 – 7)	3 (2 – 7)	0,50
plivanje	1 (1 – 1)	2 (1 – 3)	1 (1 – 3)	0,13
teretana/fitness	1 (1 – 3)	5 (3 – 5)	2 (1 – 4)	0,07
ostale tjelesne aktivnosti	7 (6 – 7)	7 (7 – 7)	7 (7 – 7)	0,05

*Mann-Whitney U-test

5.3.3. Prehrana

Voće i povrće konzumira 78 (98 %) oboljelih, crveno meso njih 73 (91 %), slastice 71 (89 %) pacijent dok bijelo meso značajnije češće konzumiraju oboljeli od ulceroznog kolitisa u odnosu na oboljele od Crohnove bolesti (Fisherov egzaktni test, P = 0,02) (Tablica 5.37.).

Tablica 5.37. Prehrana u odnosu na oblik upalne bolesti

	BROJ (%)OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
voće i povrće	49 (96)	29 (100)	78 (98)	0,53
crveno meso	45 (88)	28 (97)	73 (91)	0,41
bijelo meso	51 (100)	25 (86)	76 (95)	**0,02**
riba	38 (76)	24 (83)	62 (79)	0,58
slastice	45 (88)	26 (89)	71 (89)	> 0,99

*Fisherov egzaktni test

Oboljeli od Crohnove bolesti značajno učestalije jedu slastice, medijana sedam puta tjedno (interkvartilnog raspona od tri do sedam dana) u odnosu na oboljele od ulceroznoga kolitisa (Mann-Whitney U-test, P = 0,007) (Tablica 5.38.).

Tablica 5.38. Učestalost oblika prehrane (dani) u odnosu na oblik upalne bolesti

	MEDIJAN (INTERKVARTILNI RASPON) UČESTALOSTI KONZUMIRANJA (DANI)			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
voće i povrće	7 (4 – 7)	7 (5 – 7)	7 (4 – 7)	0,86
crveno meso	3 (2 – 3)	3 (2 – 6)	3 (2 – 4)	0,46
bijelo meso	3 (3 – 4)	4 (3 – 4)	3 (3 – 4)	0,46
riba	1 (1 – 2)	1 (1 – 1)	1 (1 – 1)	0,39
slastice	2 (2 – 7)	7 (3 – 7)	3 (2 – 7)	**0,007**

*Mann-Whitney U-test

5.4. Simptomi, gastointestinalni komorbiditeti i dijagnostički postupci

Za 38 (46,9 %) oboljelih je vrijeme proteklo od pojave prvih simptoma do javljanja liječniku manje od jednog mjeseca, a za dvadeset (24,7 %) više od šest mjeseci. Prvi posjet 46 (56,8 %) oboljelih obavili su kod liječnika obiteljske medicine, kod gastroenterologa 28 (34,6) oboljelih, hitni prijem imalo je njih pet (6,2 %), a kod pedijatra prvi je posjet obavilo dvoje (2,5 %) oboljelih (Tablica 5.39.)

Tablica 5.39. Vrijeme od pojave prvih simptoma do posjete liječniku

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Vrijeme proteklo od pojave simptoma do javljanja liječniku				
manje od 1 mjesec	25 (48,1)	13 (44,8)	38 (46,9)	0,90
1 – 6 mjeseci	15 (28,8)	8 (27,6)	23 (28,4)	
više od 6 mjeseci	12 (23,1)	8 (27,6)	20 (24,7)	
Prvi posjet				
liječnik obiteljske medicine	29 (55,8)	17 (58,6)	46 (56,8)	0,29
gastroenterolog	19 (36,5)	9 (31)	28 (34,6)	
hitni prijem	4 (7,7)	1 (3,4)	5 (6,2)	
pedijatar	0	2 (6,9)	2 (2,5)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	

*χ^2 test

Dijagnoza je kolonoskopski potvrđena kod 52 (64,2 %) oboljela. Osam i više stolica dnevno imalo ih je 40 (49,4 %), a najučestaliji simptom bio je proljev i opća slabost. Krv ili sluz u stolici značajnije češće imaju oboljeli od ulceroznoga kolitisa (χ^2 test, P = 0,04), a palpabilne mase u abdomenu imaju oboljeli od Crohnove bolesti (χ^2 test, P = 0,04) (Tablica 5.40.).

Tablica 5.40. Način potvrde dijagnoze

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Način potvrde dijagnoze				
kolonoskopski	34 (65,4)	18 (62,1)	52 (64,2)	0,64
phd	4 (7,7)	1 (3,4)	5 (6,2)	
oboje	14 (26,9)	10 (34,5)	24 (29,6)	
Broj stolica				
1 – 3	12 (23,1)	3 (10,3)	15 (18,5)	0,26
4 – 7	14 (26,9)	12 (41,4)	26 (32,1)	
8 i više	26 (50)	14 (48,3)	40 (49,4)	
Simptomi				
proljev	45 (87)	26 (90)	71 (88)	> 0,99
krv ili sluz u stolici	45 (87)	19 (66)	64 (79)	**0,04**
bolovi u abdomenu	36 (69)	26 (89)	62 (77)	0,06
vrućica	20 (39)	18 (62)	38 (47)	0,06
opća slabost	44 (85)	26 (90)	70 (86)	0,74
artralgija	24 (46)	12 (41)	36 (44)	0,82
anemija	34 (65)	19 (66)	53 (65)	> 0,99
palpabilne mase u abdomenu	0	3 (10)	3 (4)	**0,04**
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	

*χ^2 test

Bez gubitka težine je devetnaest (23,5 %) oboljelih, po devet (11,1 %) pacijenata izgubilo je od tri do pet kg ili od šest do devet kg, a deset i više kilograma izgubilo je 40 (49,4 %) pacijenata (Tablica 5.41.).

Tablica 5.41. Gubitak na težini

	BROJ (%)OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Gubitak težine				
bez gubitka težine	14 (26,9)	5 (17,2)	19 (23,5)	
1 – 2 kg	3 (5,8)	1 (3,4)	4 (4,9)	
3 – 5 kg	6 (11,5)	3 (10,3)	9 (11,1)	0,53
6 – 9 kg	7 (13,5)	2 (6,9)	9 (11,1)	
10 i više kg	22 (42,3)	18 (62,1)	40 (49,4)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	

*χ^2 test

Biokemijske pretrage krvi učinjene su kod 62 (87 %) pacijenata, a stolice kod njih devetnaest (28 %). S obzirom na endoskopski pregled, kod 61 (76,3 %) pacijenta učinjena je kolonoskopija, a kod četrnaest (17,5 %) pacijenata kolonoskopija i gornja endoskopija.

UZV je najučestaliji radiološki pregled kod 45 (57 %) pacijenata, a pasaža je značajnije češće rađena kod oboljelih od Crohnove bolesti u odnosu na ulcerozni kolitis (Fisherov egzaktno test, P = 0,01). Kod 57 (85,1 %) oboljelih rađena je biopsija kolona. Biopsija rektuma značajnije je češće rađena kod oboljeih od ulceroznoga kolitisa, a biopsija ileuma ili kirurška resekcija značajno više kod oboljelih od Crohnove bolesti (Fisherov egzaktni test, P = 0,04) (Tablica 5.42.).

Najučestaliji gastrointestinalni komorbiditet je *gastritis chronica* kod 30 (37 %), te *hiatus hernia* kod dvadeset (25 %) oboljelih. Od ostalih komorbiditeta 27 (33 %) pacijenata ima bolest krvožilnoga sustava, dvanaest (15 %) metaboličke bolesti, jedanaest (14 %) kardiovaskularne bolesti dok se ostale bolesti (kožne, psihijatrijske, maligne) javljaju kod manjeg broja pacijenata (Tablica 5.43.).

Tablica 5.42. Raspodjela oboljelih prema biokemijskim pretragama, prema endoskopskom i radiološkom pregledu te učinjenoj biopsiji u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
Biokemijske pretrage				
Krvi	37 (82)	25 (96)	62 (87)	0,09
Stolice	11 (25)	8 (32)	19 (28)	0,58
Endoskopski pregled				
Rigidna sigmoidoskopija	3 (5,9)	0	3 (3,8)	0,34
Kolonoskopija	39 (76,5)	22 (75,9)	61 (76,3)	
Kolonoskopija + gornja endokopija	7 (13,7)	7 (24,1)	14 (17,5)	
Rigidna sigmoidoskopija + gornja endokopija	2 (3,9)	0	2 (2,5)	
Radiološki pregled				
Irigografija	11 (21,2)	7 (24,1)	18 (22,2)	0,76
Pasaža	4 (8)	9 (31)	13 (16)	**0,01**
Radiogram	2 (4)	3 (10)	5 (6)	0,58
UZV	30 (58)	15 (52)	45 (57)	0,65
CT	4 (8)	5 (17I)	9 (11)	0,43
Biopsija				
Rektum	5 (11,9)	1 (4)	6 (9)	**0,04**
Kolon	37 (88,1)	20 (80)	57 (85,1)	
Ileum	0	2 (8)	2 (3)	
Kirurška resekcija	0	2 (8)	2 (3)	
UKUPNO	42 (100)	25 (100)	67 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Tablica 5.43. Komorbiditeti u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
Komorbiditeti – ostali				
kardiovaskularne bolesti	10 (19)	1 (3)	11 (14)	0,09
bolesti krvožilnog sustava	22 (42)	5 (17)	27 (33)	0,03
kožne bolesti	6 (12)	3 (10)	9 (11)	> 0,99
psihijatrijske bolesti	8 (15)	1 (3)	9 (11)	0,15
metaboličke bolesti	10 (19)	2 (7)	12 (15)	0,20
maligna bolest	3 (6)	1 (3)	4 (5)	> 0,99
drugo	26 (50)	20 (69)	46 (57)	0,11
Gastrointestinalni komorbiditeti				
GERB	6 (12)	3 (10)	9 (11)	> 0,99
Gastritis chronica	18 (35)	12 (41)	30 (37)	0,63
Hiatus hernia	10 (19)	10 (35)	20 (25)	0,18

*Fisherov egzaktni test

5.5. Terapija

Konzervativnu terapiju – dijetetski režim imalo je 65 (81 %) oboljelih. Antibiotsku terapiju (χ^2 test, P = 0,03) značajno više primaju oboljeli od ulceroznoga kolitisa, a imunosupresive (χ^2 test, P = 0,001) i biološku terapiju (χ^2 test, P = 0,04) oboljeli od Crohnove bolesti (Tablica 5.44.).

Tablica 5.44. Lijekovi korišteni u prijašnjoj terapiji oboljelih u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%)OBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
Konzervativna terapija – dijetetski režim	39 (77)	26 (90)	65 (81)	0,15
antibiotici	32 (69)	10 (36)	42 (53)	**0,03**
kortikosteroidi	36 (69)	21 (75)	57 (71)	0,59
aminosalicilati	51 (98)	27 (96)	78 (98)	> 0,99
imunosupresivi	11 (21)	15 (54)	26 (33)	**0,001**
biološka terapija	7 (14)	9 (33)	16 (20)	**0,04**
Način uzimanja terapije				
oralno	45 (88,2)	17 (63)	62 (79,5)	**0,04**†
oralno + i.v.	4 (7,8)	5 (18,5)	9 (11,5)	
oralno+ supkutano	2 (3,9)	4 (14,8)	6 (7,7)	
oralno + i.m.	0	1 (3,7)	1 (1,3)	
UKUPNO	51 (100)	27 (100)	78 (100)	
polivitaminska terapija	9 (17)	8 (29)	17 (21)	0,26
nadoknada željeza	3 (6)	3 (11)	6 (8)	0,42†
nutritivna potpora	12 (23)	9 (32)	21 (26)	0,38
IPP	21 (40)	11 (38)	32 (40)	> 0,99
antijaroik	1 (2)	1 (3)	2 (3)	> 0,99†

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Doza antibiotika kretala se od 1000 mg do 2200 mg, kortikosteroida od 5 mg do 40 mg, a aminosalicilata od 250 mg do 2 g. Oboljeli koji su primali imunosupresive primili su ih u dozi od 5 mg do 150 mg, a biološku terapiju od 40 mg do 390 mg (dva oboljela su primila po tri lagene).

Trenutno je na terapiji 67 (83 %) pacijenata. Oralnu terapiju značajno više koriste oboljeli od ulceroznoga kolitisa (Fisherov egzaktni test, P < 0,001). Aminosalicilate (χ^2 test, P = 0,02)

značajno više koriste oboljeli od ulceroznoga kolitisa, a biološku terapiju (χ^2 test, P < 0,001) oboljeli od Crohnove bolesti.

Unutar prve godine bolesti biološku terapiju primilo je 5/26 oboljelih, unutar jedne do pet godina bolesti 10/26 oboljelih, a više od deset godina prošlo je od dijagnoze do uvođenja biološke terapije kod 9/26 pacijenata. Polivitaminsku terapiju prima devet (11 %) oboljelih, nadoknadu željeza njih troje (4,5 %), nutritivnu potporu dobilo je sedam (9 %) pacijenata, a 30 (37 %) IPP. Antidijaroik primio je samo jedan pacijent oboljeli od Crohnove bolesti (Tablica 5.45.).

Tablica 5.45. Lijekovi koji se aktualno koriste u terapiji oboljelih u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

AKTUALNA TERAPIJA	**BROJ (%)OBOLJELIH**			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
uzima terapiju	44 (85)	23 (79)	67 (83)	0,55
Način uzimanja terapije				
oralno	39 (86,7)	7 (31,8)	46 (68,7)	**< 0,001**†
intravenozno	5 (11,1)	7 (31,8)	12 (17,9)	
supkutano	0	3 (13,6)	3 (4,5)	
oralno + intravenozno	1 (2,2)	1 (4,5)	2 (3)	
oralno + supkutano	0	4 (18,2)	4 (6)	
UKUPNO	45 (100)	22 (100)	67 (100)	
antibiotici	3 (6)	1 (4)	4 (5)	> 0,99
kortikosteroidi	13 (25)	3 (11)	16 (20)	0,13
aminosalicilati	38 (73)	13 (46)	51 (64)	**0,02**
imunosupresivi	6 (12)	4 (14)	10 (13)	0,72
biološka terapija	7 (14)	17 (61)	24 (30)	**<0,001**
Vrijeme od dijagnoze do uvođenja biološke terapije				
unutar prve godine bolesti	2/8	3/18	5/26	0,16†
unutar 1 – 5 godina bolesti	2/8	8/18	10/26	
5 – 10 godina bolesti	2/8	0/18	2/26	
više od 10 godina	2/8	7/18	9/26	
UKUPNO	8/8	18/18	26/26	
polivitaminska terapija	4 (8)	5 (17)	9 (11)	0,19
nadoknada željeza	3 (6)	0	3 (4,5)	0,19†
nutritivna potpora	5 (10)	2 (7)	7 (9)	0,68
IPP	22 (43)	8 (28)	30 (37)	0,19
antidijaroik	0	1 (3)	1 (1)	0,36†

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

5.6. Komplikacije

Komplikacije uslijed terapije zabilježene su kod deset (12 %) pacijenata. Do relapsa je došlo kod njih 60 (75 %). Operativni zahvat učinjen je kod dvadeset (24,7 %) pacijenata, značajno češće kod oboljelih od Crohnove bolesti (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$). Medijan operativnih zahvata je 1 (interkvartilnog raspona od 1 do 2) u rasponu od jednog do tri operativna zahvata. Broj manifestacija je medijana 2 (interkvartilnog raspona od 1 do 3) u rasponu od 1 do pet manifestacija.

Najviše ispitanika, njih 43 (54,4 %) hospitalizirano je jedan do tri puta. Remisija je uočena kod 76 (95 %) oboljelih, od jedan do tri puta kod 48 (62,3 %) pacijenata. Za 39 (52 %) oboljelih trajanje zadnje remisije bilo je od jedne do pet godina (Tablica 5.46.).

Tablica 5.46. Komplikacije terapije oboljelih u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			**P***
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
komplikacije terapije	7 (14)	3 (10)	10 (12)	> 0,99
relaps	38 (73)	22 (79)	60 (75)	0,59
Operativni zahvat				
ne	48 (92,3)	13 (44,8)	61 (75,3)	**<0,001**†
da	4 (7,7)	16 (55,2)	20 (24,7)	
UKUPNO	52 (100)	29 (100)	81 (100)	
Broj hospitalizacija				
nijedna	11 (21,6)	2 (7,1)	13 (16,5)	
1 – 3	29 (56,9)	14 (50)	43 (54,4)	0,07†
više od 3	11 (21,6)	12 (42,9)	23 (29,1)	
UKUPNO	51 (100)	28 (100)	79 (100)	
remisija	49 (94)	27 (96)	76 (95)	0,79
Broj remisija				
Nijedna	0	1 (3,7)	1 (1,3)	
1 – 3	32 (64)	16 (59,3)	48 (62,3)	0,38†
više od 3	18 (36)	10 (37)	28 (36,4)	
UKUPNO	50 (100)	27 (100)	77 (100)	
Trajanje zadnje remisije				
manje od 6 mjeseci	4 (8,5)	1 (3,6)	5 (6,7)	
6 mjeseci do 1 godine	11 (23,4)	2 (7,1)	13 (17,3)	0,13†
1 – 5 godina	20 (42,6)	19 (67,9)	39 (52)	
više od 5 godina	12 (25,5)	6 (21,4)	18 (24)	
UKUPNO	47 (100)	28 (100)	75 (100)	

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Od ostalih komplikacija najučestalija je anemija i hepatopankreatobilijarne manifestacije (Tablica 5.47.).

Tablica 5.47. Ostale komplikacije oboljelih u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

OSTALE KOMPLIKACIJE	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
anemija	34 (67)	20 (74)	54 (69)	0,50
muskuloskeletni sustav	7 (14)	7 (26)	14 (18)	0,18
plućne komplikacije	5 (10)	2 (7)	7 (9)	> 0,99†
neurološke komplikacije	3 (6)	0	3 (4)	0,55†
dermatološke manifestacije	6 (12)	3 (11)	8 (12)	> 0,99
hepatopankreatobilijarne manifestacije	24 (47)	8 (30)	32 (41)	0,14
nefrolitijaza	3 (6)	3 (11)	6 (8)	0,41
oftalmološke komplikacije	2 (4)	1 (4)	3 (4)	> 0,99
metaboličke komplikacije	2 (4)	0	2 (3)	0,54

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Fistule (Fisherov egzaktni test, P < 0,001), absces (Fisherov egzaktni test, P = 0,004) i ileus (Fisherov egzaktni test, P = 0,04) najčešće su crijevne komplikacije, značajno više zastupljene kod oboljelih od Crohnove bolesti (Tablica 5.48.).

Tablica 5.48. Crijevne komplikacije oboljelih u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

CRIJEVNE KOMPLIKACIJE	BROJ (%)OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	UKUPNO	
perforacija	0	1 (4)	1 (1)	0,35
karcinom	1 (2)	1 (4)	2 (3)	> 0,99
fistule	0	8 (30)	8 (10)	**< 0,001**
absces	0	5 (19)	5 (6)	**0,004**
ileus	0	3 (11)	3 (4)	**0,04**
polipi	12 (24)	7 (26)	19 (24)	> 0,99
hemeroidi	25 (49)	8 (30)	33 (42)	0,10

* Fisherov egzaktni test

5.7. Biokemijski pokazatelji

Nema značajnih razlika u biokemijskim vrijednostima u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva (Tablica 5.49.).

Tablica 5.49. Biokemijske vrijednosti u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	MEDIJAN (INTERKVARTILNI RASPON)		P*
	ULCEROZNI KOLITIS	CROHNOVA BOLEST	
CRP	8,9 (2,6 – 27,8)	17 (5,7 – 37,5)	0,11
Hgb	127,5 (110,3 – 141,5)	122 (98,5 – 129,75)	0,21
Fe	6,8 (4,1 – 13,2)	7,95 (3,8 – 18,18)	0,45
feritin	42,2 (17,7 – 84,1)	38,45 (23,5 – 63,58)	0,87
UIBC	39,7 (33 – 46)	45 (35 – 47)	0,48
TIBC	47,9 (41,8 – 64,1)	52,7 (33,8 – 57,7)	> 0,99
MCV	87 (82 – 91)	84,3 (79,2 – 87,3)	0,05
MCH	28,7 (27,3 – 29,9)	27,8 (25,4 – 29,6)	0,24
LEU	9,1 (6,7 – 12,5)	8,4 (7 – 12,8)	0,94
trombociti	296 (233,3 – 355,8)	339 (246,5 – 404,5)	0,31
ALT	18 (12,25 – 27,75)	15 (13,3 – 28,5)	0,98
AST	19,5 (14 – 23)	14 (10,3 – 22,8)	0,08
GGT	19 (15 – 29,75)	21,5 (15,3 – 30,5)	0,86
alfa amilaza/serum	56 (45 – 64)	44,5 (35 – 61,5)	0,16
alfa amilaza/urin	154 (122 – 397,5)	153,5 (125 – 356)	0,97
kreatinin	69 (61,75 – 79,25)	68 (65 – 77)	0,98
urea	4,25 (3,28 – 5,23)	4 (3,2 – 4,6)	0,44
fekalni kalprotektin	–	275,5 (141,8 – 272,2)	-

*Mann-Whitney U-test

5.8. Klinička obrada kojoj je oboljeli podvrgnut otkada boluje

Otkada boluju, pacijentima se napravila klinička obrada koja uključuje EKG, UZV abdomena i RTG srca i pluća.

Od 61 – 100 otk./minuti ima 46 (76,7 %) oboljelih. Uredan RTG srca i pluća je kod 39 (81,3 %) pacijenata, dok je kod sedam (25 %) s ulceroznim kolitisom dijagnosticirana hipertrofija lijevoga ventrikula i elongirana aorta, a promijenjen plućni crtež kod dva (4,2 %) pacijenta (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$). Pasaža (χ^2 test, $P < 0,001$) i MR enterografija (χ^2 test, $P = 0,002$) značajno je češće rađena kod oboljelih od Crohnove bolesti. PHD pretraga učinjena je kod 75 (97 %) pacijenata (Tablica 5.50.).

Tablica 5.50. Klinička obrada oboljelih u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	BROJ (%) OBOLJELIH			P*
	ULCEROZNI KOLITIS	**CROHNOVA BOLEST**	**UKUPNO**	
EKG				
manje od 60/minuti	7 (17,1)	1 (5,3)	8 (13,3)	
61 – 100/minuti	29 (70,7)	17 (89,5)	46 (76,7)	0,35
više od 100/minuti	5 (12,2)	1 (5,3)	6 (10)	
UKUPNO	41 (100)	19 (100)	60 (100)	
RTG srca / pluća				
uredan	20 (71,4)	19 (95)	39 (81,3)	
hipertrofija lijevog ventrikula i elongirana aorta	7 (25)	0	7 (14,6)	**0,03**†
promijenjen plućni crtež	1 (3,6)	1 (5)	2 (4,2)	
UKUPNO	28 (100)	20 (100)	48 (100)	
UZV abdomena	41 (84)	22 (88)	63 (85)	0,74
irigografija	7 (14)	7 (29)	14 (19)	0,20
pasaža	10 (21)	18 (75)	28 (39)	**< 0,001**
scintigrafija	3 (6)	3 (12)	6 (8)	0,40
MR enterografija	7 (15)	12 (50)	19 (27)	**0,002**
gastroskopija	29 (59)	20 (8)	49 (66)	0,07
kolonoskopija	50 (100)	29 (100)	79 (100)	-
PHD	49 (98)	26 (96)	75 (97)	> 0,99

*χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

5.9. Montrealska klasifikacija pri postavljanju dijagnoze

Od 28 (35 %) oboljelih od Crohnove bolesti, dobi do šesnaest godina, prilikom postavljanja dijagnoze imalo je osam (7,5 %) oboljela, u dobi od sedamnaest do 40 godina njih 68 (63,6 %) oboljelih, a s 40 i više godina obolio je 31 (29 %) pacijent.

S obzirom na proširenost bolesti kod ulceroznoga kolitisa 111 (61 %) ih ima ljevostrani kolitis, a kod Crohnove bolesti ileokolon je prisutan kod 45 (42,9 %) pacijenata (Tablica 5.51).

Tablica 5.51. Proširenost bolesti u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

PROŠIRENOST BOLESTI KOD ULCEROZNOG KOLITISA		PROŠIRENOST BOLESTI KOD CROHNOVE BOLEST	
proktitis	28 (15,4)	ileum	14 (13,3)
ljevostrani kolitis	111 (61,0)	kolon	39 (37,1)
prošireni ekstenzivni kolitis	43 (23,6)	ileokolon	45 (42,9)
		Gornji GI trakt	1 (1)
		ileum + gornji GI trakt	2 (1,9)
		ileokolon + gornji GI trakt	3 (2,9)
		kolon + gornji GI trakt	1 (1)

Kod 91 (50,8 %) oboljelih od ulceroznoga kolitisa prisutan je umjeren oblik bolesti. Prema naravi Crohnove bolesti, najviše pacijenata, njih 37 (37,8 %) ima nestrukturirajuću, nepenetrirajuću narav bolesti (Tablica 5.52.).

Tablica 5.52. Aktivnost i narav bolesti u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

BROJ (%) OBOLJELIH			
AKTIVNOST BOLESTI KOD ULCEROZNOG KOLITISA		NARAV BOLESTI KOD CROHNOVE BOLEST	
remisija	3 (1,7)	nestrukturirajuća, nepenetrirajuća	37 (37,8)
blagi oblik	44 (24,6)	strukturirajuća	21 (21,4)
umjereni oblik	91 (50,8)	penetrirajuća	13 (13,3)
teški oblik	41 (22,9)	perianalna bol	1 (1)
		nestrukturirajuća, nepenetrirajuća + perianalna	6 (6,1)
		strukturirajuća + perianalna bol	9 (9,2)
		penetrirajuća + perianalna bol	5 (5,1)
		strukturirajuća + penetrirajuća	6 (6,1)

5.10. Hand grip test

Kod svih pacijenata je desna ruka dominantna. Nema značajne razlike u ukupnoj snazi mišića desne ili lijeve ruke u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva (Tablica 5.53.).

Tablica 5.53. Hand grip test u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	Ulcerozni kolitis	Crohnova bolest	
Desna ruka 1	32 (24 - 47,3)	38 (29,5 - 50,5)	0,15
Lijeva ruka 1	30 (24 - 40)	38 (27 - 54,5)	0,07
Desna ruka 2	30 (22 - 47,5)	42 (27 - 48)	0,25
Lijeva ruka 2	30 (24,3 - 43,8)	38 (26 - 50,5)	0,12

*Mann Whitney U test

5.11. Kvaliteta života (SF-36 upitnik)

U ukupnom tjelesnom i psihičkom zdravlju nema značajnih razlika u odnosu na upalnu bolest crijeva. Oboljeli od Crohnove bolesti imaju značajnije više ograničenja zbog tjelesnih teškoća (Mann Whitney U test, P = 0,02), dok oboljeli od ulceroznog kolitisa značajno više osjećaju tjelesnu bol, u odnosu na oboljele od Crohnove bolesti (Mann Whitney U test, P = 0,01) (Tablica 5.54).

Tablica 5.54.Procjena kvalitete života oboljelih u odnosu na upalnu bolest crijeva

	Čestice SF – 36	Medijan (interkvartilni raspon) prema obliku upalne bolesti			P*	Cronbach Alpha
		Ulcerozni kolitis	Crohnova bolest	Ukupno		
Tjelesno zdravlje	Tjelesno funkcioniranje	87,5 (56,3 – 100)	95 (80 – 100)	90 (65 – 100)	0,12	0,95
	Ograničenje zbog tjelesnih teškoća	37,5 (0 – 73,4)	6,3 (0 – 31,3)	25 (0 – 50)	**0,02**	0,97
	Tjelesna bol	68,8 (47,5 – 97,5)	100 (63,75 – 100)	80 (55 – 100)	**0,01**	0,77
	Opća percepcija zdravlja	50 (40 – 70)	55 (45 – 75)	50 (40,6 – 72,5)	0,22	0,72
Psihičko zdravlje	Vitalnost / Energija	52,5 (45 – 70)	60 (47,5 – 80)	55 (45 – 75)	0,16	0,83
	Socijalno funkcioniranje	87,5 (50 – 100)	100 (62,5 – 100)	100 (50 – 100)	0,30	0,78
	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	0 (0 – 31,3)	0 (0 – 16,67)	0 (0 – 25)	0,61	0,97
	Psihičko zdravlje	76 (52 – 84)	80 (60 – 80)	76 (56 - 80)	0,96	0,84
Ukupno tjelesno zdravlje		64,5 (51,1 - 73)	70,2 (60,6 – 75)	66,9 (55,4 – 73,8)	0,22	0,74
Ukupno psihičko zdravlje		55,9 (49,3 - 61,4)	57,5 (49,8 – 65,7)	57,1 (49,3 – 62,9)	0,33	0,72
Procjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu		50 (50 - 75)	50 (50 – 68,8)	50 (50 – 75)	0,95	-

*Mann-Whitney test

5.12. Biokemijski pokazatelji u trenutku istraživanja

Nema značajnih razlika u vrijednostima biokemijskih pokazatelja u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva (Tablica 5.55.).

Tablica 5.55. Biokemijske vrijednosti u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva

	Medijan (interkvartilni raspon) prema obliku upalne bolesti		P*
	Ulcerozni kolitis	**Crohnova bolest**	
LEU	7,1 (5,8 – 8,4)	6,55 (5,88 – 7,83)	0,36
ERI	4,5 (4,2 – 4,8)	4,62 (4,25 – 4,89)	0,31
KGB	137,5 (127,5 – 148,5)	137 (130,5 – 147,25)	0,57
HTC	0,4 (0,4 – 0,4)	0,4 (0,39 – 0,43)	0,51
MCV	88,8 (86,1 – 91,5)	90,1 (84,13 – 94,23)	0,83
MCH	30,4 (28,9 – 31,7)	31 (28,4 – 32,3)	0,63
MCHC	341 (336 – 346,5)	343,5 (336,8 – 348)	0,28
RDW-CV	13,6 (12,6 – 15,1)	14,3 (12,9 – 15,6)	0,23
TRC	236,5 (172,3 – 302)	247,5 (203,5 – 295,5)	0,52
MPV	10,4 (9,3 – 11,4)	9,8 (9 – 10,7)	0,08
AST	24 (19 – 28,75)	25 (21 – 30)	0,33
ALT	21 (15 – 29)	24 (13 – 36)	0,61
GGT	19 (15 – 27,5)	18 (14 – 30)	0,95
CRP-R	1,88 (0,78 – 3,9)	2,4 (1,5 – 5)	0,39
FE	12,7 (9,85 – 16,5)	13,6 (8,4 – 18,1)	0,93
UIBC	45,2 (39,98 – 53,85)	46,8 (40,3 – 53)	0,60
TIBC	58,25 (53,23 – 64,83)	59,8 (55,3 – 66,7)	0,48
TRA	21,5 (16 – 36,5)	24 (13 – 34,5)	0,64

*Mann Whitney test

6. RASPRAVA

U ovoj studiji determiniraju se epidemiološke značajke, kliničku sliku s aktivnošću bolesti, terapijski pristup i biokemijske pokazatelje upalnih bolesti crijeva odraslih stanovnika Osječko-baranjske županije u periodu 2000. – 2014. godine, i to iz medicinske dokumentacije i uzoraka pune krvi ispitanika.

Zadnjih nekoliko desetljeća provedena su opsežna istraživanja upalnih bolesti crijeva, osobito u zapadnom razvijenom svijetu, kao i u zemljama u razvoju. Rezultirala su velikim napredcima u dijagnostici, klasifikaciji, razumijevanju molekularnih i genetičkih čimbenika u patofiziološkom procesu nastanka bolesti, ali naglašena je i važnost utjecaja okolišnih čimbenika na razvoj Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa.

6.1. Rasprava o epidemiološkim rezultatima

U Hrvatskoj su krajem 20. i početkom 21. stoljeća rađena značajnija istraživanja, upalnih bolesti crijeva uglavnom na području Zagreba, Rijeke i Istre, tj. na poručju Primorsko-goranske županije. Nešto kasnije završena su istraživanja upalnih bolesti crijeva i za područje Vukovarsko-srijemske i Zadarske županije. Ovo su pretežno epidemiološke studije koje su se bavile utvrđivanjem incidencije i prevalencije upalnih bolesti crijeva na određenom području u određenom vremenskom razdoblju te sociološko-demografskim i drugim okolišnim čimbenicima i njihovom ulogom u upalnim bolestima crijeva.

Na području Zagreba provedena je desetgodišnja prospektivna epidemiološka studija Crohnove bolesti u periodu 1980. – 1989. čiji su rezultati za incidenciju Crohnove bolesti u navedenom periodu pokazali srednju vrijednost 0,7/100 000 stanovnika, te rezultati za prevalenciju Crohnove bolesti u istom periodu, srednju vrijednost 8,3/100 000 stanovnika [28].

Istovremeno je provedena desetgodišnja epidemiološka studija ulceroznoga kolitisa za područje Zagreba završetkom koje su dobiveni rezultati za incidenciju ulceroznoga kolitisa u periodu 1980. – 1989., sa srednjom vrijednosti 1,5/100 000 stanovnika dok je rezultat srednje vrijednosti za prevalenciju ulceroznoga kolitisa 21,4/100 000 stanovnika [29].

Za područje Rijeke i Istarske regije rađena je retrospektivna epidemiološka studija Crohnove bolesti za 22-godišnji period, od 1973. – 1994. Rezultati su pokazali za 1973. (kao početnu

godinu istraživanja) godišnju incidenciju od 0,34/100 000 stanovnika, te za 1994. (kao završnu godinu istraživanja) godišnju incidenciju 3,40/100 000 stanovnika. Ostale istraživane godine između početne i završne godine pokazale su postupni rast incidencije, uz manje iznimke. Rezultati za prevalenciju, za početnu 1973. godinu, iznosili su 0,34/100 000 stanovnika, dok su za završnu 1994. godinu iznosili čak deset puta više – 34/100 000 [30].

Za Primorsko-goransku županiju rađene su dvije studije. Cilj prve studije bio je utvrđivanje incidencije i prevalencije upalnih bolesti crijeva kod stanovništva Primorsko-goranske županije za period od pet godina (1995. – 1999,), retrospektivno. Završetkom te studije dobiveni su rezultati za srednju vrijednost incidencije ulceroznoga kolitisa u navedenom periodu 3,88/100 000 stanovnika, a rezultati za srednju vrijednost Crohnove bolesti u istom periodu iznose 3,92/100 000 stanovnika. Ista studija imala je za rezultate, za početnu 1995. godinu – godišnju prevalenciju ulceroznoga kolitisa 20,99/100 000 stanovnika dok je rezultat godišnje prevalencije ulceroznoga kolitisa za završnu godinu istraživanja, 1999. godine iznosio 32,54/100 000 stanovnika. Što se tiče godišnje prevalencije Crohnove bolesti za 1995. (početnu godinu istraživanja), isti je iznosio 14,93/100.000 stanovnika dok je godišnja prevalencija Crohnove bolesti za 1999. (završnu godinu istraživanja) iznosila 26,21/100 000 stanovnika[31]. Druga epidemiološka studija za Primorsko-goransku županiju rađena je prospektivno u periodu od 2000. do 2004. godine. Završetkom te studije, u navedenom periodu, utvrđena je srednja vrijednost incidencije ulceroznoga kolitisa 4,6/100 000 stanovnika dok je utvrđena srednja vrijednost Crohnove bolesti 6,5/100 000 stanovnika [32].

Sljedeća studija bila je retrospektivna za područje Vukovarsko-srijemske županije u periodu 1991. – 2000. i 2001. – 2010. Srednja vrijednost incidencije ulceroznoga kolitisa za period 1991. – 2000. iznosila je 1,0/100 000 stanovnika dok je srednja vrijednost incidencije ulceroznoga kolitisa za period 2001. – 2010. iznosila 3,5/100 000 stanovnika. Srednja vrijednost incidencije Crohnove bolesti za period 1991. – 2000. iznosila je 0,45/100 000 stanovnika dok je srednja vrijednost incidencije Crohnove bolesti za period 2001. – 2010. iznosila 0,95/100 000 stanovnika. Zatim su prikazani rezultati godišnje prevalencije ulceroznoga kolitisa za 1995. godinu od 7/100 000 stanovnika te za 2001. godinu od 14,5/100 000 stanovnika. Godišnja prevalencija Crohnove bolesti za 1995. godinu iznosila je 2,5/100 000 stanovnika dok je za 2001. godinu iznosila 4,5/100 000 stanovnika [33, 34].

Prema dostupnim podacima, posljednja rađema studija u Hrvatskoj bila je retrospektivna epidemiološka studija za Zadarsku županiju u periodu 2000. – 2010. godine. Završetkom te

studije, za period 2000. – 2010. utvrđena je srednja vrijednost incidencije ulceroznoga kolitisa od 8,2/100 000 stanovnika, te za isti period srednja vrijednost incidencije Crohnove bolesti od 8,4/100 000 stanovnika. Isto tako su dobiveni podaci za srednju vrijednost prevalencije ulceroznoga kolitisa za isti period 133,9/100 000 stanovnika, te srednja vrijednost prevalencije Crohnove bolesti za isti period 111/100 000 stanovnika [35].

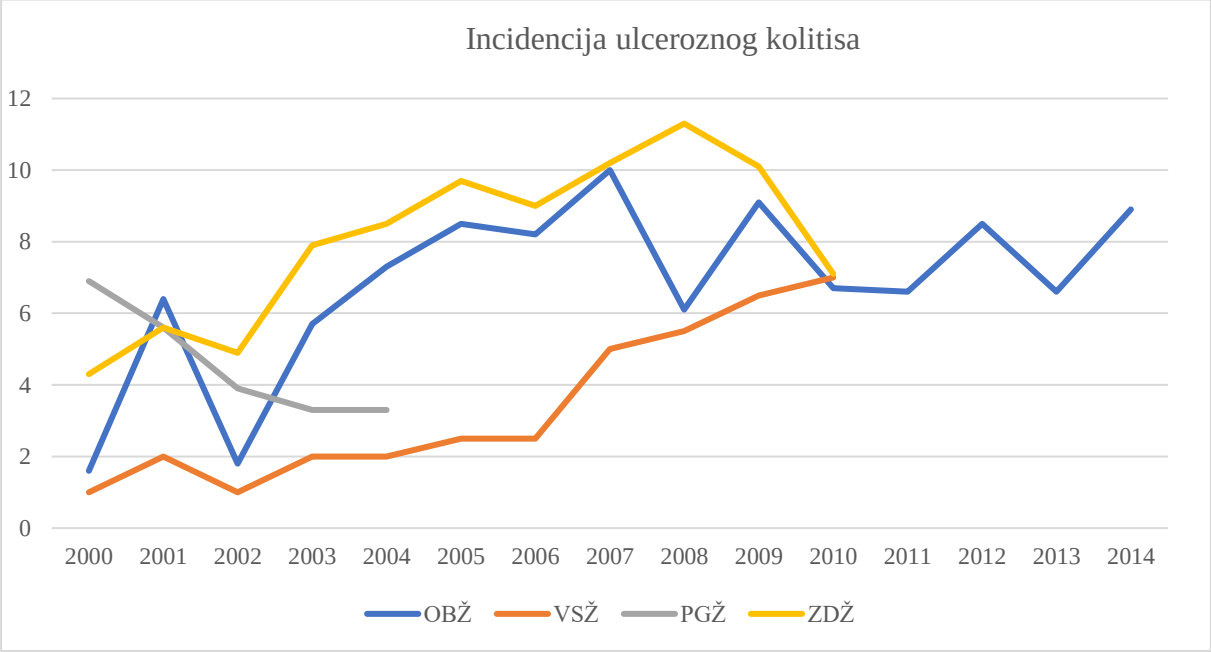
U susjednoj Bosni i Hercegovini rađena je dvanaestogodišnja retrospektivna epidemiološka studija Crohnove bolesti na području Tuzlanskog kantona u periodu 1995. –2006. godine. Rezultati dobiveni nakon istraživanja pokazuju srednju vrijednost incidencije za navedeni period 2,4/100 000 stanovnika, dok je srednja vrijednost prevalencije 28,3/100 000 stanovnika [36].

Druga studija u Bosni i Hercegovini retrospektivna je epidemiološka studija ulceroznoag kolitisa na području Tuzlanskog kantona rađena u istom vremenskom periodu kao i prva, dakle od 1995. – 2006. godine. Završetkom studije dobiveni su podaci srednje vrijednosti incidencije ulceroznoga kolitisa u navedenom periodu 3,43/100 000 stanovnika. Srednja vrijednost prevalencije upalnih bolesti crijeva u navedenom periodu iznosi 43,1/100 000 stanovnika [37].

Značajno je navesti retrospektivno epidemiološko istraživanje u susjednoj Mađarskoj, njezinoj zapadnoj provinciji u periodu od 1977. – 2001. godine. Tako su dobiveni podaci srednje vrijednosti za navedeni period za incidenciju ulceroznoga kolitisa 5,89/100 000 stanovnika dok za isti period srednja vrijednost incidencije za Crohnovu bolest iznosi 2,23/100 000 stanovnika. [38].

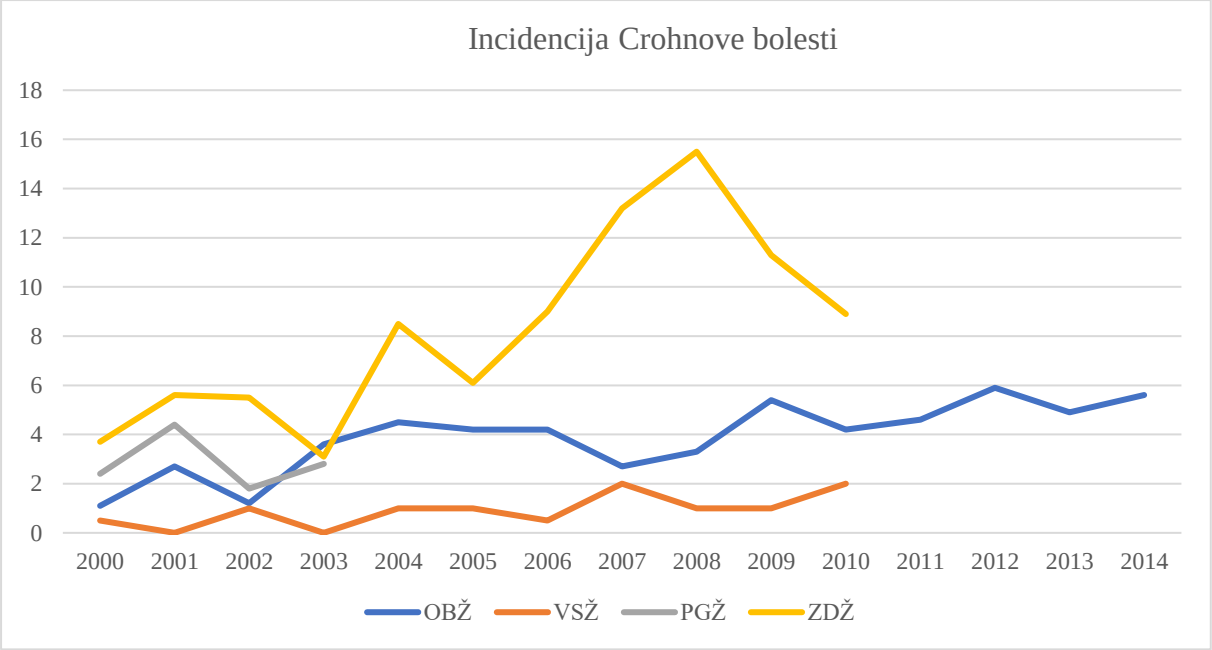
Uspoređeni su rezultati prethodno navedenih studija u Hrvatskoj u istom razdoblju. Zdravstvena zaštita ista je u svim hrvatskim županijama, no uočljive su regionalne razlike u životnim stilovima u Hrvatskoj, posebice u pogledu prehrambenih navika [39]. Također, veća je prevalencija kardiovaskularnih čimbenika rizika u kontinentalnoj regiji. Također i u ruralnim područjima [40].

Ranije studije upalnih bolesti crijeva bile su iz Vukovarsko-srijemske županije (VSŽ), susjedne Osječko-baranjskoj županiji (OBŽ), a koje su se preklapale u razdoblju 2000. – 2010. [33]. Također dvije su studije iz primorskoga područja – iz Primorsko-goranske županije (PGŽ), koje se preklapaju u razdoblju 2000. – 2004. [32] i iz Zadarske županiji (ZDŽ), koje se preklapaju u razdoblju 2000. – 2010 [35]. Incidencija ulceroznoga kolitisa najveća je u ZDŽ-u, u razdoblju 2000. – 2010., ali se smanjuje; u OBŽ-u incidencija stagnira, dok u VSŽ-u i dalje raste (Slika 6.1.).



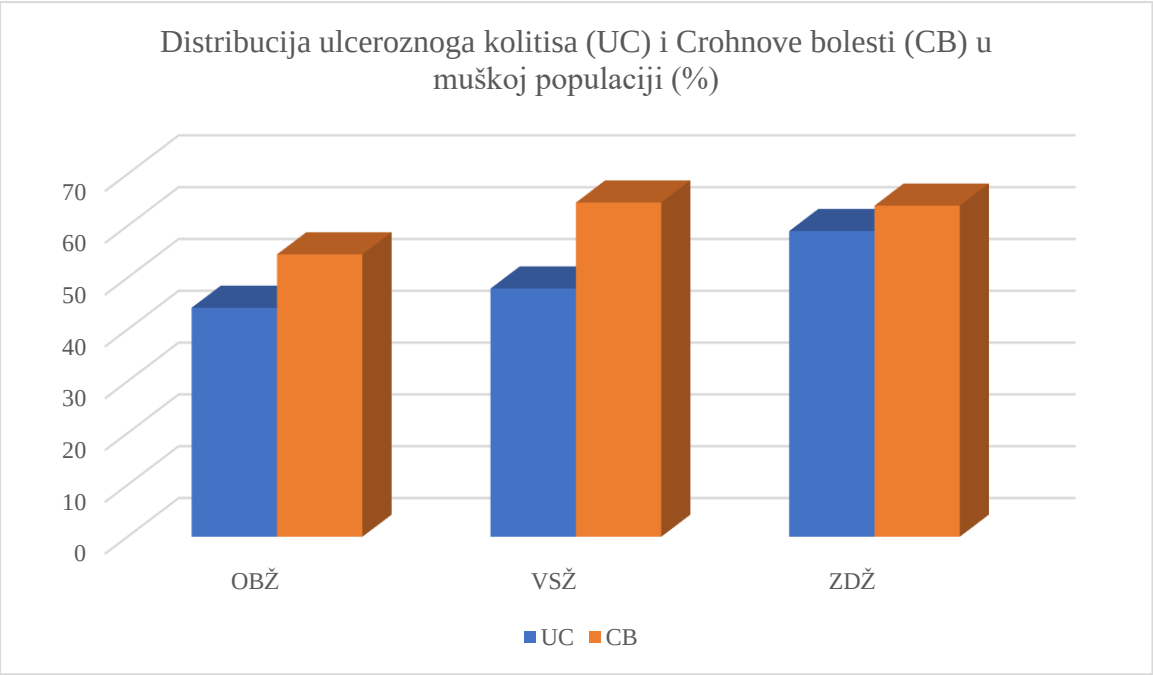
Slika 6.1. - Incidencija UC u četirima hrvatskim županijama u razdoblju 2000. – 2014.

Incidencija Crohnove bolesti također je najveća u ZDŽ-u, ali se smanjuje, a u OBŽ i VSŽ trenutno stagnira, kao što je prikazano na Slici 6.2.

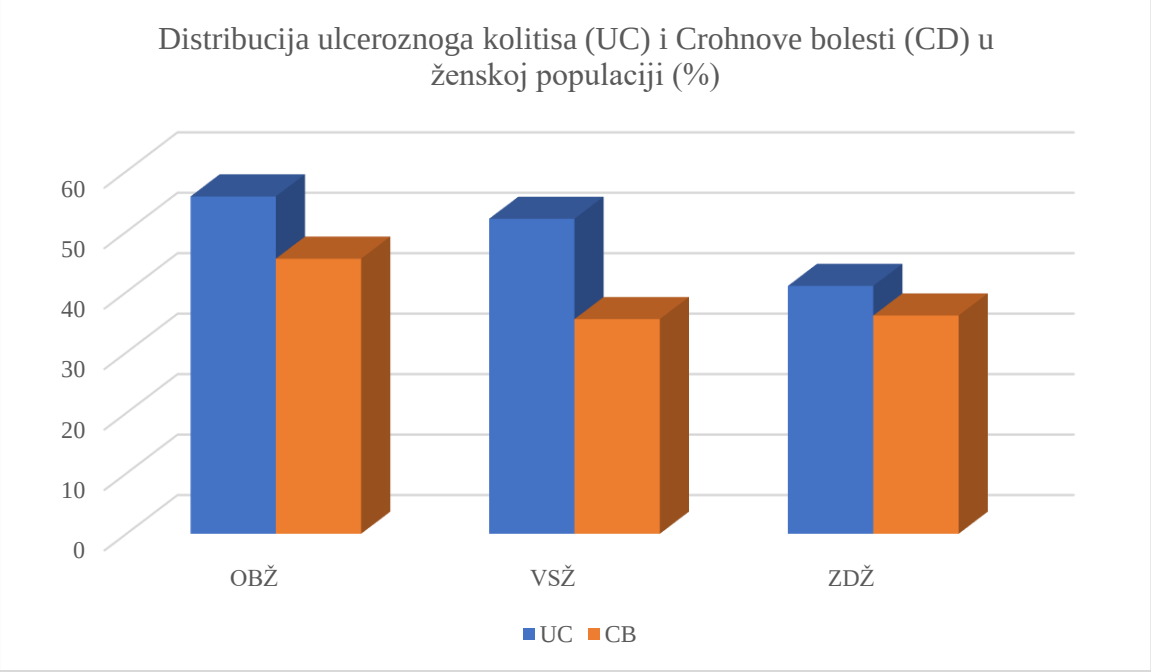


Slika 6.2. - Incidencija CD-a u četirima hrvatskim županijama u razdoblju 2000. – 2014.

Dobivena je i statistički značajna razlika u distribuciji Crohnove bolesti i ulceroznoga kolitisa, ovisno o spolu pacijenta, stoga smo ovaj element usporedili s i studijom VSŽ-a i ZDŽ-a [33, 35]. Podaci za PGŽ nisu bili usporedivi. U svim trima studijama veći je postotak muških pacijenata s dijagnozom Chronove bolesti (Slika 6.3.) dok je veći postotak žena s ulceroznim kolitisom (Slika 6.4.). Ovi su rezultati u skladu sa studijama provedenim u Sjevernoj Americi [8, 14] i u Aziji [41], no razlikuju se od određenih studija provedenih u Europi gdje je uočena veća prevalencija Chronove bolesti u žena, a ulceroznoga kolitisa u muškaraca [42, 43]. Raznolikost u ovim rezultatima može se pripisati, a ujedno se i potvrđuje, velik utjecaj geografskih, okolišnih i socioekonomskih čimbenika na razvoj upalnih bolesti crijeva. Povećana upotreba duhana u muškaraca u određenim regijama, pozitivnija suradljivost i adherencija žena redovitim preventivnim pregledima te razlike u geografskim čimbenicima zasigurno utječu na kontradiktornost ovih rezultata [44].

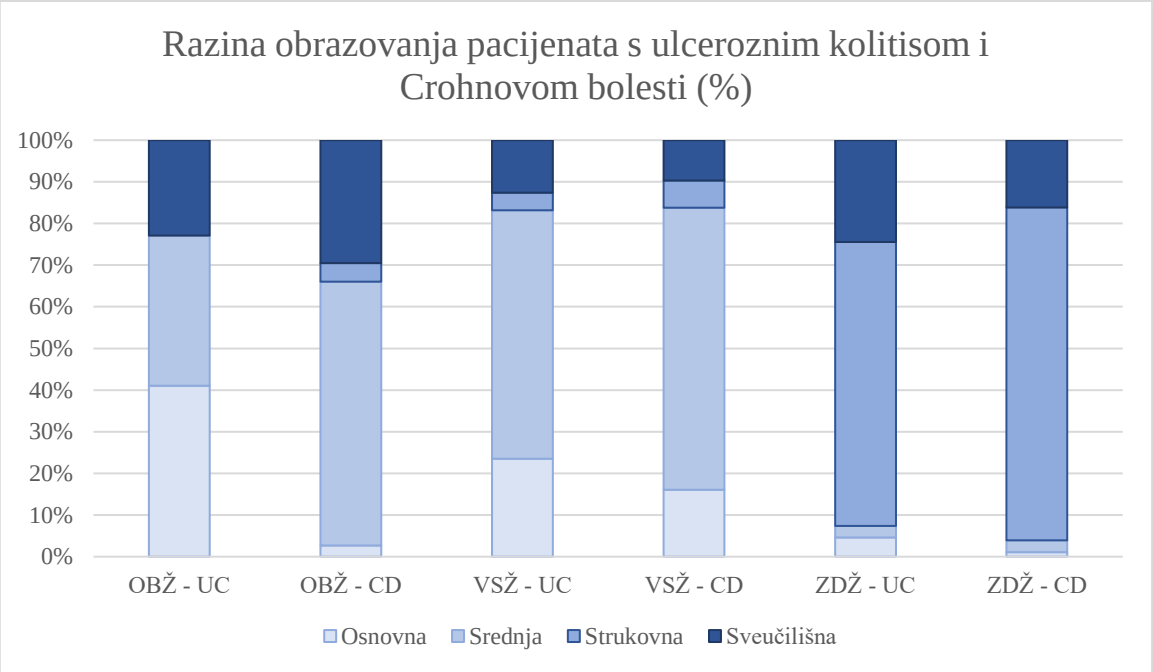


Slika 6.3. Udio muških pacijenata s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti



Slika 6.4. Udio ženskih pacijentica s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti

Moguće je usporediti stupanj obrazovanja bolesnika s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti u OBŽ-u, VSŽ-u [33] i ZDŽ-u [35]. Kao i u ovoj studiji, u kojoj rezultati pokazuju da oboljeli sa završenom osnovnom školom značajnije češće imaju ulcerozni kolitis, dok su oboljeli od Chronove bolesti značajnije više ili visoke stručne spreme, slični rezultati ukazuju na to da pacijenti s višom razinom obrazovanja imaju veću vjerojatnost da će dobiti dijagnozu Crohnove bolesti nego ulceroznoga kolitisa i u sličnim studijama [45].



Slika 6.5. Razina obrazovanja (osnovna, srednja, strukovna ili sveučilišna diploma) pacijenata s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti

Rodne i obrazovne razlike u Hrvatskoj najjednostavnije se mogu objasniti različitošću u prehrambenim navikama. Prema studiji iz 2009., prehrambene navike bitno se razlikuju među hrvatskim regijama, ali i među spolovima. Muškarci nemaju iste prehrambene navike kao žene [39]. Osim toga, viša socioekonomska razina, koja je povezana s višom razinom obrazovanja, povezana je s promjenom životnih navika. Budući da u cijeloj Hrvatskoj vladaju ista zdravstvena stanja, pogrešne dijagnoze i sl. donekle se mogu isključiti. Stoga regionalne razlike pripisujemo razlikama u načinu života. S obzirom na prehrambene navike, ne smije se zanemariti ni uloga i promjene intestinalnoga mikrobioma koji uvelike ovisi o prehrambenim navikama, a dokazano ima jednu od ključnih uloga u patogenezi upalne bolesti crijeva.

Prehrambene navike uvelike utječu na mikrobiom crijeva, što također može objasniti razlike u oboljevanju od upalnih bolesti crijeva [46].

Od velikoga bi značaja bilo ponoviti studije na sjeveru i zapadu Hrvatske, te usporediti dobivene rezultate s onima od prije više desetljeća.

6.2. Rasprava o kliničkoj prezentaciji i biokemijskim pokazateljima

Upalne bolesti crijeva idiopatske su, s visoko dinamičnim tijekom – relapsima i regresijama te multifaktorijalnom etiologijom.

Genetička predispozicija, kao jedan od čimbenika rizika, odnosno povećana podložnost oboljenju ima dokazanu ključnu ulogu u razvoju ovih bolesti. U našoj studiji obiteljska anamneza na upalnu bolest crijeva kod 20 % bolesnika bila je pozitivna, a najčešće je bila prisutna kod oca. Iako je poznato da genetska predispozicija i pozitivna obiteljska anamneza ne znači nužno i oboljenje, brojne studije ukazuju na raniji početak bolesti i povećan broj komplikacija kod pacijenata s pozitivnom obiteljskom anamnezom [47]. Ne postoji službeni konsenzus o predominantnosti nasljeđivanja bolesti od oca ili majke, no novije studije ukazuju na značajno veću transmisiju podložnosti za oboljenje od majke, nego od oca [48]. Nasuprot ovoj studiji, eksperimentalni animalni modeli pokazali su da očev kronični kolitis uzrokuje epigenetsko nasljeđivanje osjetljivosti na kolitis u potomstva [49].

Među ostalim ključnim čimbenicima rizika za razvoj upalne bolesti crijeva okolišni su čimbenici, kao što je i stres. Među ispitanicima, u ovoj studiji, na području ratnih zbivanja boravilo je 85,2 % ispitanika, a njih 18 (22,2 %) sudjelovalo je u ratnim zbivanjima. Značajna literatura i velike kohortne studije opisuju povezanost između izloženosti stresorima, anksioznosti, depresiji i između povećanoga rizika od upalnih bolesti crijeva [50, 51] što je djelomično moglo doprinijeti patogenezi ovih bolesti u OBŽ-u.

Jedan od zanimljivih podataka je utvrđena povezanost apendektomije s oboljenjem od upalne bolesti crijeva. Apendektomiju je u ovoj studiji imalo ~30% oboljelih. Nedavna studija, koja je u skladu s prijašnjima, pokazala je da apendektomija povećava rizik od ulceroznoga kolitisa za 2,2 puta, a 3,5 puta povećava rizik od Chronove bolesti [52].

Voće i povrće u našoj studiji konzumira 78 (98 %) oboljelih, crveno meso njih 73 (91 %), slastice 71 (89 %) pacijent, dok bijelo meso značajnije češće konzumiraju oboljeli od

ulceroznoga kolitisa u odnosu na oboljele od Chronove bolesti. Ovi rezultati generalno ukazuju na pridržavanje dijetetskih mjera za upalnu bolest crijeva, a prema smjernicama Europskogq društva za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) [53]. Za prevenciju Crohnove bolesti i ulceroznoga kolitisa trenutne studije ukazuju na važnost dijete bogate voćem i povrćem [54, 55], omega-3 masnim kiselinama te manjim količinama omega-6 masnih kiselina [56]. Generalno se pacijentima s trenutno klinički aktivnom bolešću, zbog malapsorpcije te povećanog rizika od malnutricije [57], prema ESPEN smjernicama, sugerira povećan unos proteina dok se zbog povećanoga rizika od dehidracije, kod pacijenata s učestalim proljevima preporučuje povećan unos tekućina kako bi se izbjegla dehidracija te kako bi se smanjio rizik od tromboembolijskih komplikacija [58]. No, unatoč povoljnom unosu vlakana, moguće je da unos proteina u obliku mesa u naših ispitanika povećava rizik od upalnih bolesti crijeva. Studije su pokazale da su, s obzirom na ispitanike koji nisu jeli ili su rijetko jeli meso, konzumenti mesa imali značajno veći rizik od upalnih bolesti crijeva [59]. U OBŽ-u prehrambene navike uvelike se temelje na unosu crvenoga mesa. Bitno je naglasiti da se, ovisno o kliničkoj slici, preporučuje monitoriranje i povećan unos vitamina D3 kod pacijenata na terapiji kortikosteroidima, ali studije su pokazale i moguć protektivni učinak vitamina D3 u upalnim bolestima crijeva [60]. Povećan unos određenih probiotika pokazao se učinkovitima i preporučuje se za blagi ili umjereni oblik ulceroznoga kolitisa, ali ne i Crohnove bolesti [53, 61].

Kao i u ostalim studijama, najučestaliji su simptomi ulceroznoga kolitisa i Crohnove bolesti proljev, bolovi u abdomenu te opća slabost [62-64]. Krv ili sluz u stolici značajnije češće imaju oboljeli od ulceroznoga kolitisa. Fistule, absces i ileus najčešće su crijevne komplikacije značajno više zastupljene kod oboljelih od Chronove bolesti [65]. Od ostalih komplikacija najučestalija je anemija, što je u skladu s dosadašnjim spoznajama i s nedavno objavljenim studijama [66, 67]. Hepatopankreatobilijarne komplikacije druge su po učestalosti u kliničkoj slici ispitanika, što je također u skladu s dosadašnjim saznanjima o prirodi i razlikama ulceroznoga kolitisa i Crohnove bolesti [1, 2, 5, 10]. Nedavne studije pokazale su da je masna jetra najčešća hepatobilijarna komplikacija kod pacijenata s upalnim bolestima crijeva dok je primarni sklerozirajući kolangitis (PSC) najučestaliji hepatobilijarni poremećaj u bolesnika s ulceroznim kolitisom. Rjeđe, hepatobilijarne manifestacije povezane s upalnim bolestima crijeva uključuju kolelitijazu, granulomatozni hepatitis, trombozu portalne vene, kolangiopatiju, piogeni apsces jetre, amiloidozu jetre i primarnu bilijarnu cirozu [68, 69]. Ovi rezultati ukazuju na važnost monitoriranja i detekcije anemije i hepatobilijarnih prezentacija

upalnih bolesti crijeva s ciljem prevencije ovih komplikacija te prevencije progresije u ozbiljnije komplikacije.

Montrealska klasifikacija ispitanika u ovoj studiji pokazuje da je lijevostrani kolitis najčešća prezentacija ulceroznoga kolitisa u 61 % pacijenata dok je kod Crohnove bolesti najučestalije zahvaćen ileokolon, prisutan u ~42% pacijenata. Ovi rezultati u skladu su s dosadašnjim spoznajama o učestalosti kliničkih prezentacija upalnih bolesti crijeva [5, 70]. Nedavne studije također su u skladu s ovim rezultatima, identificirajući lijevostrani kolitis (E3) u ulceroznom kolitisu te zahvaćenost ileokolona (L3) kao najučestalije prezentacije upalnih bolesti crijeva s obzirom na Montrealsku klasifikaciju [71].

U trenutku istraživanja, srednje vrijednosti biokemijskih parametara pretežno su u granicama referentnih vrijednosti, bez povišenih upalnih parametara, s urednim hepatogramom te bez znakova trenutne anemije, osim ferograma čije su srednje vrijednosti granično niske. Nema značajnih razlika u vrijednostima biokemijskih pokazatelja u odnosu na oblik upalne bolesti crijeva. Ovi rezultati mogli bi ukazivati na dobro reguliranu bolest, a objašnjivi su s činjenicom da je u trenutku provođenja studije na nekoj vrsti terapije 67 (83 %) pacijenata.

Kod ispitanika konzervativnu terapiju – dijetetski režim imalo je 65 (81 %) oboljelih. Aminosalicilate značajno više primaju oboljeli od ulceroznoga kolitisa, a biološku terapiju oboljeli od Chronove bolesti. Nedavne studije pokazale su bolju efikasnost aminosalicilata u terapiji pacijenata s ulceroznim kolitisom dok su u Crohnovoj bolesti aminosalicilati i dalje kontroverzni [72, 73]. Studija iz 2019. pokazala je da je u eri bioloških lijekova stopa smrtnosti bolesnika s Crohnovom bolešću, nakon neselektivne operacije, opala, ali se stopa smrtnosti pacijenata s ulceroznim kolitisom povećala na 15 % [74]. Operativni zahvat učinjen je kod 20 (24,7 %) pacijenata, značajno češće kod oboljelih od Chronove bolesti, što je također u skladu s rezultatima nedavnih studija [71, 72]. No, studije sugeriraju i smanjenje operativnih zahvata u bolesnika s Crohnovom bolesti što se može tumačiti boljim individualiziranim pristupom, modernijom farmakoterapijom te boljom edukacijom pacijenata [75].

Studija provedena u OBŽ-u pokazuje korist i potrebu za daljnjim sličnim studijama, kako u Hrvatskoj, tako i u ostatku svijeta. Potreban je bolji uvid u demografske i socioekonomske čimbenike te individualizirani pristup pacijentu s obzirom na poznavanje kliničkih prezentacija i pokazatelja upalnih crijevnih bolesti, a kako bi se poboljšala prevencija, dijagnostika i personalizirano liječenje ovih bolesti.

7. ZAKLJUČAK

Rezultati ove studije potvrdili su hipotezu – porast incidencije upalnih bolesti crijeva u Osječko-baranjskoj županiji povezan je s demografskim i socijalnim čimbenicima koji utječu na razvoj kliničke slike bolesti. Rezultati koji potvrđuju ovu hipotezu detaljno su opisani u raspravi, a najvažniji čimbenici su:

- obrazovanje
- izloženost stresorima
- prehrambene navike.

Rezultati o kliničkoj prezentaciji potvrđuju prijašnje studije

- E2 fenotip najučestalija je klinička prezentacija ulceroznoga kolitisa
- L3 fenotip najučestalija je klinička prezentacija Crohnove bolesti
- anemija i hepatobilijarne komplikacije najučestalije su ekstraintestinalne prezentacije upalnih bolesti crijeva
- operativni zahvati učestaliji su kod Crohnove bolesti.

Rezultati pokazuju da incidencija ulceroznoga kolitisa i Crohnove bolesti u OBŽ-u trenutno stagnira.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: utvrditi incidenciju upalnih bolesti crijeva (ulcerozni kolitis i Crohnova bolest) u populaciji Osječko-baranjske županije u jedinstvenom petnaestgodišnjem razdoblju od 2000. do 2014. godine te u petgodišnjim intervalima (2000. – 2004., 2005. – 2009., 2010. – 2014.); identificirati najznačajnije demografske, okolišne te socijalne čimbenike koji su pridonijeli utvrđenoj incidenciji upalnih bolesti crijeva u populaciji Osječko-baranjske županije te ispitati osobitosti pojedinih fenotipova upalne bolesti crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) u populaciji Osječko-baranjske županije i odgovor na terapiju.

Nacrt studije – Retrospektivna kohortna studija

Materijal i metode - ispitanici su odrasli bolesnici s dijagnozom upalne bolesti crijeva s područja Osječko-baranjske županije kojima je bolest dijagnosticirana u razdoblju od 2000. do 2014. godine. Ispitivanje je provedeno analizom medicinske dokumentacije KBC Osijek te OB Našice koji su jedina dva centra koja pružaju sekundarnu zdravstvenu zaštitu na području Osječko-baranjske županije. Svaki od ispitanika dodatno je kontaktiran je od strane istraživača te je zamoljen za sudjelovanje u istraživanju i davanje dodatnih informacija o svojoj bolesti prema definiranom protokolu čime su nadopunjeni podatci dobiveni iz medicinske dokumentacije ispitanika. Iz medicinske dokumentacije prikupili su se podatci za utvrđivanje: incidencije, prevalencije, fenotipa, remisije, relapsa, terapijskih pristupa i terapije upalnih bolesti crijeva. U svrhu praćenja fenotipske osobitosti, stupnja aktivnosti bolesti, relapsa, remisije i uspješnosti terapije obavljene su i hematološke laboratorijske pretrage.

Rezultati: Porast incidencije upalnih bolesti crijeva u Osječko-baranjskoj županiji povezan je s demografskim i socijalnim čimbenicima koji utječu na razvoj kliničke slike bolesti kao što su prehrambene navike, obrazovanje, izloženost stresorima. Kliničke manifestacije u skladu su s dostupnom literaturom – E2 fenotip najučestalija je klinička prezentacija ulceroznoga kolitisa; L3 fenotip najučestalija je klinička prezentacija Crohnove bolesti; anemija i hepatobilijarne komplikacije najučestalije su ekstraintestinalne prezentacije upalnih bolesti crijeva; operativni zahvati učestaliji su kod Crohnove bolesti.

Zaključak: Rezultati ove studije potvrdili su hipotezu – porast incidencije upalnih bolesti crijeva u Osječko-baranjskoj županiji povezan je s demografskim i socijalnim čimbenicima koji utječu

na razvoj kliničke slike bolesti. Rezultati o kliničkim prezentacijama upalnih bolesti crijeva potvrđuju dosadašnja saznanja i u skladu su s ostalim studijama.

Ključne riječi: upalne bolesti crijeva, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, incidencija, fenotip

9. SUMMARY

Objectives - to determine the incidence of inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn's disease) in the population of Osijek-Baranja County in a unique fifteen-year period from 2000 to 2014 and at five-year intervals (2000-2004; 2005-2009; 2010. -2014), identify the most significant demographic, environmental and social factors that contributed to the incidence of inflammatory bowel disease in the population of Osijek-Baranja County and examine the characteristics of certain phenotypes of inflammatory bowel disease (ulcerative colitis, Crohn's disease) and response to therapy in the population of Osijek-Baranja County.

Study Design - Retrospective cohort study

Material and Methods - Respondents are adult patients diagnosed with inflammatory bowel disease from the Osijek-Baranja County who were diagnosed with the disease in the period from 2000 to 2014. The study was conducted by analyzing the medical records of KBC Osijek and OB Našice as the only two centers that provide secondary health care in the Osijek-Baranja County. Each of the respondents was additionally contacted by the researcher and asked to participate in the research and provide additional information about their disease according to the defined protocol, which will supplement the data obtained from the medical documentation of the respondents. Data were collected from medical records to determine: incidence, prevalence, phenotype, remission, relapse, therapeutic approaches, and treatment of inflammatory bowel disease. In order to monitor the phenotypic characteristics, the degree of disease activity, relapse, remission and the success of therapy, hematological laboratory tests were performed.

Results - The increase in the incidence of inflammatory bowel diseases in Osijek-Baranja County is associated with demographic and social factors that affect the development of the clinical picture of the disease such as diatery habits, education, exposure to stressors. Clinical manifestations are in accordance with the available literature - E2 phenotype is the most common clinical presentation of ulcerative colitis, L3 phenotype is the most common clinical presentation of Crohn's disease, anemia and hepatobiliary complications are most common extraintestinal presentations of inflammatory bowel disease, surgery is common in Crohn's disease.

Conclusion - The results of this study confirmed the hypothesis - the increase in the incidence of inflammatory bowel disease in Osijek-Baranja County is associated with demographic and

social factors influencing the development of the clinical picture of the disease. The results of clinical presentations of inflammatory bowel disease confirm previous findings and are consistent with other studies.

Key words: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, incidence, phenotype

10. LITERATURA

1. Corridoni, D., K.O. Arseneau, and F. Cominelli, *Inflammatory bowel disease.* Immunol Lett, 2014. **161**(2): p. 231–5.
2. Sairenji, T., K.L. Collins, and D.V. Evans, *An Update on Inflammatory Bowel Disease.* Prim Care, 2017. **44**(4): p. 673–692.
3. Gajendran, M., et al., *A comprehensive review and update on ulcerative colitis.* Dis Mon, 2019. **65**(12): p. 100851.
4. Gajendran, M., et al., *A comprehensive review and update on Crohn's disease.* Dis Mon, 2018. **64**(2): p. 20–57.
5. Včev, A., *Bolesti debelog crijeva*. 2002, Osijek: Grafika.
6. Topal, F., et al., *Work Productivity Loss in Inflammatory Bowel Disease Patients in Turkey.* Gastroenterol Res Pract, 2020. **2020**: p. 6979720.
7. Pasvol, T.J., et al., *Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in UK primary care: a population-based cohort study*. BMJ Open, 2020. **10**(7): p. e036584.
8. Collaborators, G.I.B.D., *The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.* Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020. **5**(1): p. 17–30.
9. Leiss, O. and N. Börner, *[Vienna classification of Crohn's disease: helpful or dispensable? A critical view]*. Z Gastroenterol, 2007. **45**(3): p. 265–72.
10. Satsangi, J., et al., *The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications.* Gut, 2006. **55**(6): p. 749–53.
11. Silverberg, M.S., et al., *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology.* Can J Gastroenterol, 2005. **19 Suppl A**: p. 5A–36A.
12. Molodecky, N.A., et al., *Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review.* Gastroenterology, 2012. **142**(1): p. 46–54.e42; quiz e30.
13. Vegh, Z., Z. Kurti, and P.L. Lakatos, *Epidemiology of inflammatory bowel diseases from west to east.* J Dig Dis, 2017. **18**(2): p. 92–98.

14. Wang, Y.R., et al., *Racial/Ethnic and regional differences in the prevalence of inflammatory bowel disease in the United States.* Digestion, 2013. **88**(1): p. 20–5.
15. Afzali, A. and R.K. Cross, *Racial and Ethnic Minorities with Inflammatory Bowel Disease in the United States: A Systematic Review of Disease Characteristics and Differences.* Inflamm Bowel Dis, 2016. **22**(8): p. 2023–40.
16. Ng, S.C., et al., *Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies.* Lancet, 2017. **390**(10114): p. 2769–2778.
17. Abraham, B.P., T. Ahmed, and T. Ali, *Inflammatory Bowel Disease: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches.* Handb Exp Pharmacol, 2017. **239**: p. 115–146.
18. Garza-Hernandez, D., et al., *A systematic review and functional bioinformatics analysis of genes associated with Crohn's disease identify more than 120 related genes.* BMC Genomics, 2022. **23**(1): p. 302.
19. Barrett, J.C., et al., *Genome-wide association defines more than 30 distinct susceptibility loci for Crohn's disease.* Nat Genet, 2008. **40**(8): p. 955–62.
20. van Heel, D.A., et al., *Muramyl dipeptide and toll-like receptor sensitivity in NOD2-associated Crohn's disease.* Lancet, 2005. **365**(9473): p. 1794–6.
21. McGovern, D.P., S. Kugathasan, and J.H. Cho, *Genetics of Inflammatory Bowel Diseases.* Gastroenterology, 2015. **149**(5): p. 1163-1176.e2.
22. Lassen, K.G., et al., *Atg16L1 T300A variant decreases selective autophagy resulting in altered cytokine signaling and decreased antibacterial defense.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2014. **111**(21): p. 7741–6.
23. Abegunde, A.T., et al., *Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: Evidence based literature review.* World J Gastroenterol, 2016. **22**(27): p. 6296–317.
24. Frank, D.N., et al., *Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2007. **104**(34): p. 13780–5.
25. Eckburg, P.B. and D.A. Relman, *The role of microbes in Crohn's disease.* Clin Infect Dis, 2007. **44**(2): p. 256–62.

26. Peyrin-Biroulet, L., et al., *Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target.* Am J Gastroenterol, 2015. **110**(9): p. 1324–38.
27. Turner, D., et al., *STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD.* Gastroenterology, 2021. **160**(5): p. 1570–1583.
28. Vucelić, B., et al., *Epidemiology of Crohn's disease in Zagreb, Yugoslavia: a ten-year prospective study.* Int J Epidemiol, 1991. **20**(1): p. 216–20.
29. Vucelić, B., et al., *Ulcerative colitis in Zagreb, Yugoslavia: incidence and prevalence 1980-1989.* Int J Epidemiol, 1991. **20**(4): p. 1043–7.
30. Jovanovic, Z., *Epidemiology of Crohn's disease in the Rijeka-Istra region.* Lijecnicki Vjesnik, 1999. **121**: p. 8–13.
31. **Mijandrušić, B.**, et al., *The incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia.* **Gut**, **2003**. **51**.
32. Sincić, B.M., et al., *Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000–2004: A prospective population-based study.* Scand J Gastroenterol, 2006. **41**(4): p. 437–44.
33. Pezerović, D., et al., *Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Vukovarsko-Srijemska County, Croatia, 1991-2000 and 2001-2010: a population-based study.* Coll Antropol, 2014. **38**(1): p. 115–23.
34. Pezerović, D., et al., *Clinical expression of inflammatory bowel diseases--a retrospective population-based cohort study; Vukovarsko-Srijemska County, Croatia, 2010.* Coll Antropol, 2013. **37**(3): p. 919–27.
35. Klarin, I., et al., *Epidemiology and clinical presentation of inflammatory bowel disease in Zadar County, Croatia.* Coll Antropol, 2013. **37**(4): p. 1161–70.
36. Pavlovic-Calic, N., et al., *Crohn's disease in Tuzla region of Bosnia and Herzegovina: a 12-year study (1995-2006).* Int J Colorectal Dis, 2008. **23**(10): p. 957–64.
37. Salkic, N.N., et al., *Ulcerative colitis in the Tuzla region of Bosnia and Herzegovina between 1995 and 2006: epidemiological and clinical characteristics.* Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010. **22**(3): p. 346–53.

38. Lakatos, L., et al., *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): p. 404–9.
39. Doko Jelinić, J., et al., *Differences in Dietary Habits of Adult Croatian Population. Collegium antropologicum*, 2009. ***33***.
40. Bergman Marković, B., et al., *Continental-Mediterranean and rural-urban differences in cardiovascular risk factors in Croatian population.* Croat Med J, 2011. **52**(4): p. 566–75.
41. Prideaux, L., et al., *Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review.* J Gastroenterol Hepatol, 2012. **27**(8): p. 1266–80.
42. Wagtmans, M.J., et al., *Gender-related differences in the clinical course of Crohn's disease.* Am J Gastroenterol, 2001. **96**(5): p. 1541–6.
43. Brant, S.R. and G.C. Nguyen, *Is there a gender difference in the prevalence of Crohn's disease or ulcerative colitis?* Inflamm Bowel Dis, 2008. **14 Suppl 2**: p. S2–3.
44. Greuter, T., et al., *Gender Differences in Inflammatory Bowel Disease.* Digestion, 2020. **101 Suppl 1**: p. 98–104.
45. López Blanco, B., et al., *Relationship between socio-demographic and clinical variables, and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease.* Rev Esp Enferm Dig, 2005. **97**(12): p. 887–98.
46. Singh, R.K., et al., *Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health.* J Transl Med, 2017. **15**(1): p. 73.
47. Polito, J.M., et al., *Preliminary evidence for genetic anticipation in Crohn's disease.* Lancet, 1996. **347**(9004): p. 798–800.
48. Zelinkova, Z., et al., *Maternal imprinting and female predominance in familial Crohn's disease.* J Crohns Colitis, 2012. **6**(7): p. 771–6.
49. Tschurtschenthaler, M., et al., *Paternal chronic colitis causes epigenetic inheritance of susceptibility to colitis.* Sci Rep, 2016. **6**: p. 31640.
50. Ananthakrishnan, A.N., et al., *Association between depressive symptoms and incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis: results from the Nurses' Health Study.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2013. **11**(1): p. 57–62.
51. Maunder, R.G., *Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: evaluation, synthesis, and future directions.* Inflamm Bowel Dis, 2005. **11**(6): p. 600–8.

52. Chung, W.S., et al., *Risk of Inflammatory Bowel Disease Following Appendectomy in Adulthood.* Front Med (Lausanne), 2021. **8**: p. 661752.
53. Bischoff, S.C., et al., *ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease.* Clin Nutr, 2020. **39**(3): p. 632–653.
54. Ananthakrishnan, A.N., et al., *A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2013. **145**(5): p. 970–7.
55. Liu, X., et al., *Dietary fiber intake reduces risk of inflammatory bowel disease: result from a meta-analysis.* Nutr Res, 2015. **35**(9): p. 753–8.
56. Ananthakrishnan, A.N., et al., *Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease.* Gut, 2014. **63**(5): p. 776–84.
57. Balestrieri, P., et al., *Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases.* Nutrients, 2020. **12**(2).
58. Cheng, K. and A.S. Faye, *Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease.* World J Gastroenterol, 2020. **26**(12): p. 1231–1241.
59. Ge, J., et al., *Meat intake and risk of inflammatory bowel disease: A meta-analysis.* Turk J Gastroenterol, 2015. **26**(6): p. 492–7.
60. Fletcher, J., et al., *The Role of Vitamin D in Inflammatory Bowel Disease: Mechanism to Management.* Nutrients, 2019. **11**(5).
61. Guandalini, S. and N. Sansotta, *Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease.* Adv Exp Med Biol, 2019. **1125**: p. 101–107.
62. Perler, B.K., et al., *Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: descriptive analysis of a community-based inception cohort.* BMC Gastroenterol, 2019. **19**(1): p. 47.
63. Flynn, S. and S. Eisenstein, *Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis.* Surg Clin North Am, 2019. **99**(6): p. 1051–1062.
64. Nahon, S., et al., *Evolution in clinical presentation of inflammatory bowel disease over time at diagnosis: a multicenter cohort study.* Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018. **30**(10): p. 1125–1129.
65. Schwartz, D.A., et al., *Prevalence of Fistulizing Crohn's Disease in the United States: Estimate From a Systematic Literature Review Attempt and Population-Based Database Analysis.* Inflamm Bowel Dis, 2019. **25**(11): p. 1773–1779.
66. Mahadea, D., et al., *Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Diseases-A Narrative Review.* Nutrients, 2021. **13**(11).

67. Bergamaschi, G., et al., *Prevalence, Pathogenesis and Management of Anemia in Inflammatory Bowel Disease: An IG-IBD Multicenter, Prospective, and Observational Study.* Inflamm Bowel Dis, 2022.
68. Fousekis, F.S., et al., *Hepatobiliary Manifestations and Complications in Inflammatory Bowel Disease: A Review.* Gastroenterology Res, 2018. **11**(2): p. 83–94.
69. Losurdo, G., et al., *Liver involvement in inflammatory bowel disease: What should the clinician know?* World J Hepatol, 2021. **13**(11): p. 1534–1551.
70. Hilon, J., et al., *Phenotype of Crohn's disease according to the Montreal classification in relation to dental health status.* Scand J Gastroenterol, 2022. **57**(2): p. 183–189.
71. Fucilini, L.M.P., et al., *EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES IN A BRAZILIAN REFERRAL CENTER.* Arq Gastroenterol, 2021. **58**(4): p. 483–490.
72. Cai, Z., S. Wang, and J. Li, *Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review.* Front Med (Lausanne), 2021. **8**: p. 765474.
73. Hart, A., et al., *The use of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: a retrospective study using the UK Clinical Practice Research Datalink.* Ann Gastroenterol, 2020. **33**(5): p. 500–507.
74. Justiniano, C.F., et al., *Postoperative Mortality After Nonelective Surgery for Inflammatory Bowel Disease Patients in the Era of Biologics.* Ann Surg, 2019. **269**(4): p. 686–691.
75. Dittrich, A.E., et al., *Incidence Rates for Surgery in Crohn's Disease Have Decreased: A Population-based Time-trend Analysis.* Inflamm Bowel Dis, 2020. **26**(12): p. 1909–1916.

11. ŽIVOTOPIS

Marinko Žulj, dr. med. od 2017. godine radi kao viši stručni suradnik u sustavu znanosti i visokoga obrazovanja na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, odnosno od njegovoga osnutka. Prethodno je radio (od 2011. godine) kao stručni suradnik u sustavu znanosti i visokoga obrazovanja na Medicinskom fakultetu Osijek.

Voditelj je Kabineta vještina i član je Katedre za kliničku medicinu. Student je doktorskoga studija Biomedicina i zdravstvo pri MEFOS-u. Specijalizant je završne godine uže specijalizacije kardiologija za FDMZ-u. Na FDMZ-u sudjeluje u izvođenju nastave iz više kliničkih kolegija s područja interne i urgentne medicine na Sveučilišnom integriranom preddiplomskom i diplomskom studiju dentalne medicine, Sveučilišnom preddiplomskom i diplomskom studiju fizioterapije, Sveučilišnom preddiplomskom i diplomskom studiju sestrinstva, Sveučilišnom preddiplomskom studiju dentalne higijene.

Na FDMZ-u bio je mentor studentima deset završnih radova koje su uspješno obranili. Na Veleučilištu Lavoslav Ružička Vukovar od 2013. godine radi kao viši predavač na kolegijima Klinička medicina II i Klinička medicina III na Stručnom studiju fizioterapije. Na VEVU bio je mentor studentima deset završnih radova koje su uspješno obranili.

Istovremeno se bavi i znanstvenim radom te je dosad, kao autor i koautor, objavio preko 30 znanstvenih publikacija, te je koautor poglavlja iz više sveučilišnih udžbenika. Na nivou Sveučilišta sudjelovao je kao istraživač u tri projekta koji su uspješno završili.

Radovi objavljeni u časopisima koji se indeksiraju u Current Contentsu:

1. Ratio of End-Systolic Volume to Left Atrial Area Is a Solid Benchmark of Systolic Disfunction in Non-Ischemics Cardiomyopathies; Boban M, Zulj M, Pesa V, Persic V, Trbusic M, Vcev A; Med Sci Monit. 2018 Dez 17;24:9144-9150. doi: 10.12659/ MSM.911586
2. Overlapping Phenotypes and Degree of Ventricular Dilatation Are Associated with Severity of Systolic Impairment and Late Gadolinium Enhancement in Non-Ischemic Cardiomyopathies; Boban M, Pesa V, Persic V, Zulj M, Malcic I, Beck N, Vcev A; Med Sci Monit. 2018 Jul 22;24:5084-5092. doi: 10.12659/MSM.909172

3. Ventricular diastolic dimension over maximal myocardial thickness is robust landmark of systolic impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy; Boban M, Pesa V, Antic Kauzlaric H, Brusich S, Rotim A, Madzar T, Zulj M, Vcev A; Med Sci Monit. 2018 Mar 31;24:1880–1886
4. Supplementary Diagnostic Landmarks of Left Ventricular Non-Compaction on Magnetic Resonance Imaging; Boban M, Pesa V, Beck N, Manola S, Zulj M, Rotim A, Vcev A; Yonsei Med J. 2018 Jan;59(1):63-71. doi: 10.3349/ymj.2018.59.1.63
5. Auxiliary diagnostic potential of ventricle geometry and late gadolinium enhancement in left ventricular non-compaction; non-randomized case control study; Boban M, Pesa V, Gabric ID, Manola S, Persic V, Antic-Kauzlaric H, Zulj M, Vcev A; BMC Cardiovasc Disord. 2017 Dec 6;17(1):286. doi: 10.1186/s12872-017-0721-0
6. Muscle strength differ between patients with diabetes and controls following heart surgery; Marko Boban, Mijana Barisic, Viktor Persic, Drazen Zekanovic, Igor Medved, Marinko Zulj, Aleskandar Vcev; Journal of Diabetes and its Complications, Elsevier, September–October, 2016 Volume 30, Issue 7, Pages 1287–1292
7. Prolonged utilization of proton pump inhibitors in patients with ischemic and valvular heart disease is associated with surgical treatments, weight loss and aggravates anemia; Marko Boban, Marinko Zulj, Viktor Persic, Igor Medved, Drazen Zekanovic, Aleksandar Vcev International Journal of Cardiology; Volume 219, 15 September 2016, Pages 277–281
8. Clinical Expression of Inflammatory Bowel Diseases – A Retrospective Population-Based Cohort Study; Vukovarsko-Srijemska County, Croatia, 2010; D Pezerović, M Žulj, I Klarin, L Majnarić, I Včev, A Včev; Collegium Antropologicum 37 (3), September 2013, 919–927

Radovi objavljeni u časopisima koji se indeksiraju u Science Citation Index:

1. Connections between nutritional status and proton pump inhibitor therapy in patients scheduled for cardiovascular rehabilitation after treatment for ischemic and valvular heart disease; Marko Boban, Viktor Persic, Mate Petricevic, Bojan Biocina, Tomislav Sipic, Vesna Pehar-Pejcnovic, Sanja Balen, Marinko Zulj, Aleksandar Vcev Kardiologia Polska, DOI:10.5603/KP.a2015.0197, Original articles, Submitted: 2015-04-23 Accepted: 2015-09-03 Published online: 2015-09-23
2. Inflammatory Fibroid Polyp of the Small Intestine: A Case Report and Systematic Literature Review. Ivaniš N, Tomas V, Vranić L, Lovasić F, Ivaniš V, Žulj M, Šuke R,

Štimac D. J Gastrointestin Liver Dis. 2020 Sep 9;29(3):455-460. doi: 10.15403/jgld-2417.

3. Is the extent of left atrial fibrosis associated with body mass index in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation? Janko Szavits Nossan,Igor Šesto,Krešimir Štambuk,Tomislav Šipić,Robert Bernat, Ivan Gudelj, Luka Rotkvić, Marinko Žulj, Jure Mirat, Kardiol Pol 2021;79(5):531-538. doi: 10.33963/KP.15910.

Radovi objavljeni u časopisima koji se indeksiraju u Scopus:

1. Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in Vukovarsko-Srijemska County, Croatia, 1991-2000 and 2001-2010: A Population-Based Study; D Pezerović, I Klarin, M Žulj, L. Majnarić, E Khaznadar, A Včev; Collegium Antropologicum 38 (1), Januar 2014, 115-123
2. Bioelectrical Impedance Analyzes Offers Clinically Relevant Appraisal of Body Composition, but Fails to Recognize Nutritional Risk or Differences between Surgery and Percutaneous Coronary Interventions Treatments – A Non-Randomized Cohort, Marko Boban, Viktor Peršić, Marinko Žulj, Mate Petričević, Ružica Palić Kramarić, Aleksandar Včev, Collegium Antropologicum 38 (3), September 2014, 979–985
3. Implementation and Evaluation of Online Learning at the Faculty of Dental Medicine and Health, Osijek, Croatia–Project Report, J Jakab, D Pezerović, M Smolić, R Smolić, M Žulj, Nikola Volarić, Aleksandar Včev, Collegium Antropologicum 45 (2021) 2: 167–170

Radovi objavljeni u drugim međunarodnim indeksnim publikacijama:

1. Hepatitis C Treatment: A Review und Update; J. Jakab, M. Žulj, N. Volarić, B. Tepeš, A. Včev; SEEMEDJ 2017. Vol. 1. No. 1 str. 19–26
2. Analyzes of antiplatelets and anticoagulants utilization in patients treated in cardiovascular rehabilitation center from Croatia; Marko Boban, Viktor Persic, Vladimir Pesa, Vesna Pehar-Pejcinovic, Detanac S Dzemail, Tomislav Sipic, Marinko Zulj, Tamara Franovic, Aleksandar Vcev; Sanamed, 2016, vol. 11, br. 2, str. 99–107

3. Basic mechanisms and manifestations of endothelial dysfunktions in autoimmune diseases R. Višević, M. Mihalj, S. Novak, A. Ćosić, M. Žulj, S. Unfirer, I. Drenjančević; Medicinski vjesnik (Osijek, Croatia) · January 2012
4. A. Včev, I. Čandrlić, A. Včeva-Vegar, D. Kovačić, M. Jakić, M. Plažanin, B. Pospihalj, B. Dmitrović, M. Volarić, D. Horvat, D. Paulini, I. Čandrlić Jr and M. Žulj, Colorectal tumors and the levels of basal gastrin in serum, Original paper, Experimental & Clinical Gastroenterology Vol. 3. No. 1. p.p. 13–16, 1993
5. Včev, I. Čandrlić, A. Včeva-Vegar, D. Kovačić, N. Ivaniš, M. Jakić, M. Plažanin, B. Pospihalj, B. Dmitrović, M. Volarić, D. Horvat, D. Paulini, I. Čandrlić Jr and M. Žulj, Gastric tumors and level of basal gastrin in serum, Original paper, Experimental & Clinical Gastroenterology Vol. 3 No. 1. p.p. 67–71, 1993
6. A. Včev, I. Čandrlić, A. Včeva-Vegar, D. Božić, A. Zidar, B. Dmitrović, B. Pospihalj, Z. Venžera, D. Kozmar, M. Žulj, Ž. Biljan and M. Plažanin, Pathomorphological and biochemical changes of the kidney and liver in the rats during extrahepatic cholestasis, Original paper, Experimental & Clinical Gastroenterology, Vol. 3. No. 3. p.p. 172–183, 1993

Poglavlje u knjizi:

1. Update of Hepatitis C; urednici: Martina Smolic, Aleksandar Vcev, George Y Wu; ISBN 978-953-51-3564-7, Print ISBN 978-953-51-3563-0, Published: October 4, 2017; poglavlje 16: Approaches and Considerations for the Successful Treatment of HCV Infection; Robert Smolić, Jelena Jakab, Lucija Kuna, Martina Smolić, Martina Kajić, Marinko Žulj and Aleksandar Včev; DOI: 10.5772/intechopen.70780
2. Neurokardiologija, urednici: Krstačić, Goran; Butković Soldo, Silva; izdavači: Medicinski fakultet u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Osijek; 2018; stranica 142; ISBN 978-953-7736-37-8
3. Interna medicina, urednici: Mihić, Damir; Mirat, Jure; Včev, Aleksandar; izdavač; Medicinski fakultet Osijek, 2021; stranica 1407; ISBN 978-953-7736-49-1
4. Kardioneurologija, urednici: Krstačić, Goran, Butković Soldo, Silvija, Krstačić, Antonija, izdavač: Sveučilište J.J. Strossmayera Osijek, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, Medicinski fakultet Osijek, 2022;

Sudjelovanje u projektima:

2016. godina:

Sveučilište J.J. Strosmayera u Osijeku – sveučilišni projekt – VIF projekt (namjensko višegodišnje institucijsko financiranje znanstvene djelatnosti na Medicinskom fakultetu Osijek)
VIF2016 – MEFOS – 16
„Povezanost polimorfizama jednog nukleotida u NOD2 i MDR1 genima s nastankom upalnih bolesti crijeva“
Voditelj projekta: prof. dr. sc. Aleksandar Včev
Glavni istraživač: Marinko Žulj, dr.med.

2017. godina:

Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku – sveučilišni projekt – znanstveno istraživačkog ili umjetničkog projekta program IZIP-2016
IZIP – 2016 – 114
„Epidemiološki pokazatelji upalnih bolesti crijeva u istočnoj Hrvatskoj te povezanost polimorfizama jednoga nukleotida u NOD2 i MDR1 genima s nastankom upalnih bolesti crijeva“
Voditelj projekta: prof. dr.s c. Aleksandar Včev
Gost istraživač: prof. dr. sc. Bojan Tepeš
Glavni istraživač: Marinko Žulj, dr.med.

Sudjelovanje na skupovima:

1. M. Glasnović, A. Včev, M. Šram, M. Žulj, E. Horvatić, I. Kovačević, V. Fuštar, D. Gjoni, Primjena biološke terapije u reumatoidnom artritisu – idemo li ka zadanom cilju? 7. Hrvatski internistički kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija 2012. Liječnički Vjesnik 2012; godište 133; (Supl. 3)
2. M. Glasnović, A. Včev, M. Šram, M. Žulj, E. Horvatić, I. Kovačević, I. Bošnjak, F. Gjoni, V. Meško, Usporedba nebioloških DMARD-a sa biološkom terapijom – naša iskustva 7. Hrvatski internistički kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija 2012. Liječnički Vjesnik 2012; godište 133; (Supl. 3)

3. M. Glasnović, A. Včev, M. Šram, M. Žulj, I. Kovačević, E. Horvatić, S. Tamer, S. Gjoni, V. Meško, I.. Bošnjak, Rezultati primjene biološke terapije u seronegativnim spondiloartritisima; postižemo li očekivani klinički odgovor? Hrvatski internistički kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija 2012. Liječnički Vjesnik 2012; godište 133; (Supl. 3)
4. B. Popić, D. Đanić, Lj. Majnarić, M. Žulj, S. Balen, A. Včev, Mandibular radiomorphometric indices as indicators of osteoporosis in postmenopausal women 18th Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS) Skopje, 25-28 April 2013.
5. Lj. Trtica Majnarić, A. Vcev, M. Zulj, CV risk self-assessment for perimenopausal women 81 st European Atherosclerosos Society EAS Congress June 2-5, 2013. Lyon, France
6. Lj. Trtica Majnaric, M. Zulj, S. Balen, A. Vcev, Biochemical markers of systemic Helicobacter pylori infection IGCC 2013 Verona – 10th International Gastric Cancer Congress June 19-22, Italy
7. M. Mihalj, D. Pojatic, E. Ugor, Z. Kellermayer, S. Novak, M. Zulj, A. Vcev, T. Berki, I. Drenjancevic, Hyperbaric oxygen treatment ameliorates the course of DSS-induced colitis in BALB/c mice and reduces the Foxp3+regulatory T cell expansion; IUPS 2013 21-26 July Birmingham, International Union of Physiological Sciences, UK
8. D. Pojatic, M. Mihalj, K. Marjanovic, S. Novak, M. Zulj, Z. Mihaljevic, I. Drenjancevic, Development of hyperbaric oxygenation protocol for the treatment of DSS-induced colitis in BALB/c mice; 3. Congres of Croatian Physiologocal Society, 1. Regional Congress oft he Physiological Societes 13-15 September, 2013, Rijeka-Croatia
9. M. Mihalj, E. Ugor, Z. Kellermayer, M. Zulj, Đ. Pojatic, T. Berki, I. Drenjancevic, The effects of hyperbaric oxygenation oft he frequencies of B cells, T cells and Treg int he mesenteric lymph nodes of DSS treated BALB/c mice; Impulse 2013-EFIS-EJI Symposium 31.8.2013-3.9.2013 Matrahaza, Hungary
10. M. Žulj, A. Včev; Kabinet medicinskih vještina – uloga u edukaciji studenata biomedicine i zdravstva; 5. Hrvatski kongres laboratorijske dijagnostike s međunarodnim sudjelovanjem, Šibenik 21. – 25. 9. 2013.
11. M. Žulj, J. Barbić, S. Bilonić, M. Mihalj, A. Ćosić, I. Drenjančević, A. Včev Quality Assesment of a PhD Programme at Medical Faculty of Osijek; 9th International Conference on PhD Education, April, 3rd-5th 2014, University Hospital Lausanne, Switzerland

12. M. Mihalj, A. Ćosić, S. Bilonić, M. Žulj, I. Drenjančević, A. Včev, J. Barbić. Self-percieved competency in transferable skills of PhD students at Faculty of Medicine Osijek, Croatia; 9th International Conference on PhD Education, April, 3rd-5th 2014, University Hospital Lausanne, Switzerland
13. Ivaniš N. , Včev A., Ivaniš V., Žulj M. Use of mini radial endoscope ultrasound (MREUS) in the staging of gastrointestinal carcinoma, 6rd International congress of Croatian society „Albert Einestein“, Opatija, Croatia 26. April 2014.
14. I. Drenjančević, M. Mihalj, R. Tadžić, M. Žulj, A. Včev. Relationship among oxidative stress, vascular reactivity changes and blood pressure in hypertensive patients on AT1R antagonist therapy; Joint Meeting of the European Society of Hypertension (ISH) Athens, Greece, June 13-16, 2014.
15. Fortbildungsveranstaltung 1 Interventionelle Symposium am Marienkrankenhaus, Hamburg, Germany, 20. September 2014.
16. Maki Grle, Zdenko Ostojić, Goran Moro, Jerko Prlić, Raul Ramon Tovar Maldonado, Savo Jovanović, Marinko Žulj (Mostar – BiH). Rani rezultati konzervativnog liječenja pacijenata s prijelomom distalnog okrajka palčane kosti – Usporedba imobilizacije ručnog zgloba u dorzalnoj ili palmarnoj fleksiji, 1 Kongres ortopeda i traumatologa Bosne i Hercegovine sa međunarodnim učešćem, 18.– 21. 9. 2014. Hotel Termag Jahorina, BiH
17. Marinko Žulj, Bojan Tovjanin, Damir Šebo, Marina Korpar, Dubravka Holik, Martina Mihalj, Martina Smolić, Maja Miškulin, Savo Jovanović, Aleksandar Včev; Impact of PhD students' background on their attitude towards the quality of a biomedical PhD program at Faculty of Medicine Osijek – quality assessment; Conference: 10th ORPHEUS Conference: Challenges in Evaluation of Research outcome in PhD Education, Belgrade 16—18 April, 2015, At Belgrade 16. – 18. April, 2015.
18. Marinko Žulj, Martina Mihalj, Bojan Tovjanin, Damir Šebo, Marina Korpar, Dubravka Holik, Ivan Miškulin, Nikola Ivaniš, Marko Boban, Ljiljana Trtica Majnarić, Refmir Tadžić, Martina Smolić, Maja Miškulin, Savo Jovanović, Aleksandar Včev; The impact of the field of biomedicine on the differences in international visibility and collaboration among PhD students at Faculty of Medicine University of Osijek, Croatia; Conference: 11th ORPHEUS Conference Lost in translation? From medical studies to clinical research, At March 10th - 12th, 2016 in Cologne
19. Ivan Miškulin, Albina Dumić, Maja Miškulin, Dubravka Holik, Marinko Žulj, Aleksandar Včev; The Significance of Food Salt Content in the Context of Hypertension

Prevention; Conference: CPPEI 2016 - The 1st Congress of Kardiovascular Prevention in Pre-Elderly and Elderly Individuals, Bratislava June 30– July 2, 2016, At Bratislava June 30 – July 2, 2016

20. Festival znanosti 24.-29.4.2017. Sekunde i minute za spašavanje života; Kardiopulmonalna reanimacija - napredno održavanje života; Steiner K, Vezmar AM, Žulj M, Včev A
21. Festival znanosti 24.-29.4.2017. Sekunde i minute za spašavanje života; Kardiopulmonalna reanimacija- osnovno održavanje života uz upotrebu vanjskog automatskog defibrilatora; Tomić M, Vuković M, Žulj M, Včev A
22. Marinko Žulj, Damir Šebo, Aleksandar Včev; Attitudes towards Integrative Medicine among Medical Faculty of Osijek Students; Conference: World Congress Integrative Medicine & Health 2017 10th ECIM & 12th ICCMR Congress Berlin, Germany, May 3-5th 2017, At Berlin, Germany
23. Marinko Žulj, Marko Boban, Jelena Jakab, Nikola Volarić, Bojan Tovjanin, Damir Šebo, Marina Korpar, Atila Čokolić, Arijan Tadžić, Matej Tomić, Mladen Vuković, Kristina Steiner, Ana Marija Vezmar, Davorin Pezerović, Martina Mihalj, Nikola Ivaniš, Refmir Tadžić, Robert Steiner, Martina Smolić, Aleksandar Včev.Postgraduate Doctoral Study of Biomedicine and Health at the Faculty of Medicine Osijek – Quality Assessment; Conference: 12th ORPHEUS Conference, Klaipeda, Lithuania, May 4-6th, 2017, At Klaipeda, Lithuania
24. 4th Slovenian Congress of Gastroenterology and Hepatology June 9th–10th 2017, Ljubljana Specificity of surgical therapy of inflammatory bowel disease considering previous conventional and combined conventional and biologic therapy. Marinko Žulj, Kristina Steiner, Sabina Steiner, Matej Tomić, Ana-Marija Vezmar, Mladen Vuković, Matija Fenrich, Marko Boban, Aleksandar Včev
25. 10th ISABS Conference on Forensic and Anthropologic Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine; Dubrovnik, Republic of Croatia, June 19. – 24. 2017. „Step up“ and „Top down“ therapeutic approach in patients with inflammatory bowel disease M. Žulj, M. Tomić, AM. Vezmar, K. Steiner, M. Vukovic, S. Steiner, M. Fenrich, D. Sebo, M. Boban, A. Včev
26. 7th Croatian congress of labaratory diagnostics with international participation Labaratory and Clinical Medicine – Theory, Innovations and Practise. 27.09.-01.10.2017. Poreč, Republic of Croatia; Biokemijske laboratorijske pretrage upalnih

bolesti crijeva iz uzorka pune krvi s osvrtom na laboratorijsku dijagnostiku anemije – prikaz projekta; Žulj M, Boban M, Steiner K, Tomić M, Vuković M, Vezmar AM, Malenica L, Milas D, Tadžić A, Mikšić Š, Juranic B, Jakab J, Volarić N, Steiner S, Pezerović D, Šebo D, Šerić V, Stupnišek M, Tadžić R, Ivaniš N, Včev A

27. 7th Croatian congress of labaratory diagnostics with international participation. Labaratory and Clinical Medicine – Theory, Innovations and Practise. 27.09.-01.10.2017. Poreč, Republic of Croatia; Upalne bolesti crijeva – laboratorijska dijagnostika i praćenje aktivnosti bolesti – prikaz projekta; Žulj M, Boban M, Mikšić Š, Juranić B, Jakab J, Volarić N, Kralik K, Ivandić M, Pezerović D, Šebo D, Šerić V, Stupnišek M, Tadžić R, Ivaniš N, Včev A
28. 13. Interational SkillsLab Symposium 2018 – March 23rd – March 24h 2018; Clinical Skills, Simulation & Patient Safety; University of Maribor, Faculty of Medicine; Kabinet kliničkih medicinskih vještina – značaj za stjecanje kliničkih vještina i kompetencija studenata biomedicine i zdravstva, M. Žulj, M. Boban, D. Včeva, J. Jakab, A. Včev
29. Festival znanosti 16.-21.4.2018. Otkrića; Dijagnostika oksigenacije tkiva - pulsna oksimetrija; Tomić M, Žulj M, Boban M, Včev A
30. Festival znanosti 16.-21.4.2018. Otkrića; Upalne bolesti crijeva – aktivnost bolesti: remisija i relaps; Žulj M , Tomić M, Vezmar AM, Vuković M, Vranjić P, Steiner K, Boban M, Včev A
31. Festival znanosti 16.-21.4.2018. Otkrića; Implantabilni kardioverter defibrilatori – suvremena terapija aritmija; Vezmar AM, Žulj M, Maričić L, Mirat J
32. XVI. Festival znanosti 16.-21.4.2018. Otkrića; Zdravstvena zaštita u pravnom sustavu Republike Hrvatske; Čokolić, A., Žulj, M., Babić, M., Boban, M., Jakab, J., Šebo, D., Včev, A
33. XVI. Festival znanosti 16.-21.4.2018. Otkrića; Dentalna fotografija – praktična primjena; Žulj, M., Josić, I., Boban, M., Jakab, J., Matijević, M., Ivanišević, Z., Šebo, D., Včev, A
34. XVI. Festival znanosti, Orahovica 16. – 21. travnja 2018. – Fizikalna medicina i rehabilitacija – osnovna načela. Žulj, M., Reili, M., Boban, M., Jakab, J., Lenz, D., Šimić, H., Včev, A
35. XVI. Festival znanosti, Orahovica 16. – 21. travnja 2018. – Kardiološka rehabilitacija – osnovna načela. Žulj, M., Veber, I., Boban, M., Jakab, J., Včev, A

36. XVI. Festival znanosti, Orahovica 16. – 21. travnja 2018. – Fizički trening u fizikalnoj medicini. Žulj, M., Bedeković, D., Boban, M., Jakab, J., Volarić, N., Fotez, I., Šebo, D., Včev, A
37. XVI. Festival znanosti, Orahovica 16. – 21. travnja 2018. – Pilates u fizikalnoj rehabilitaciji. Žulj, M., Bublić, S., Boban, M., Jakab, J., Šebo, D., Včev, A
38. 16. Konferencija o laboratorijskoj dijagnostici s međunarodnim sudjelovanjem, Zagreb 11. – 13. svibnja 2018. – Laboratorijska dijagnostika u hitnim kardiološkim stanjima; Žulj, M., Reili, M., Veber, I., Boban M., Včev, A
39. 16. Konferencija o laboratorijskoj dijagnostici s međunarodnim sudjelovanjem, Zagreb 11. – 13. svibnja 2018. – Laboratorijska dijagnostika u dentalnoj medicine; Žulj, M., Aleksijević, M., Babić, M., Pantalon, P., Boban M., Matijević, M., Ivanišević, Z., Včev, A
40. 16. Konferencija o laboratorijskoj dijagnostici s međunarodnim sudjelovanjem, Zagreb 11. – 13. svibnja 2018. – Uloga i mjesto laboratorijske dijagnostike u suvremenoj kliničkoj medicini; Josić, I., Žulj, M., Boban, M., Mikšić, Š., Juranić, B., Včeva, D., Kralik, K., Tadžić, A., Smolić, R., Šerić, V., Stupnišek, M., Smolić, M., Včev, A
41. 4th SAMED. International medical students congress in Sarajevo. February 7-10, 2019. Sarajevo, BIH; Anemia in patients with inflammatory bowel disease in Clinical Hospital Center Osijek, Steiner K, Tomić M, Vezmar AM, Vuković M, Vranjić P, Steiner Srdarević S, Žulj M, Boban M, Mirat J, Včev A
42. XVII. Festival znanosti, Osijek 8. – 13. travnja 2019. – Što boja stolice govori o vašem zdravlju? Veber, I., Lukić, R., Steiner, S., Žulj, M., Boban, M., Čokolić, A., Krstačić, A., Krstačić, G., Včev, A
43. XVII. Festival znanosti, Orahovica 8. – 13. travnja 2019. – Pogled kroz dvije boje. Bočkaj, N., Žulj, M., Boban, M., Včev, A
44. Festival znanosti 08.-13.4.2019. Boje; Ikterus – žuta boja bolesti; Steiner K, Tomić M, Vuković M, Vranjić P, Vezmar AM, Žulj M, Boban M, Steiner R, Mirat J, Včev A
45. 11th ISABS Conference on forensic and anthropologic genetic and Mayo lectures in individualized medicine. June 17-22, 2019, Split, CroatiaComparation of inflammatory bowel disease therapy with an emphasis on immune therapy, results of the research study of inflammatory bowel disease in the area of Osijek Baranja county in the period 2000-2014. Žulj M, Steiner K, Steiner Srdarević S, Tomić M**,** Vezmar AM, Vuković M, Vranjić P, Boban M, Tadžić R, Matijević M, Ivanišević Z, Štambuk K, Šesto I,

Szavits_Nossan J, Volarić N, Kralik K, Krstačić A, Krstačić G, Steiner R, Mirat J, Včev A

46. 11th ISABS Conference on forensic and anthropologic genetic and Mayo lectures in individualized medicine. June 17-22, 2019, Split, Croatia; Natural course, activity and complications of ulcerative colitis therapy compared to Chron's disease, results of the research study of inflammatory bowel disease in the area of Osijek Baranja county in the period 2000-2014. Žulj M, Tomić M, Vezmar AM, Steiner K, Steiner Srdarević S, Vuković M, Vranjić P, Malenica L, Tadzic A, Boban M, Tadzic R, Kralik K, Krstačić A, Jakab J, Juranić B, Mikšić M, Krstačić G, Steiner R, Balen S, Petrović Đ, Včev A
47. 2nd International Hippocrates congress on medical and health sciences. June 28-30, 2019, Istanbul, Turkey; Age of diagnosis and anthropometric data in relation to inflammatory bowel disease in the area of Osijek- Baranja County in the period 2000-2014; Žulj M, Tomić M, Vezmar AM, Vuković M, Vranjić P, Steiner K, Steiner Srdarevic S, Malenica L, Kralik K, Jakab J, Tadžić A, Mikšić S, Juranic B, Volarić N, Krstačić A, Boban M, Krstačić G, Balen S, Tadžić R, Steiner R, Včev A
48. 2nd International Hippocrates congress on medical and health sciences. June 28-30, 2019, Istanbul, Turkey; Distribution of patients affected by ibds based on family anamnesis for ibd, malignancy of GI tract and autoimmune diseases in Osijek-Baranja County 2000-2014; Žulj M, Steiner K, Steiner Serdarević S, Vezmar AM, Vuković M, Vranjić P, Tomić M, Peršić V, Boban M, Balen S, Krstačić A, Krastačić G, Petrović Đ, Matijević M, Ivanišević Z, Miloloza I, Smajić E, Steiner R, Mirat J, Včev A
49. 2nd International Hippocrates congress on medical and health sciences. June 28-30, 2019, Istanbul, Turkey; Relation between general features and incidence of IBD in area Osijek-Baranja County); Žulj M, Vuković M, Vranjić P, Tomić M, Steiner K, Vezmar AM, Steiner Srdarević S, Kralik K, Jakab J, Pezerović D, Ivaniš N, Smolić R, Peršić V, Smolić M, Tepeš B, Tadžić R, Krstačić A, Boban M, Balen S, Krstačić G, Steiner R, Včev A
50. 2nd International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences, Istanbul, Turkey 28. – 30. lipanj 2019. – Physical activity as everyday prevention of hypertension. Reili, M., Veber, I., Žulj, M., Včev, A
51. 2nd International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences, Istanbul, Turkey 28. – 30. lipanj 2019. – Ergometic stress test as part of cardiac rehabilitation. Veber, I., Reili, M., Žulj, M., Včev, A
52. IV. Studentski kongres „HRANA-ISHRANA-ZDRAVLJE“, Univerzitet u Sarajevu,

Poljoprivredno-Prehrambeni Fakultet, Sarajevo, BiH. Novembar 2019.
Prehrana u odnosu na upalne bolesti crijeva; Žulj, M., Reili, M., Veber, I., Boban, M., Krstačić, G., Včev, A

53. OSCON 2022 “Mind & Matter - living in the 21st century”**,** 31.03. - 02.04.2022. Osijek, Individual, holistic physical therapy as a major part of conservative treatment of sciatica at 21 century, Veber, I., Kršek, A., Žulj, M