

# ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRILIKOM PRIMJENE BIOLOŠKE TERAPIJE U SVRHU LIJEČENJA REUMATOIDNOG ARTRITISA

---

Jakovac, Ivanka

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:639268>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-02**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ  
SMJER SESTRINSTVO

Ivanka Jakovac

ULOGA MEDICINSKE SEESTRE PRILIKOM PRIMJENE BIOLOŠKE TERAPIJE U  
SVRHU LIJEČENJA REUMATOIDNOG ARTRITISA

Završni rad

Mentor: doc. dr. sc. Damir Grebić

Rijeka, 2020.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF NURSING

Ivanka Jakovac

THE ROLE OF A NURSE IN THE APPLICATION OF BIOLOGICAL THERAPY FOR  
THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Final work

Rijeka, 2020.

## ŽIVOTOPIS

Rođena sam 25.03.1972. godine u Rijeci. Po završetku osnovne škole, upisala sam srednju medicinsku školu u Rijeci – smjer medicinski tehničar, te istu završila 1992. godine. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja 1992. godine zaposlila sam se kao medicinska sestra u KBC Rijeka te sam radila na odjelu otorinolaringologije, hitne medicinske službe te u jedinici intenzivne njege. Od 1996. godine do danas radim na odjelu Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju.

## SAŽETAK

Tema ovog završnog rada je analizirati i pojasniti koju ulogu ima medicinska sestra prilikom liječenja biološkom terapijom pacijenata koji boluju od reumatoidnog artritisa. U uvodnom dijelu rada objašnjava se općenito o reumatoidnom artritisu kako bi se stvorila jasna slika o čemu će se govoriti dalje u radu. Zatim, u središnjem dijelu ovog rada detaljnije će se pristupiti objašnjenju reumatoidnog artritisa te navesti što je, koji su simptomi bolesti, dijagnostiku bolesti, te pristupima liječenju istog. Također, posebnu važnost uz pristup liječenju bolesti biološkom terapijom pomoću bioloških lijekova, a istaknuti će se i važnost biosličnih lijekova. U zaključnom dijelu, poučena dugogodišnjim radnim iskustvom, iznosim svoje razmatranje o primjeni biološke terapije na pacijente koji boluju od reumatoidnog artritisa

Ključne riječi: reumatoidni artritis, biološka terapija, bioslični lijekovi, uloga medicinske sestre u liječenju reumatoidnog artritisa

## SUMMARY

The topic of this final paper is to analyze and explain the role of the nurse in the treatment of biological therapy of a patient suffering from rheumatoid arthritis. In order to create a clear picture of what will be discussed later in the paper, the general facts about rheumatoid arthritis are explained in the introductory part of the paper. In the central part of this paper, the explanation of rheumatoid arthritis will be discussed in more detail way, as well as the symptoms of the disease, diagnostics, and approaches to its treatment. Also, special importance with the approach to the treatment of diseases by biological therapy with biological drugs, and the importance of biosimilar drugs will be highlighted. In the concluding part, taught by many years of work experience, I present my consideration on the application of biological therapy to patients suffering from rheumatoid arthritis.

Key words: rheumatoid arthritis, biological therapy, biosimilar drugs, the role of the nurse in the treatment of rheumatoid arthritis

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. KLINIČKA SLIKA RA</b> .....	3
<b>3. DIJAGNOSTIKA RA</b> .....	6
<b>4. LIJEČENJE RA</b> .....	11
4.2. Biološki lijekovi .....	13
4.2.1. Blokatori TNF alfa .....	13
4.2.2. Lijekovi koji su usmjereni na IL-1 i na IL-6.....	15
4.2.3. Lijek koji je usmjeren na CD20 .....	15
4.2.4. Abatacept.....	16
4.3. Bioslični lijekovi.....	17
<b>5. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U LIJEČENJU RA</b> .....	19
5.2. Sestrinske dijagnoze .....	20
5.3 Sestrinske intervencije.....	22
5.3. Edukacija .....	23
5.4. Način života osoba koje boluju od RA.....	25
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	27
<b>7. POPIS KRATICA</b> .....	28
<b>8. POPIS LITERATURE</b> .....	29
<b>9. POPIS PRILOGA</b> .....	32

## 1. UVOD

Reumatologija predstavlja granu medicine, a bavi se izučavanjem, dijagnostikom, načinima liječenja te sprječavanjem kako reumatskih bolesti, tako i posljedica tih bolesti.<sup>1</sup> Zadaća reumatologije je proučiti upalne, autoimune i degenerativne bolesti lokomotornog sustava, a između ostalog i reumatoidni artritis (dalje u tekstu: RA) koji pripada skupini sistematskih bolesti vezivnog tkiva.<sup>2</sup>

Sve razne definicije, objašnjenja i tumačenja raznih autora kada je riječ o RA imaju nekoliko zajedničkih obilježja. RA se najčešće definira kao reumatološka to jest autoimuna, kronična bolest čije glavno obilježje su bolovi i otekline na nogama i rukama u obliku erozija, destrukcija, a u konačnici i deformiteta što dovodi do raznih izvanzglobnih promjena. Prvi opis artritisa, a priznat u modernoj medicini dao je francuski liječnik A.J. Landre-Beauvais, dok je britanski liječnik A. Garrod ovoj vrsti artritisa dao naziv *reumatoidni artritis* da bi se mogao razlikovati od ostalih artritisa i drugih reumatoloških bolesti.

Ono što se u ovom radu želi primarno istaknuti je pristup liječenju RA. Naime, nakon što se RA dijagnosticira, slijedi liječenje bolesti primjenom lijekova kako bi se bolest smirila i kako bi se kontrolirao upalni proces. Veoma je važno da se bolest dijagnosticira u ranoj fazi iz razloga što ukoliko se ne liječi može dovesti do razaranja kostiju te deformiteta zglobova, a naposljetku i gubitak funkcije istih.

Primarno se pacijentima želi smanjiti bol te stišati upala, a to se čini lijekovima koji se nazivaju nesteroidni antireumatici koji se primjenjuju tijekom dijagnostičkog postupka, a kasnije povremeno dok bolest traje što se naziva simptomatskom terapijom. Nakon što se dijagnoza utvrdi, počinje proces liječenja temeljnim lijekovima od kojih se najznačajniji metotreksat, leflunomid, sulfasalazin te antimalarici. Ukoliko se primjenom temeljnih lijekova nije postigla remisija bolesti, primjenjuju se biološki lijekovi. Sve veći napredak u saznanju o ovoj bolesti na molekulskoj razini doveo je do razvitka bioloških lijekova koji su usmjereni na molekule – citokine, to jest na stanice imunološkog sustava koje prisustvuju u upali.

U liječenju RA danas, primjenjuju se neki različiti biološki lijekovi koji imaju različit princip djelovanja, a usmjereni su na citokine te njihove receptore kao na primjer na interleukin-1, interleukin-6, TNF-alfa, i na stanice B i T limfocite. Biološki se lijekovi primjenjuju tako da se

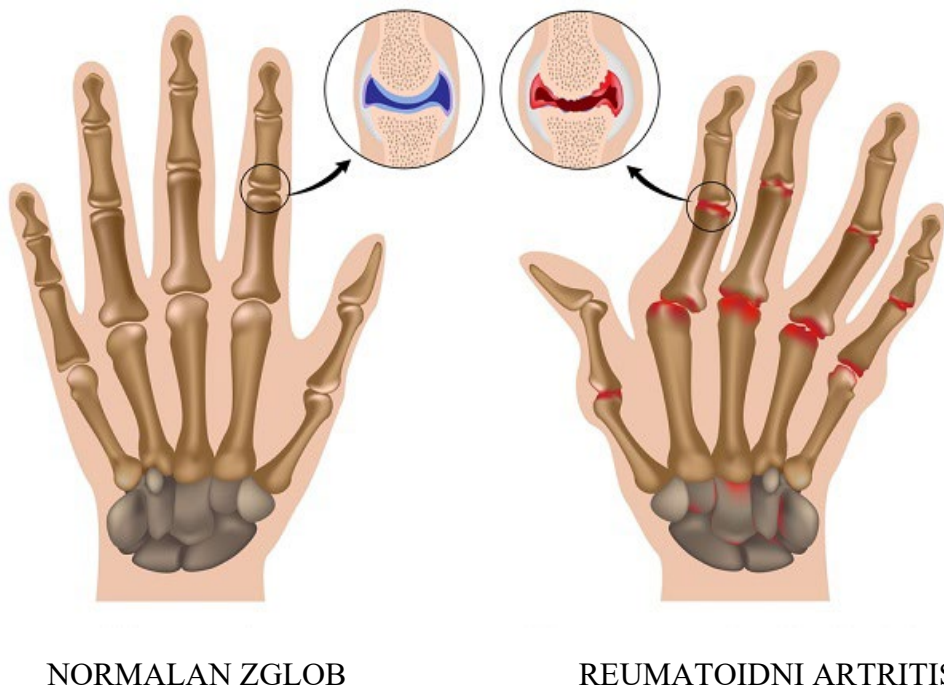
---

<sup>1</sup> <https://www.prfr.hr/reumatologija/25> (pristupljeno: 25.04.2020.)

<sup>2</sup> <https://ljekarna-pablo.hr/savjet/reumatske-bolesti/> (pristupljeno: 25.04.2020.)



kombiniraju s nekim od temeljnih lijekova, najčešće je to metotreksat, a mogu se primijeniti i samostalno. Naravno, prije nego što se biološki lijek upotrijebi mora se utvrditi zdravstveno stanje pacijenta, odnosno treba isključiti bolesti kao što su tuberkuloza, hepatitis ili neke infekcije. Valja napomenuti da se prilikom primjene biološke terapije mogu javiti alergijske reakcije, te se u tom slučaju konkretan lijek zamjenjuje drugim odgovarajućim lijekom.<sup>3</sup> Dakle važne su učestale kontrole pacijenata kojima se prati kako djeluje primjena lijeka te postoje li neke od mogućih nuspojava. Važnost treba pridodati i kineziterapiji tj. medicinskim vježbama kao i fizikalnoj terapiji, a u svrhu očuvanja funkcionalne sposobnosti bolesnika.<sup>4</sup>



Slika 1.1. <https://terrapromo.eu/wp-content/uploads/2019/02/arthritis-2.jpg>

<sup>3</sup> Priručnik za bolesnike, Reumatoidni artritis, prof. dr. sc. Jadranka Morović-Vergles, str. 7 i 8.

<sup>4</sup> <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/30559/Simptomi-dijagnoza-i-lijecenje-reumatoidnog-artritisa.html> (pristupljeno: 25.04.2020.)

## 2. KLINIČKA SLIKA RA

Kao što je već navedeno, RA je sustavna i autoimunosna bolest koju karakterizira progresivan tijek, a označava ga simetrični poliartritis zglobova stopala i šaka. Bolest češće zahvaća žene nego muškarce (u omjeru 3:1), a etiologija bolesti još uvijek nije poznata. Literatura upućuje na to da utjecaj imaju okolišni i genetski čimbenici,<sup>5</sup> odnosno okidačem se uz genetsku predispoziciju smatraju abnormni autoimuni odgovor kao i virusne ili bakterijske infekcije.<sup>6</sup> Ova bolest javlja se u 1% populacije, može se javiti u bilo kojoj životnoj dobi, a najčešće se javlja između 25. i 50. godine života.<sup>7</sup>

Kada bolest počinje postupno, neki od prvih pokazatelja da osoba ima RA jesu umor, pojačano znojenje, također i gubitak apetita, gubitak težine te često i povišena temperatura, dok se kod akutnog početka bolesti osoba probudi s otečenim i ukočenim zglobovima. Jutarnja ukočenost koja se prvo pojavi na šakama je simbolična karakteristika RA. Ta ukočenost traje otprilike sat vremena ujutro u razdoblju dužem od 6 tjedana, te osoba kada se ujutro probudi teško razgibava prste. Nakon toga, pojavljuje se i bol u zglobovima koja se prvo javlja samo pri pokretu, a kasnije i u stanju mirovanja. Prvi konkretniji znak RA je pojava otekline na zglobu koja je rezultat procesa upale u sinovijalnoj membrani zglobne čahure.<sup>8</sup> Proces počinje u sinovijalnoj membrani koja omotava zglob tako da tvori zaštitnu vrećicu, a ta je vrećica ispunjena tekućinom koja podmazuje zglob i štiti ga, a hrskavicu opskrbljuje hranjivim tvarima i kisikom. Kod RA, kontinuirana upala koja zahvaća sinoviju uništava kolagen i na taj način se prostor u zglobu smanjuje te uništava kost. Kada je riječ o progresivnom RA hrskavica se ubrzano uništava kada se tekućina i upalne stanice nakupe u sinoviji i tako stvore panus. Panus je izraslina koja se tvori od zadebljalog sinovijalnog tkiva koja proizvodi više enzima koji uništavaju hrskavicu, privlači više upalnih stanica i tako stalno ponavlja upalni proces.<sup>9</sup>

RA se osim na zglobovima može manifestirati i na drugim mjestima, a najčešće zahvaća bolesnike koji već boluju od težeg oblika bolesti, odnosno kod bolesnika seropozitivnih na reumatoidni faktor. Neki od simptoma potonjeg su anemija, umor, Feltyjev sindrom, oslabljeni vid, plućne bolesti kao na primjer pleuritis, bolesti srca, vaskulitis, itd.<sup>10</sup> Kada je riječ o

---

<sup>5</sup> Šupe Marijana, Učinkovitost bioloških lijekova u bolesnika s reumatoidnim artritismom – iskustva jednog centra, Reumatizam, Vol 66 br. 1, 2019 g, str. 2.

<sup>6</sup> <https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/54/Reumatoidni-artritis.html> (pristupljeno: 28.04.2020.)

<sup>7</sup> <http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/bolesti-kostiju-zglobova-i-misica/bolesti-zglobova-i-vezivnog-tkiva/reumatoidni-artritis> (pristupljeno: 28.04.2020.)

<sup>8</sup> <https://terrapromo.eu/reumatoidni-artritis/> (pristupljeno: 28.04.2020.)

<sup>9</sup> <https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/54/Reumatoidni-artritis.html> (pristupljeno: 29.04.2020.)

<sup>10</sup> <https://terrapromo.eu/reumatoidni-artritis/> (pristupljeno: 03.05.2020.)

mišićima, u ranoj fazi RA do promjene u kliničkoj slici tako što se kombiniraju upalno-trofične promjene. Kod nekih bolesnika, atrofija mišića može biti veoma izražena te se može javiti već 10-15 dana od početka bolesti. Kada se govori o tetivama, tetivnim ovojnicama i burzama važno je istaknuti kako najčešće obole tetive šaka. Tendovaginitis tetive fleksora prstiju, a koji prolaze ispod ligamenta carpi volare u predjelu zgloba ruke, izaziva stezanje nervus medijanusa i dovodi do pojave sindroma karpalnog tunela. Tendovaginitis na području stopala najčešće je lokaliziran u tetivi ekstenzora stopala.<sup>11</sup> Na sličan način dolazi i do burzitisa tj. upale sluzne vrećice, jer je burza ustvari jastučić koji ublažava i olakšava kretanje kosti, mišića i tetiva na način da smanjuje trenje.<sup>12</sup> Nadalje, kada je bolest aktivna, temperatura bolesnika je povišena, a vidi se i pojačana pigmentacija kože kod oboljelih zglobova. Promjene se mogu javiti i na noktima koji postaju izbrazdani, na nekim mjestima zadebljali, sporijeg rasta i lomljivi. Što se tiče vazomotornih poremećaja, oni se očituju jakim znojenjem, tahikardijom, dermografizmom i dr. Nakon rane faze bolesti, slijedi stadij razvijanja bolesti koji se razvija kroz fazu proliferativnih promjena na zglobu i fazu stvaranja koštanih i fibroznih ankiloza zglobova.<sup>13</sup>



*Slika 2.1. <https://www.krenizdravo.rtl.hr/wp-content/uploads/2012/04/reumatoidni-artritis-1.jpg?x34873>*

---

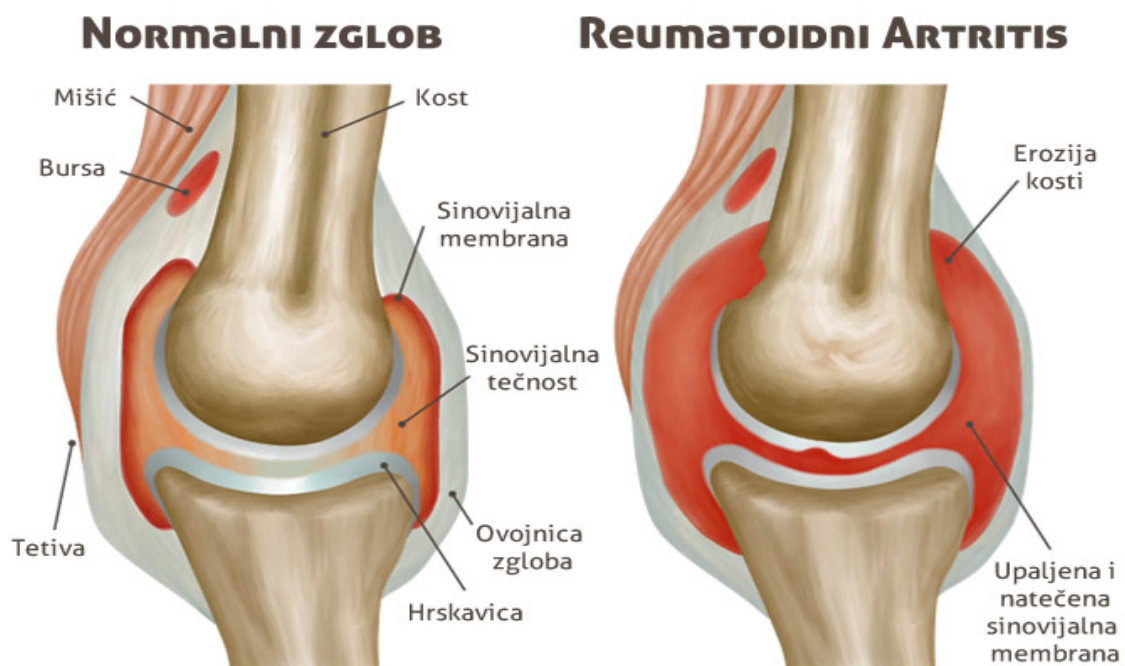
<sup>11</sup> <http://www.vasdoktor.com/medicina-od-a-do-z/ortopedija/1439-reumatoidni-artritis> (pristupljeno: 03.05.2020.)

<sup>12</sup> <http://poliklinika-blazenka-nekic.hr/hr/burzitis/> (pristupljeno: 05.05.2020.)

<sup>13</sup> <http://www.vasdoktor.com/medicina-od-a-do-z/ortopedija/1439-reumatoidni-artritis> (pristupljeno: 05.05.2020.)



Slika 2.2. <https://www.krenizdravo.rtl.hr/wp-content/uploads/2012/04/reumatoidni-artritis-simptomi.jpg?x34873>



Slika 2.3. <https://www.narodnilijek.com/web/wp-content/uploads/reumatoidni-artritis-ilustracija.jpg?x34873>

### 3. DIJAGNOSTIKA RA

Razlikovati RA od drugih stanja koja mogu uzrokovati artritis može biti veoma kompleksno, a stanja slična RA su psorijatični artritis, giht, pseudogiht, ankilozantni spondilitis, akutna reumatska groznica, također i gonokokni artritis, borelioza, osteoartritis te Reiterov sindrom. Dakle, da bi se klasificirao RA, mora biti ispunjeno nekoliko kriterija što će se vidjeti na slici ispod.

Za RA klasifikaciju četiriju od sedam navedenih kriterija mora biti pozitivno:

1. jutarnja zakočenost > 60 minuta\*
2. artritis triju zglobnih razina s oteklinom i izljevom\*
3. artritis šaka (najmanje jedna od tri razine: RC, MCP, PIP)\*
4. simetrična afekcija\*
5. reumatoidni čvorići
6. pozitivan nalaz RF-a
7. tipične radiološke promjene (erozije i/ili paraartikularna osteopenija na zglobovima šaka i/ili ručnih zglobova)

\* trajanje > šest tjedana; ACR – American College of Rheumatology; RC – radiokarpalni zglobovi; MCP – metakarpofalangealni zglobovi; PIP – proksimalni interfalangealni zglobovi; RF – reumatoidni faktor

*Tablica 1. Klasifikacijski kriteriji za RA (preuzeto iz rada Đurđica Babić Naglič, Iva Žagar, rana dijagnoza RA, članak Fizikalna i rehabilitacijska medicina, Vol. 21 No. 1-2, 2007, str 11.*

Osim karakterističnih simptoma, za dijagnosticiranje RA potrebno je napraviti laboratorijske pretrage, pregledati uzorak zglobne tekućine koja se dobije pomoću igle te u nekim slučajevima i biopsijom čvorova.<sup>14</sup>

Naime, važno je istaknuti kako dijagnostički postupak započinje anamnezom tj. razgovorom liječnika i bolesnika, te na taj način liječnik dobiva podatke o bolesnikovim tegobama. Važno je utvrditi trajanje nastanka, trajanje, načinu pojavljivanja simptoma te ostalim faktorima koji bi potencijalno mogli ukazati o kojoj bolesti je riječ. Sumnju dakle na RA postavlja liječnik obiteljske medicine. Ono što liječnik, ukoliko sumnja na RA, prvo treba napraviti je osnovni

<sup>14</sup> <http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/bolesti-kostiju-zglobova-i-misica/bolesti-zglobova-i-vezivnog-tkiva/reumatoidni-artritis> (pristupljeno: 08.05.2020.)

pregled bolesnika koji uključuje pregled zglobova koji su na bolesnikovu opasku bolni i otečeni, a zatim treba ispitati pokrete šake i nogu.

Kada liječnik ispita prvotnu anamnezu i opravdano posumnja na RA, on mora naložiti provođenje osnovnih laboratorijskih pretraga, a to znači odrediti brzinu sedimentacije eritrocita (SE), određivanje koncentracije proteina – CRP odnosno C-reaktivnog proteina, kontrolu krvne slike te analizu mokraće. Kod bolesnika koji imaju bilokakvu upalnu bolest pa tako i kod bolesnika koji imaju upaljene zglobove, brzina sedimentacije eritrocita će biti ubrzana, tj. što je upala jača to je ubrzanje sedimentacije veće.<sup>15</sup> CRP u laboratorijskoj dijagnostici služi kao upalni marker te kada je riječ o RA, indicira postojanje upale.<sup>16</sup> Pojavljuje se u krvi kada postoji neki upalni proces te se u krvi vrijednost brže mijenja od brzine SE. Naime, važno je napomenuti da su SE i CRP indikatori koje se međusobno dopunjavaju tj. vrijednost razine CRP odražava stanje aktualnog trenutka, dok SE prikazuje trend kretanja bolesti u periodu od nekoliko dana ili čak tjedana.

Nadalje, osim tih pretraga, treba se provjeriti i krvna slika bolesnika kako bi se moglo ustanoviti ima li promjena u krvnim stanicama, a u vezi s upalom. Karakteristično je da se kod bolesnika koji imaju upalnu bolest u vezi s RA javlja anemičnost tj. slabokrvnost, a liječi se na način da se liječi bolest koja ju je prouzrokovala.

Bez obzira na laboratorijske pretrage, ukoliko bolesnik ima simptome i tegobe koje opisom odgovaraju RA, liječnik ga treba uputiti specijalistu reumatologu. Reumatolog će ponovno ispitati bolesnika o tegobama i simptomima te će obaviti pregled cijelog tijela, ali s naglaskom na koštano-zglobni sustav. Ukoliko nakon toga postoji opravdana sumnja u postojanje RA, reumatolog će nadopuniti dijagnostički postupak detaljnijim pretragama krvi i seruma te slikovnim pretragama.

Kada se govori o dodatnim pretragama krvi, nakon što specijalist reumatolog opravdano smatra da se trebaju učiniti, smatra se na određivanje reumatoidnog faktora (RF) jer ukoliko bolesnik zaista ima RA, njegov nalaz krvi pokazat će pozitivan nalaz na RF. Isto tako, treba odrediti koncentraciju protutijela protiv cikličko citruliniranog proteina tj. CCP-a iz razloga što pozitivan nalaz anti –CCP govori u prilog RA.

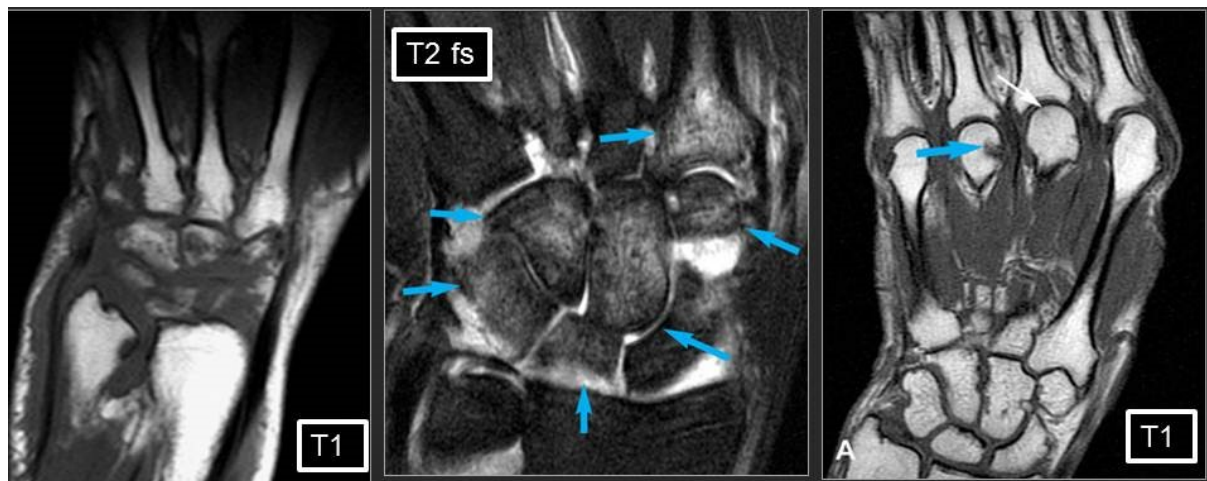
Osim tih pretraga, dijagnostika uključuje i slikovne pretrage. Magnetskom rezonancom (dalje u tekstu: MR) mogu se uočiti promjene u ranoj fazi artritisa. Pomoću MR prikazuju se promjene

---

<sup>15</sup> <https://remisija.hr/bolesti/reumatoidni-artritis/85-ra-dijagnoza> (pristupljeno: 10.05.2020.)

<sup>16</sup> <https://www.vasezdravlje.com/bolesti-i-stanja/c-reaktivni-protein> (pristupljeno: 10.05.2020.)

na zglobovima šaka, koljena, ramena, itd.<sup>17</sup> MR je zapravo pregled kojim se snima unutrašnjost nekog od prethodno navedenih zglobova tako što se za dobivanje slike koristi energija jakih magneta. Važno je napomenuti da je MR veoma precizna pretraga koja ne koristi ionizirajuće zračenje.<sup>18</sup> Jedina mana snimanja pomoću MR je teška dostupnost i cijena.



*Slika 3.1. Prvi snimak prikazuje sinovitis, drugi snimak prikazuje edem koštane srži, a treći snimak prikazuje erozije kosti.*

[https://epos.myesr.org/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&task=viewsection&pi=125270&ti=417093&searchkey](https://epos.myesr.org/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=125270&ti=417093&searchkey)

Puno dostupnija pretraga od MR je ultrazvuk (dalje u tekstu: UZV) i tom se pretragom također mogu otkriti promjene koje karakteriziraju RA.<sup>19</sup> Kod UZV dijagnostike najčešće se primjenjuju siva skala te power doppler (PD) jer se na taj način mogu uočiti ranije kliničke promjene kod bolesnika. Također, UZV ima važnu ulogu kada je riječ o praćenju bolesti te praćenju učinkovitosti ordinirane terapije.<sup>20</sup> Prednosti ultrazvučne dijagnostike su također izostanak ionizirajućeg zračenja, neinvazivnost te multiplanarna evaluacija anatomskih struktura.<sup>21</sup>

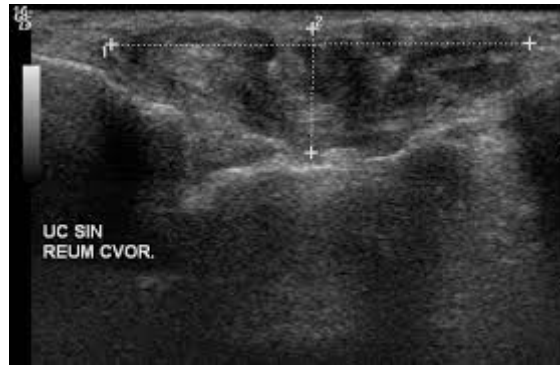
<sup>17</sup> <https://remisija.hr/bolesti/reumatoidni-artritis/85-ra-dijagnoza> (pristupljeno: 15.05.2020.)

<sup>18</sup> <http://kbc-rijeka.hr/wp-content/uploads/2017/06/Magnetska-rezonancija-MR-zglobova.pdf> (pristupljeno: 15.05.2020.)

<sup>19</sup> <https://remisija.hr/bolesti/reumatoidni-artritis/85-ra-dijagnoza> (pristupljeno: 15.05.2020.)

<sup>20</sup> Kehler Tatjana, Uloga ultrazvuka u reumatologiji: jučer, danas, sutra, Reumatizam, Vol 66. br.1, 2019., str. 4.

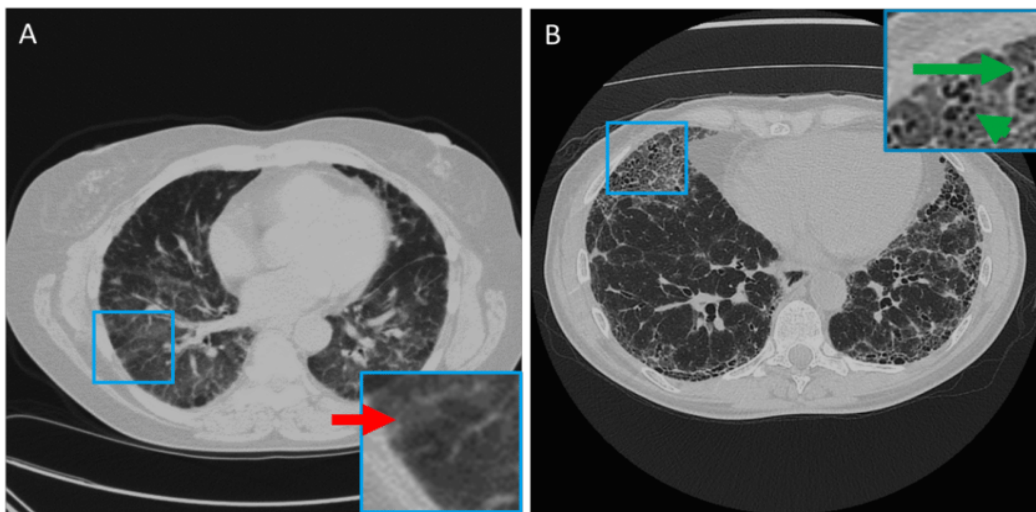
<sup>21</sup> Pukšić Silva, Morović-Vergles Jadranka, Primjena ultrazvuka u dijagnostici i praćenju upalnih reumatskih bolesti Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik, Vol. 20 No. 113/114, 2014.



*Slika. 3.2. Reumatoidni čvor*

[http://medlib.mef.hr/696/1/Ivanac\\_G\\_disertacija\\_rep\\_696.pdf](http://medlib.mef.hr/696/1/Ivanac_G_disertacija_rep_696.pdf)

Osim pretraga pomoću MR i UZV, u dijagnostici se primjenjuje i kompjuterizirana tomografija (dalje u tekstu: CT). CT predstavlja radiološku metodu snimanja koja uključuje rendgensko zračenje i detektor, a uz pomoć računala prikazu se slike unutarnjih organa i tkiva. Na taj način jasno se mogu prikazati promjene na kostima kao npr. erozije. CT pretraga je brza i pouzdana, ali najveća mana ovog načina snimanja je velika koncentracija ionizirajućeg zračenja kojom se opterećuje pacijent.<sup>22</sup>



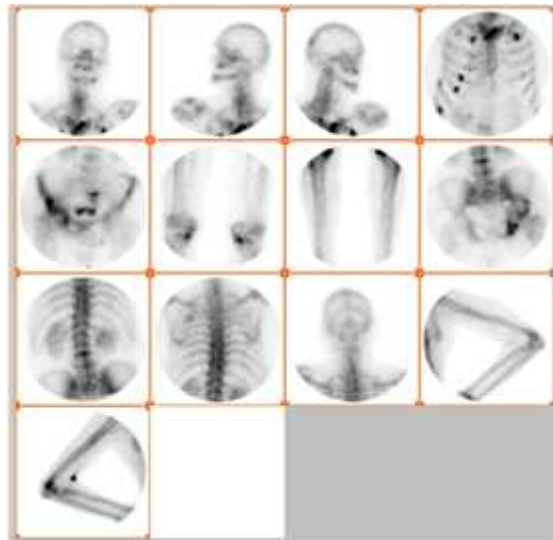
*Slika 3.3. Prikaz CT*

[https://www.researchgate.net/profile/Emily\\_Wu23/publication/330478747/figure/fig1/AS:802526144233472@1568348551528/fig-1-Representative-high-resolution-CT-images-of-rheumatoid-arthritis-RA.png](https://www.researchgate.net/profile/Emily_Wu23/publication/330478747/figure/fig1/AS:802526144233472@1568348551528/fig-1-Representative-high-resolution-CT-images-of-rheumatoid-arthritis-RA.png)

<sup>22</sup> <http://kbc-rijeka.hr/wp-content/uploads/2017/06/Kompjuterizirana-tomografija-CT-abdomena-i-zdjelice.pdf> (pristupljeno: 17.05.2020.)



U nekim situacijama u ranoj fazi otkrivanja bolesti primjenjuje se dijagnostička metoda pomoću scintigrafije skeleta. Scintigrafija skeleta zapravo predstavlja neinvazivnu dijagnostičku metodu primjenjivu u nuklearnoj medicini. Tom se metodom prikazuju zglobovi i kosti uz pomoć radiofarmaka. Naime, metoda je bezbolna, a ima više načina snimanja što ovisi o dijagnozi pacijenta.<sup>23</sup>



*Slika 3.4. Scintigrafija kosti*

*<http://www.kbd.hr/odjeli/centar-za-nuklearnu-medicinu/odsjek-za-dijagnostiku-in-vivo/scintigrafija-kosti/>*

Dakle, kada se sve sumira, važno je napomenuti da sumnju na postojanje RA prvo postavlja liječnik obiteljske medicine nakon što obavi razgovor s bolesnikom te nakon što obavi osnovni pregled. Zatim liječnik bolesnika upućuje specijalistu reumatologu koji na temelju dodatnih pretraga potvrđuje dijagnozu, a u skladu s time određuje i terapiju.<sup>24</sup>

<sup>23</sup> <https://www.krenizdravo.rtl.hr/zdravlje/pretrage/scintigrafija-kosti> (pristupljeno: 19.05.2020.)

<sup>24</sup> <https://remisija.hr/bolesti/reumatoidni-artritis/85-ra-dijagnoza> (pristupljeno: 19.05.2020.)

#### 4. LIJEČENJE RA

Kao što je već ranije navedeno, veoma je važno rano dijagnosticirati bolest te pravovremeno započeti liječenje kako bi se spriječile posljedice RA i smanjio progres bolesti. Cilj je postići remisiju RA, a to u praksi znači postojanje jednog ili nijednog otečenog ili bolnog zgloba. Liječenje RA počinje s najmanje agresivnim metodama te se zatim ovisno o razvoju bolesti uvode sve agresivnije metode liječenja. Naime, liječenje može biti u vidu odmora ili promjene prehrane, zatim lijekova, pa čak ukoliko je potrebno i do kirurškog zahvata.

Principi liječenja RA znatno su promijenjeni. Tradicionalni pristup liječenju primarno je uključivao nesteroidne protuupalne lijekove (dalje u tekstu: NSAR), a tek ako ti lijekovi nisu pomagali, primjenjivali bi se lijekovi koji mijenjaju tijek bolesti (dalje u tekstu: DMARD).<sup>25</sup> NSAR lijekovi djeluju protuupalno i antireumatski, a uključuje primjerice ibuprofen, diklofenak, ketoprofen, piroksikam, naproksen i dr.<sup>26</sup>

Važno je spomenuti i kortikosteroide npr. Medrol koji znatno stišavaju upalu i usporavaju progres oštećenja zglobova. No, ta vrsta lijekova predviđena je da se primjenjuje kratkotrajno jer bi u suprotnom mogli izgubiti učinkovitost te izazvati nuspojave kao što su dijabetes, modrice, slabljenje kože, glaukom itd.<sup>27</sup>

Sada su, prema literaturi, istraživanja dokazala da rana primjena DMARD znatno usporava progres bolesti. Naime, prilikom pojave prvih simptoma bola i otečenosti zglobova prvo se primjenjuju NSAR u današnjem pristupu liječenja RA gotovo da se i ne primjenjuju bez dodatnog DMARD lijeka.

Primarna uloga DMARD lijekova je usporiti oštećenje zgloba te ojačati i poboljšati funkcijsku sposobnosti bolesnika. Lijek je potrebno dozirati do one razine koja je maksimalno podnošljiva za bolesnika, te mijenjati odnosno dodati neki lijek, ukoliko se na taj način ne postigne učinak. Najčešće se primjenjuju metotreksat, sulfazini, antimalarici te leflunomid, nešto se rjeđe primjenjuju ciklosporin i azatioprin, dok se penicilamin i soli zlata gotovo više i ne primjenjuju zbog nuspojava te sporog početka djelovanja.<sup>28</sup>

---

<sup>25</sup>Novak Srđan, Zekić Tatjana, Gulan-Ravlić Jadranka, Liječenje reumatoidnog artritisa, Medicina Fluminensis, Vol. 48 No. 4, 2012., str 415.

<sup>26</sup> <http://www.zzjzpgz.hr/nzl/66/analgetici.htm> (pristupljeno: 22.05.2020.)

<sup>27</sup> <https://www.moj-artritis.com/lijekovi-na-recept/126-kortikosteroidi-nuspojave> (pristupljeno: 22.05.2020.)

<sup>28</sup> Novak S., op cit. str. 415.

Metotreksat (dalje u tekstu: MTX) je prema literaturi strukturni analog folne kiseline te se u peroralnom ili parenteralnom obliku koristi u liječenju upalnih reumatoloških bolesti, dok je u kliničkim studijama dokazana velika učinkovitost primjene kada je riječ o liječenju RA. Danas se MTX smatra zlatnim standardom kada se govori o liječenju RA. Liječenje započinje s dozama od 7,5 do 15 mg tjedno s tim da se doza povećava ukoliko je bolest aktivnija.<sup>29</sup> To znači da se doza povećava da si bi se bolest u potpunosti kontrolirala te se učinak lijeka očituje nakon nekoliko tjedana. Naravno, dok se lijek primjenjuje treba pratiti krvnu sliku bolesnika te jetrene i bubrežne testove jer bi liječenje MTX-om trebalo izbjeći kod osoba s bubrežnom insuficijencijom. Česta nuspojava je mučnina, a tijekom terapije ovim lijekom opisani su i intersticijski pneumonitisi.

Nadalje, osim metotreksata, primjenjuje se i sulfasalazin tj. salazopirin te on predstavlja konjugat salicilata te sulfapiridinske molekule. Ovaj lijek ima protuupalni i imunomodulacijski učinak i primjenjuje se u dozi od 2 do 3 mg na dan. Također, kod ovog lijeka važno je pratiti jetrene testove te postoje nuspojave npr. hematološke abnormalnosti u smislu agranulocitoze ili aplastične odnosno hemolitičke anemije kao i gastrointestinalni simptomi.

Također, važno je spomenuti i leflunomid koji ima imunomodulacijski učinak, a njegov aktivirani metabolit sprječava sintezu pirimidina koji je potreban za proliferaciju limfocita koji su odgovorni za održavanje upale kod RA. Ovaj lijek se primjenjuje u dozi od 20 mg na dan, a uzrokuje neke nuspojave poput alopecije, stomatitisa itd.

Što se tiče antimalarika tj. klorokin i hidroksiklorokin, važno je istaknuti da nemaju toliko nuspojava kao prethodno navedeni lijekovi, a najteža nuspojava je retinalna toksičnost. Također, hidroksiklorokin se dozira od 200 do 400 mg i često se primjenjuje s ostalim DMARD lijekovima.

Iz razloga što primjena samo jednog lijeka često ne dovede do željenog učinka odnosno stavljanje bolesti u remisiju, mogu se upotrebljavati kombinacije DMARD-a koji imaju različita djelovanja pa tako na različita načine utječu na tijek bolesti.<sup>30</sup> Prema literaturi, skupinu DMARDs-a sačinjavaju konvencionalni sintetski lijekovi, biološki lijekovi i ciljani sintetski lijekovi, dok se biološki lijekovi dijele na originalne biološke lijekove i bioslične lijekove.<sup>31</sup>

---

<sup>29</sup> Žagar Iva, Metotreksat – zlatni standard u reumatologiji, Medicus, Vol. 27., br 1., 2018., str. 95.

<sup>30</sup> Novak S, op. cit., str. 416.

<sup>31</sup> Mitrović Joško i suradnici, Prijedlog preporuka hrvatskoga reumatološkog društva za liječenje bolesnika s reumatoidnim artritisom biološkim i ciljanim sintetskim lijekovima, Reumatizam, Vol. 64 No. 2, 2017., str. 66.

## 4.2. Biološki lijekovi

Biološkim lijekom u stvarnom smislu te riječi se smatra svaki lijek koji se dobiva iz biološkog izvora npr. ljudskog ili životinjskog te uključuje cjepiva, serume i lijekove iz ljudske krvi ili plazme. Danas značenje riječi biološkog lijeka označava lijekove koji su proizvedeni rekombinantnom tehnologijom iz živih stanica.<sup>32</sup>

Kada se govori o biološkim lijekovima koji su dostupni u Hrvatskoj može se primjerice govoriti o blokatorima čimbenika TNF alfa koji čine etanercept, infliksimab, adalimumab i golumumab, zatim inhibitor receptora IL-6 što je tocilizumab te blokatora CD-20 limfocita što je rituksimab.<sup>33</sup>

### 4.2.1. Blokatori TNF alfa

Etanercept odnosno Enbrel je protuupalni biološki lijek koji se osim za liječenje RA koristi i za liječenje drugih vrsta artritisa. To je proteinska molekula koju čine dva humana solubilna TNF receptora p75 koji su vezani na fragment Fc humanog IgG1 i na taj način inhibira te neutralizira djelovanje molekule TNF alfa.<sup>34</sup> Ovaj se lijek primjenjuje subkutano injekcijom. Preporučena doza za odrasle osobe je 50 mg tjedno jednom, ili dva puta na tjedan po 25 mg. Može se primjenjivati i kod djece, a u tom se slučaju doza određuje ovisno o tjelesnoj težini.<sup>35</sup> Ovaj se lijek primjenjuje kada se DMARD lijekovima ne postiže željeni učinak tj. remisija bolesti, a primjenjuje se samostalno ili uz MTX.<sup>36</sup> Nakon što medicinska sestra bolesniku objasni način na koji će primijeniti ovaj lijek, bolesnik je sposoban primijeniti ga sam jer se ubrizgava potkožno jednako kao i npr. inzulin. Naravno, moguće su neke nuspojave primjene ovog lijeka, a to su najčešće reakcije na mjestu uboda poput crvenila, svrbeža, krvarenja itd., te su moguće infekcije pluća, mjehura ili kože. Ukoliko dođe do pojava težih infekcija, bolesnici moraju odmah prestati s terapijom.<sup>37</sup>

---

<sup>32</sup> <https://www.adiva.hr/zdravlje/lijekovi-i-terapije/bioloski-lijekovi-napredna-biotehnologija-u-lijecenju-teskih-bolesti/> (pristupljeno 28.05.2020.)

<sup>33</sup> Mitrović J., i suradnici, op. cit. str. 66.

<sup>34</sup> Novak S., op. cit. str. 417.

<sup>35</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public_hr.pdf) (pristupljeno 28.05.2020.)

<sup>36</sup> Novak S., op. cit. str. 417.

<sup>37</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public_hr.pdf) (pristupljeno 28.05.2020.)

Infliksimumab, odnosno Remicade, je kimerično, odnosno mišje-ljudsko monoklonsko protutijelo i primjenjuje se intravenski. Veže se za ljudski TNF alfa i neutralizira biološku aktivnost. Smatra se da je najbolji učinak kada se primjenjuje infliksimumab zajedno sa MTX-om jer MTX smanjuje formiranje protutijela na mišje dijelove molekule. Lijek se najčešće primjenjuje u dozi od 3mg/kg svakih osam tjedana.<sup>38</sup> Nakon primjene liječenja ovim lijekom bolesnici su imali smanjene koncentracije IL-6 i CRP-a u serumu.<sup>39</sup>

Adalimumab tj. Humira, je humano monoklonsko protutijelo na TNF alfa. Može se primjenjivati sam, ali je puno učinkovitiji u kombinaciji sa MTX-om odnosno nekim drugim DMARD-om. Adalimumab se primjenjuje subkutano, u dozi od 40 mg svaki drugi tjedan, a kao i kod ostalih blokatora TNF alfa postoje moguće nuspojave u vidu raznih infekcija.

Sljedeći lijek koji valja spomenuti je Golimumab (Simponi) koji je također ljudsko monoklonsko protutijelo na TNF alfa koji je dobiven pomoću transgeničnih miševa. Ovaj se lijek primjenjuje subkutano u dozi od 50 mg na mjesec. Primjenjuje se uz MTX uz kojega je pokazao veliku učinkovitost, a također kao i ostali blokatori TNF alfa postoje nuspojave kao što su infekcije, mučnine, vrtoglavice, kožne reakcije, itd.<sup>40</sup>

Još jedan blokator TNF alfa kojeg treba spomenuti je Certolizumab pegol (Cimzia). To je pegilirani oblik monoklonskog protutijela koji je usmjeren na TNF alfa.<sup>41</sup> Ovaj se lijek početno primjenjuje u dozi od 400 mg svaka dva tjedna kod odrasle osobe, a injektira se subkutano po 200mg. Preporuka je da se uz ovaj lijek nastavi koristiti MTX kako bi učinak bio učinkovitiji. Nakon udarne doze, lijek se preporuča uzimati na svaka dva tjedna po 200 mg. Naknadne izmjene doziranja terapije mogu se propisati kada se pozitivno potvrde učinci lijeka.<sup>42</sup>

---

<sup>38</sup> Novak S., op. cit. str. 417

<sup>39</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information_hr.pdf) (pristupljeno 30.05.2020.)

<sup>40</sup> Novak S., op. cit. str. 417.

<sup>41</sup> Mitrović J., i suradnici, op. cit. str. 66.

<sup>42</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cimzia-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cimzia-epar-product-information_hr.pdf) (pristupljeno 30.05.2020.)

#### 4.2.2. Lijekovi koji su usmjereni na IL-1 i na IL-6

Od lijekova usmjerenih na IL-1 treba spomenuti Anakinru (Kineret) koji se koristi u liječenju RA zajedno sa MTX-om kada bolesnici neadekvatno odgovore na MTX. Primjenjuje se također subkutano injekcijom jednom na dan, uglavnom u isto vrijeme, uz preporučenu dozu za odraslu osobu od 100mg.<sup>43</sup>

Tocilizumab (RoActemra) monoklonsko IgG1 protutijelo koje se vezuje na receptor IL-6. Ovaj se lijek uvodi u terapiju nakon što pacijent ne odgovara primjereno na neki od DMARD lijekova kao i blokatora TNF alfa. Prema literaturi, kliničke studije pokazale su učinkovitost ovog lijeka kada se govori o smanjenju radiološke progresije kod bolesnika bez obzira je li osoba koristila MTX ili neki od anti TNF alfa. Također, uočena su znatna poboljšanja kod izvanzglobnih manifestacija RA kao što su anemija i umor.<sup>44</sup> Tocilizumab se primjenjuje jedanput na svaka 4 tjedna te doza koja se preporuča iznosi 8mg/kg tjelesne težine.<sup>45</sup> Kao i kod ostalih lijekova i kod ovog postoje neke nuspojave, a to su infekcije, povećanje jetrenih transaminaza itd.

#### 4.2.3. Lijek koji je usmjeren na CD20

U ovu skupinu pripada lijek Rituksimab (Mabthera) te predstavlja monoklonsko kimeričko protutijelo koje je usmjeren na CD20 molekulu. Ta se molekula nalazi na površini uglavnom zrelijih limfocita B, a primjena ovog lijeka do smanjenja B limfocita čime se upala smanjuje zato što se manje izlučuju proupalni citokini. Lijek se uvodi nakon neadekvatnog odgovora na anti TNF alfa lijekove odnosno MTX-a tj. kada se ne postigne željena remisija bolesti. Veoma je uspješan u liječenju RA, te usporava radiološki progres bolesti.<sup>46</sup> Primjenjuje se intravenskom infuzijom u dozi od 1000 mg, te se nakon 2 tjedna prima doza od još 1000 mg. Iz dostupnih podataka vidljivo je da se odgovor na lijek primjećuje u roku od 16-24 tjedana, a nuspojave prilikom primanja infuzije su uglavnom bile alergijske reakcije, svrbež, crvenilo, osip, urtikarija i sl.<sup>47</sup>

---

<sup>43</sup> <https://mediately.co/hr/drugs/OAEjW1A13rocexS6zee5SgnDH1/kineret-100-mg-0-67-ml-otopina-za-injekciju-u-napunjenoj-strcaljki-sprica#indications> (pristupljeno 05.06.2020.)

<sup>44</sup> Novak S., op. cit. str. 418.

<sup>45</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_hr.pdf) (pristupljeno 05.06.2020.)

<sup>46</sup> Novak S., op. cit. str. 418.

<sup>47</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_hr.pdf) (pristupljeno 05.06.2020.)

#### 4.2.4. Abatacept

Abatacept je također jedan od predstavnika bioloških lijekova, a veže se na T-limfocite te ihibira njihovu aktivaciju.<sup>48</sup> Dakle radi se o tome da se T- stanice aktiviraju prilikom vezivanja signalnih molekula na receptore stanica. Abatacept se veže na signalne molekule CD 80 i CD 86 te na taj način sprječava aktiviranje T-stanica i ublažava upalu i druge pokazatelje bolesti. Doziranje ovog lijeka ovisi o tjelesnoj težini pacijenta u prosjeku 10 mg/kg, a može se dati intravenski svaka dva tjedna, zatim svaka četiri, a ukoliko se daje injekcijom potkožno onda se daje jednom na tjedan u dozi od 125 mg. Nuspojave koje se mogu pojaviti su kao i kod ostalih lijekova najčešće infekcije, mučnine, glavobolje itd.<sup>49</sup>

**Tablica 1.** Biološki lijekovi za liječenje reumatoidnog artritisa (RA)  
**Table 1** Biologic drugs for the treatment of rheumatoid Arthritis (RA)

Lijek	Tip biološke terapije	Cilj	Način primjene	“Loading” protokol	Doza održavanja
Infliximab (Remicade)	Mišje/humano kimeričko antitijelo	Faktor tumorske nekroze alfa (TNF alfa)	Intravenski	Da	3 – 10 mg na kg TT, 4 – 8 tjedana
Etanercept (Enbrel)	Receptor fuzijskog proteina	TNF alfa	Subkutano	Ne	50 mg tjedno
Adalimumab (Humira)	Humano antitijelo	TNF alfa	Subkutano	Ne	40 mg svaka dva tjedna
Certolizumab pegold (Cimzia)	Pegilirani Fab’ fragment humanog antitijela	TNF alfa	Subkutano	Da	200 mg svaki drugi tjedan ili 400 mg mjesečno
Golimumab (Simponi)	Humano antitijelo	TNF alfa	Subkutano	Ne	50 mg mjesečno
Abatacept (Orencia)	Receptor fuzijskog proteina	CD28/B7 T-stanična kostimulacija	Intravenski	Da	500 – 1 000 mg svaka 4 tjedna prema tjelesnoj težini
Rituximab (Mabthera)	Mišje/humano kimeričko antitijelo	CD20 + B-limfociti	Intravenski	Ne	2 x 1 000 mg unutar 2 tjedna, potom svakih 6 mjeseci
Tocilizumab (Actemra)	Humano antitijelo	IL-6 receptor	Intravenski	Ne	4 – 8 mg/kg svaka 4 tjedna
Anakinra (Kineret)	Antagonist receptora IL-1	IL-1 receptor	Subkutano	Da	100 mg dnevno

Tablica popisa bioloških lijekova za liječenje RA –

Novak Srđan, Zekić Tatjana, Gulan-Ravlić Jadranka, Liječenje reumatoidnog artritisa, Medicina Fluminensis, Vol. 48 No. 4, 2012., <https://hrcak.srce.hr/95727>

<sup>48</sup> <http://www.hpps.com.hr/sites/default/files/Dokumenti/2009/pdf/dok18.pdf> (pristupljeno 08.06.2020.)

<sup>49</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/orencia-epar-medicine-overview\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/orencia-epar-medicine-overview_hr.pdf) (pristupljeno 08.06.2020.)

### 4.3. Bioslični lijekovi

Kako je već ranije navedeno biološki se lijekovi dobivaju iz nekog biološkog izvora primjerice mikrobiološkog, životinjskog ili ljudskog, dakle iz nekog živog organizma kao što su npr. bakterije ili sisavci. Ono što je također važno napomenuti je da se biološki lijekovi proizvode genetskim inženjeringom, a primjena biološke terapije je 1980-ih godina doprinijela značajnom poboljšanju i napretku u liječenju bolesti poput multiple skleroze, malignih bolesti, upalnih reumatoloških bolesti itd. Ono što biološki lijek razlikuje od tzv. klasičnog lijeka je to što se biološki lijek proizvodi u stanici koja je živa, dok se klasičan lijek proizvodi kemijskom sintezom i lako se reproducira.<sup>50</sup>

Biosličan lijek je zapravo biološki lijek koji je jako sličan kao i biološki lijek koji je već odobren i već se nalazi na tržištu u Europskoj uniji te se naziva referentni lijek. Dakle, biosličan lijek ima veoma sličnu sigurnost, kvalitetu i učinkovitost kao i referentni lijek.<sup>51</sup> Radi se o tome da kada referentnom lijeku prestane vrijediti isključivo pravo, odnosno istekne mu patent, na tržištu se može pojaviti biosličan lijek. Referentni lijek i biosličan lijek su zapravo isti u osnovi uz moguće postojanje manjih razlika u aktivnim tvarima lijeka, a te promjene i razlike prati, regulira i nadzire Europska agencija za lijekove (dalje u tekstu: EMA).<sup>52</sup> Bioslični se lijekovi razvijaju na temelju znanstvenih istraživanja i ispitivanja referentnog lijeka, primjenjuju se u istim situacijama kada bi se primjenjivao i referentni lijek, a i cjenovno mu mora konkurirati uz činjenicu da je povoljniji.<sup>53</sup> Naime, postavlja se pitanje zašto se uopće razvijaju te odobravaju bioslični lijekovi. Radi se o tome da se biološki lijekovi primjenjuju kod liječenja bolesti kao što su rak, multipla skleroza, dijabetesa, autoimunih te upalnih bolesti, a zbog svoje složene strukture razvoj biološkog lijeka često može biti dugotrajan i skup te se time smanjuje dostupnost lijeka pacijentima kojima je potreban. U tom pogledu bioslični lijekovi dobivaju na važnosti, te oni ne označavaju samo kopiju referentnog lijeka već se proizvode primjenom suvremenih metoda uz pridržavanje strogih zahtjeva prilikom proizvodnje. Već spomenuta EMA provodi evaluaciju kako i bioloških tako i biosličnih lijekova prije odobrenja i stavljanja u promet unutar EU. Naravno, za odobrenje bioloških lijekova potreban je drugačiji skup

---

<sup>50</sup> <https://hucuk.hr/bioslicni-lijekovi-biosimilar/> (pristupljeno 10.06.2020.)

<sup>51</sup> Mylan brošura, Vodič kroz Hudio za zdravstvene radnike.

<sup>52</sup> Što treba znati o biosličnim lijekovima – Informacije za pacijente

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643/attachments/1/translations/hr/renditions/native> (pristupljeno 10.06.2020.)

<sup>53</sup> Merćep Iveta – pročelnica Zavoda za kliničku farmakologiju, KBC Zagreb, brošura - Biosličan lijek: što je to?



podataka nego što je potreban za ostale biološke lijekove, ali se primjenjuju visoki standardi sigurnosti i kvalitete.

Ono što je važno napomenuti je to da postoji mogućnost da se s primjene biološkog lijeka pređe na primjenu biosličnog lijeka, ali prije tog koraka važno se konzultirati sa svojim liječnikom. Ono što je općenito važno je to da pacijent mora prijaviti liječniku svaku nuspojavu odnosno sumnju na nuspojavu. Također, to treba učiniti i ukoliko pacijent procjeni da lijek nema učinak.<sup>54</sup>

Jednu zanimljivost koju je vrijedno istaknuti je da se jedan složen biosličan lijek proizvodi u Hrvatskoj, u tvornici Hospira Zagreb. To je biosličan filgrastim odnosno rekombinantni ljudski faktor stimulacije rasta granulocita (G-CSF). Proizvodi se i primjenjuje u Hrvatskoj, te izvozi u zemlje EU, Aziju i Australiju.<sup>55</sup>

S obzirom da je u gore navedenom poglavlju bioloških lijekova detaljno opisan biološki odnosno referentni lijek, navesti će se koji su bioslični lijekovi komparativni upravo tim iznad navedenim biološkim lijekovima.

<b>BIOLOŠKI LIJEK</b>	<b>BIOSLIČAN LIJEK</b>
Humira (adalimumab)	Amgevita, Hulio, Hyrimoz, Imraldi, Idacio
Remicade (infliximab)	Flixabi, Inflectra, Remsima
Enbrel (etanercept)	Benepali, Erelzi
Mabthera (rituximab)	Rixathon, Truxima

<sup>54</sup> Što treba znati o biosličnim lijekovima – Informacije za pacijente  
<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643/attachments/1/translations/hr/renditions/native> (pristupljeno 11.06.2020.)

<sup>55</sup> [https://www.cybermed.hr/clanci/bioslicni\\_lijekovi](https://www.cybermed.hr/clanci/bioslicni_lijekovi) (pristupljeno 11.06.2020.)

## 5. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U LIJEČENJU RA

Najformalnije rečeno, medicinske sestre su osobe koje su završile sestrinsko obrazovanje prema propisima svoje zemlje te su dobile odobrenje da samostalno provode zdravstvenu njegu. Dakle, medicinska sestra je osoba koja pacijentima pomaže doseći odnosno vratiti potencijal za normalan život u okruženju u kojem žive i rade te provodi zdravstvenu njegu tijekom bolesti odnosno rehabilitacije. Glavni ciljevi sestrinstva mogli bi se podijeliti u tri kategorije, a to su sprječavanje bolesti i promicanje zdravlja, povratak zdravlja tj. oporavak i pomoć bolesnima, te pomažu prilikom ublažavanja patnji kada se bolesnik zatekne u stanju teške i neizlječive bolesti. Sestrinske ovlasti koje su bitne za istaknuti su da medicinska sestra obavlja zadatke sestrinske djelatnosti što uključuje prevenciju bolesti, unaprjeđenje zdravlja ljudi te njegu duševno i tjelesno oboljelih, zatim važno je istaknuti zdravstvenoodgojne djelatnosti, istraživačke aktivnosti i dr.<sup>56</sup> Medicinske sestre imaju moguć širok spektar radnih mjesta na kojima mogu raditi. Pretežit broj medicinskih sestara radi u bolnicama, ali postoji i nekolicina koja se bavi organizacijom ili nastavom. No, sve imaju isti cilj, a to je otkloniti i riješiti zdravstveni problem koji se nađe pred njima. Zadaća im je promotriti pacijenta te procjenom pacijentovog stanja prepoznati potrebe pacijenta za sestrinskom skrbi i u skladu s time je provode.<sup>57</sup>

Bez obzira na završenu školu te stečeno obrazovanje, veoma je važna daljnja edukacija medicinskih djelatnika zbog napretka i tehnologije i razvoja novih lijekova odnosno učenja o novim spoznajama u svim granama medicine.<sup>58</sup> Zbog skoro svakodnevnog napretka tehnologije uočljiv je napredak u metodama liječenja mnogih bolesti pa tako i RA.

Kada je riječ o bolesnicima koji boluju od RA primjer je napredak medicine kako u biološkim tako i biosličnim lijekovima o kojima medicinska sestra mora biti educirana. Ti su lijekovi bolesnicima omogućili normalan život, a važno je aktivirati kako bolesnike tako i članove njegove obitelji kako bi lakše prebrodili s problemima koje nameće bolest.

---

<sup>56</sup> Čukljek Snježana, Osnove zdravstvene njege, Zdravstveno veleučilište, Zagreb, 2005., str. 3,4.

<sup>57</sup> <http://mrav.ffzg.hr/zanimanja/book/part2/node1104.htm> (pristupljeno 18.06.2020.)

<sup>58</sup> Čukljek S, op.cit., str. 5.

## 5.2. Sestrinske dijagnoze

Na osnovu procjene stanja pacijenta, medicinske sestre donose određene zaključke. Pritom se taj proces procjene stanja pacijenta naziva sestrinsko dijagnosticiranje, dok se zaključak o stanju pacijenta naziva sestrinskom dijagnozom. Dijagnosticirati zapravo znači analizirati i ispitati određene činjenice i okolnosti kako bi se to analizirano odnosno ispitano moglo razumjeti i objasniti. S druge strane dijagnoza je mišljenje koje se temelji na analizi te ispitivanju. Naime, važno je spomenuti kako kroz povijest ima različitih pristupa kada je riječ o definiranju samog pojma sestrinskih dijagnoza, ali postoji nekoliko zajedničkih obilježja koje obuhvaća svaka definicija:

- sestrinska dijagnoza zaključak je medicinske sestre
- kratka, sažeta tvrdnja
- to je tvrdnja koja se odnosi na neki problem kojeg ima pacijent
- obuhvaća zdravstvene probleme
- to je zaključak koji je izveden iz analize podataka
- temelji se kako na objektivnim tako i na subjektivnim podacima
- odnosi se na psihičko, fizičko te socijalno stanje pacijenta
- odnosi se na stanje koje medicinska sestra smije i može zbrinjavati samostalno
- mora biti provjerena s pacijentom

Postoji nekoliko vrsta sestrinskih dijagnoza koje se razlikuju, a to su aktualne sestrinske dijagnoze, zatim visokorizične sestrinske dijagnoze, moguće odnosno vjerojatne sestrinske dijagnoze, povoljne te skupne sestrinske dijagnoze.

Aktualne sestrinske dijagnoze su takve dijagnoze koje opisuju problem koji se može vidjeti na osnovu vidljivih obilježja npr. ako pacijent ne može samostalno koristiti pribor za jelo očigledno je da se radi o smanjenoj mogućnosti da se samostalno nahrani, te je u tom slučaju aktualna dijagnoza smanjena mogućnost hranjenja.

Visokorizične odnosno potencijalne sestrinske dijagnoze označavaju probleme koje još nisu prisutni kod pacijenta, ali ukoliko se ne primjene preventivne mjere, ti problemi će se razviti. Na primjer ukoliko je pacijent nepokretan postoji mogućnost da će nastati dekubitusi iako još nema promjena na koži, odnosno razvili bi se ukoliko bi preventivne mjere izostale. Ova se vrsta označava sintagmom *visok rizik za*, u ovom slučaju dekubitus.

Medicinska sestra će formulirati mogući odnosno vjerojatni problem kada nema dovoljno informacija da utvrdi aktualni ili visokorizični problem, već samo sumnja u postojanje istog, a nakon što prikupi još podataka moći će odbaciti ili potvrditi svoju osnovanu sumnju.

Što se tiče skupnih sestrinskih dijagnoza, važno je spomenuti da se u tom slučaju radi o tome da je zbog nekog stanja pacijenta prisutno više aktualnih i visokorizičnih dijagnoza.

Sukladno općenitoj podjeli, prema literaturi, govoreći o sestrinskim dijagnozama kod RA to su:

1. Bol u vezi s upalom i zglobnom ukočenošću
2. Smanjena pokretljivost u vezi s upalnim procesom na zglobu
3. Visok rizik za infekciju
4. Smanjena aktivnost u vezi s umorom i
5. Smanjena mogućnost brige o sebi u vezi s bolom i deformitetom zglobova

### 5.3 Sestrinske intervencije

Medicinska sestra prilikom planiranja sestrinskih intervencija mora znati kako riješiti određen problem, odnosno moraju joj biti poznati svi dostupni načini rješavanja problema. Na temelju tih spoznaja, medicinska sestra će prema procjeni pacijenta te ostalih relevantnih okolnosti izabrati najprikladniju intervenciju da pritom bude prilagođena pacijentu i sa što manje neželjenih nuspojava. Općenito govoreći, intervencije koje se planiraju i provode od strane medicinske sestre mogu se podijeliti u tri skupine. Prvu skupinu čini primjena izravne fizičke pomoći, te se pacijentu osigurava prikladna fizička okolina. U drugoj skupini medicinska sestra motivira, vodi, usmjerava te osigurava socijalnu podršku pacijenta, dok se treća skupina odnosi na edukaciju te savjetovanje.

Neke od sestrinskih intervencija kod bolesnika s RA su:

- primjena lijekova ordiniranih od strane liječnika specijalista
- umiriti zglob ukoliko je prisutan otok popraćen uz bol, primjena obloga te u nekim slučajevima masaža zgloba
- praćenje i razvoj upalnog procesa
- procjena pokretljivosti zgloba odnosno razvoja deformiteta
- pomoći pacijentu vježbati sukladno jačini simptoma
- omogućiti pacijentu saznanja o korištenju pomagala primjerice kod sjedenja, korištenja toaleta itd.
- poticati pacijenta da verbalizira problem
- pomoći pacijentu da racionalno rasporedi vrijeme odmora i vrijeme dnevnih aktivnosti
- educirati pacijenta o važnosti da promijeni način prehrane te da prehrana prilagodi dijagnozi
- poticati pacijenta na komunikaciju o problemu
- uključiti obitelj oboljelog za pomoć i potporu
- educirati pacijenta općenito o bolesti, rehabilitaciji, načinu života itd.<sup>59</sup>

---

<sup>59</sup> Fučkar Gordana, Proces zdravstvene njege, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 1995., str. 5.

### 5.3. Edukacija

Medicinska sestra kao član zdravstvenog tima provodi najviše vremena s pacijentima, te je njezina savjetodavna uloga u radu s pacijentima te članovima njihovih obitelji među najčešćim sestričkim intervencijama.<sup>60</sup> Budući da mnoge bolesti od pacijenta traže da promijeni način života kao i da usvoji nove vještine nakon što bude otpušten iz bolnice, medicinske sestre stoga moraju bolesnika pripremiti za samostalnu brigu o sebi. Osim što uče pacijente općenito o bolesti, uče ih i načinu uzimanja lijekova, pravilnoj prehrani i mnogim drugim stvarima koje pacijent treba savladati da bude u mogućnosti brinuti se sam za sebe kod kuće.<sup>61</sup>

Dakle, savjetovanje odnosno edukacija bolesnika te članova njihovih obitelji je zapravo proces u kojem im medicinska sestra pomaže spoznati promjene koje su se dogodile zbog bolesti te da ih nauči kako da što kvalitetnije savladaju teškoće koje situacija nametne. U samom procesu edukacije sudjeluju medicinska sestra, bolesnik i njegova obitelj odnosno socijalna sredina. Da bi se edukacija uspješno provela, važno je da medicinska sestra ispoštuje nekoliko utvrđenih načela, a to su:

- a) definirati koji je predmet savjetovanja, odnosno edukacije
- b) sačiniti individualni plan koji se odnosi na svakog pacijenta ponaosob
- c) u proces zdravstvene njege mora uključiti pacijenta i članove obitelji
- d) imati spoznaju da se demonstracijom postiže kvalitetan željeni učinak
- e) poticati samostalnost bolesnika
- f) poticati na verbalizaciju

Medicinska sestra prilikom komunikacije s bolesnikom i članovima njegove obitelji mora koristiti razumljive i jednostavne izraze koji se prilagođavaju osobinama pacijenta. Također, mora ih upozoriti na najvažnije savjete te provjeriti jesu li zapamtili informacije. Naravno, medicinska sestra može koristiti pisane upute kako bi se pacijentu olakšalo suočiti s novonastalom situacijom.<sup>62</sup>

Pored općih informacija, bolesnike s RA važno je uputiti na primjenu lijekova koji su im propisani, odnosno na rizike i nuspojave koji se mogu dogoditi. Iz razloga što je RA bolest takve naravi da je trajno prisutna u životima bolesnika, mnogo se ljudi teško mire s činjenicom

---

<sup>60</sup> Kičić Miroslava, E- zdravlje – Savjetodavna uloga medicinskih sestara, Acta Med Croatica, 68 (2014) str. 65-69.

<sup>61</sup> <http://mrav.ffzg.hr/zanimanja/book/part2/node1104.htm> (pristupljeno 22.06.2020.)

<sup>62</sup> Hrastinski Nikolina, Salopek Marica, Edukacija bolesnika i obitelji, Vol 4, Broj 14, 7. travanj 2008.

da imaju ovu bolest i veoma je važan pozitivan stav i pozitivan pristup prema bolesti. Da bi liječenje u konačnici bilo uspješno važno je pravilno naučiti kako se uzima propisana terapija, da se provodi fizikalna terapija, a uključivanje bolesnika u razne udruge s ljudima koji isto boluju od RA znatno pridonosi tome da se bolest lakše prihvati što u konačnici dovodi do psihičkog zadovoljstva te znatno pridonosi kvalitetnijem liječenju bolesti.<sup>63</sup>

---

<sup>63</sup> <https://remisija.hr/lijecenje/reumatoidni-artritis/94-edukacija-bolesnika-ra> (pristupljeno 25.06.2020.)

#### 5.4. Način života osoba koje boluju od RA

Kod bolesnika koji imaju RA od velike je važnosti zdrava i redovita prehrana. Načelno je važno da se prehrana bazira na povrću, voću, žitaricama, a posebno je važno istaknuti da prehrana uključuje i veći unos ribe te manji unos mesa. Osim što će takva prehrana pomoći stabilizaciji tjelesne mase, poboljšati će i zdravstveno stanje. Naime, nije se dokazalo kako utjecaj neke određene vrste hrane može smanjiti bolove i upale zglobova, ali analiziranjem mediteranske prehrane dokazano je kako može preventivno djelovati na neke simptome kojima su skloni bolesnici s RA. Ono što obilježava mediteransku prehranu jesu maslinovo ulje, plava riba i gorko povrće, dok se namirnice poput mesa, sira, mlijeka te ugljikohidrata primjenjuju umjereno.

Maslinovo ulje, osim brojnih hranjivih sastojaka sadržava i oleinsku kiselinu. Ta kiselina ima učinak na snižavanje kolesterola što pripomaže bolesnicima s RA iz razloga što nerijetko imaju kardiovaskularne bolesti kao i aterosklerozu. Također, veoma značajno za RA, prilikom konzumiranja maslinovog ulja dolazi i do snižavanja CRP-a, a sadrži i biofenole te oleokantal što je od velikog značaja za upalne bolove.

Također, ono što poboljšava kliničku sliku te pridonosi poboljšanju zdravstvenog stanja kod nekih bolesnika je dijeta koja ne sadrži gluten, nakon čega se pacijent bi se pacijent trebao prilagoditi vegetarijanskoj prehrani. Osim toga, poboljšanju doprinosi i dijeta bez alergena, a najčešće se u tom slučaju izuzimaju jaja, brašno te mliječni proizvodi, sezam, kvasac itd.

Svaka vrsta hrane ima neka farmakološka obilježja što zapravo znači da određeni sastojak može kako i poboljšati tako i pogoršati tijek bolesti, pa je nužno u svakodnevnu prehranu uvrsti što više korisnih namirnica. Neke preporučene korisne namirnice su osim maslinovog ulja primjerice brokula, blitva, šparoga, cikorija, poriluk, smokva, jagoda, kivi, marelice itd., dok bi namirnice poput konzerviranih proizvoda, suhomesnatih proizvoda i crvenog mesa trebalo izbjegavati.

Prema literaturi, istraživači koji su istraživali ima li količina unosa soli u organizam veze s razvojem RA prvotno nisu uočili nikakvu konkretnu povezanost, no kada su analizirali kombinaciju upotrebe duhanskog proizvoda i povećanog unosa soli u organizam, uočili su kako je rizik za razvoj RA kod tih osoba dvostruko veći, što nas ponovno dovodi do početka rada gdje je bilo riječi o tome da etiologija bolesti nije sasvim poznata odnosno da utjecaj na razvoj bolesti imaju mnogi genetski i okolišni čimbenici.



Osim prehrane, bolesnicima koji boluju od RA preporuča se češće boraviti na suncu i zraku kako bi se na taj način brže sintetizirao vitamin D, a on je potreban za pravilno funkcioniranje kalcija u ljudskom organizmu, <sup>64</sup> te se na taj način ujedno štite kosti i od osteoporoze.

Poznato je da RA izaziva umor te je potrebno ovisno o jačini simptoma uzimati odmore između vlastitih dnevnih aktivnosti, no periodi odmora trebaju se koristiti umjereno iz razloga što previše odmora dovodi do veće ukočenosti zgloba.

Ono što se također preporuča je vježbanje kako bi se smanjila bol odnosno kako bi se poboljšale funkcije zglobova te fleksibilnost mišića. Najčešće se radi o vježbama jačanja, istežanja i stjecanja kondicije te one znatno poboljšavaju kvalitetu života osoba koje boluju od RA.<sup>65</sup>

---

<sup>64</sup> <https://www.dietpharm.com/blog/prehrana-kod-reumatoidnog-artritisa/> (pristupljeno 02.07.2020.)

<sup>65</sup> <https://www.moj-artritis.com/artritis/vijesti-za-starije/252-reumatoidni-artritis-savjeti-za-kvalitetniji-zivot> (pristupljeno 02.07.2020.)

## 6. ZAKLJUČAK

Naglasak ovog završnog rada bio je na tome da se prikaže uloga koju medicinska sestra ima kada se susretne s bolesnikom koji boluje od RA. Naravno, medicinska sestra sudjeluje u procesu kako i dijagnostike tako i liječenju ove bolesti. Medicinska sestra, osim što ima veoma važnu ulogu u procesu liječenja pacijenta, ona ima važnu ulogu i kada je riječ o edukaciji pacijenta, odnosno osposobljavanju istog da se samostalno brine o sebi nakon što mu se dijagnosticira RA. Kako je već više puta tijekom rada navedeno, RA je zapravo kronična odnosno autoimuna bolest. Ta se bolest zapravo prepoznaje po promjenama na zglobovima i pri tome se najčešće manifestira na zglobove šake te stopala. Također, veoma važno za napomenuti je da se najčešće manifestira simetrično na oba zgloba. Nakon što se dijagnosticira RA, pristupa se liječenju istog. To se prvotno čini NSAR lijekovima, zatim ukoliko oni ne pomognu uvode se DMARD lijekovi, a na kraju i biološki odnosno bioslični lijekovi. Kroz rad je opisan način na koji medicinska sestra pristupa problemu odnosno navedene su sestrinske dijagnoze te intervencije, a vezano uz bolesnike koji boluju od RA. Isto tako, ističe se važnost edukacije općenito o bolesti, zatim pravilnoj primjeni lijekova, a potom i kako prilagoditi način života da se oboljeli što uspješnije i kvalitetnije nose s ovom bolešću.

## 7. POPIS KRATICA

**CRP** – C reaktivni protein

**CT** – kompjuterizirana tomografija

**DMARD** – eng. Disease-modifying anti-rheumatic drugs - lijekovi koji modificiraju tijek bolesti

**EMA** – Europska agencija za lijekove

**IL**- interleukin

**i dr.** – i drugi

**i sl.** – i slično

**itd.** – i tako dalje

**MR** – magnetska rezonanca

**MTX** – metotreksat

**npr.** – na primjer

**NSAR** – nesteroidni antireumatici

**RA** – reumatoidni artritis

**RF** – reumatoidni faktor

**RTG** - rendgen

**SE** – sedimentacija ertrocita

**tj.** – to jest

**TNF ALFA** – faktor nekroze tumora alfa

**tzv.** - takozvani

**UZV** - ultrazvuk

## 8. POPIS LITERATURE

Popis knjiga i članaka:

1. Čukljek Snježana, Osnove zdravstvene njege, Zdravstveno veleučilište, Zagreb, 2005.
2. Fučkar Gordana, Proces zdravstvene njege, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 1995.
3. Hrastinski Nikolina, Salopek Marica, Edukacija bolesnika i obitelji, Vol 4, Broj 14, 7. travanj 2008.
4. Kehler Tatjana, Uloga ultrazvuka u reumatologiji: jučer, danas, sutra, Reumatizam, Vol 66. br.1, 2019.
5. Kičić Miroslava, E- zdravlje – Savjetodavna uloga medicinskih sestara, Acta Med Croatica, 68 (2014).
6. Merćep Iveta – pročelnica Zavoda za kliničku farmakologiju, KBC Zagreb, brošura - Biosličan lijek: što je to?
7. Mitrović Joško i suradnici, Prijedlog preporuka hrvatskoga reumatološkog društva za liječenje bolesnika s reumatoidnim artritismom biološkim i ciljanim sintetskim lijekovima, Reumatizam, Vol. 64 No. 2, 2017.
8. Morović-Vergles Jadranka, Priručnik za bolesnike, Reumatoidni artritis.
9. Mylan brošura, Vodič kroz Hulo za zdravstvene radnike.
10. Novak Srđan, Zekić Tatjana, Gulan-Ravlić Jadranka, Liječenje reumatoidnog artritisa, Medicina Fluminensis, Vol. 48 No. 4, 2012.
11. Pukšić Silva, Morović-Vergles Jadranka, Primjena ultrazvuka u dijagnostici i praćenju upalnih reumatskih bolesti Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik, Vol. 20 No. 113/114, 2014.
12. Šupe Marijana, Učinkovitost bioloških lijekova u bolesnika s reumatoidnim artritismom – iskustva jednog centra, Reumatizam, Vol 66 br. 1, 2019.
13. Žagar Iva, Metotreksat – zlatni standard u reumatologiji, Medicus, Vol. 27., br 1., 2018.

Popis članaka s interneta:

1. <https://www.prfr.hr/reumatologija/25>
2. <https://ljekarna-pablo.hr/savjet/reumatske-bolesti/>
3. <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/30559/Simptomi-dijagnoza-i-lijecenje-reumatoidnog-artritis.html>
4. <https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/54/Reumatoidni-artritis.html>
5. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-kostiju-zglobova-i-misica/bolesti-zglobova-i-vezivnog-tkiva/reumatoidni-artritis>
6. <https://terrapromo.eu/reumatoidni-artritis/>
7. <http://www.vasdoktor.com/medicina-od-a-do-z/ortopedija/1439-reumatoidni-artritis>
8. <http://poliklinika-blazenka-nekic.hr/hr/burzitis/>
9. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-kostiju-zglobova-i-misica/bolesti-zglobova-i-vezivnog-tkiva/reumatoidni-artritis>
10. <https://remisija.hr/bolesti/reumatoidni-artritis/85-ra-dijagnoza>
11. <https://www.vasezdravlje.com/bolesti-i-stanja/c-reaktivni-protein>
12. <https://remisija.hr/bolesti/reumatoidni-artritis/85-ra-dijagnoza>
13. <http://kbc-rijeka.hr/wp-content/uploads/2017/06/Magnetska-rezonancija-MR-zglobova.pdf>
14. <http://kbc-rijeka.hr/wp-content/uploads/2017/06/Kompjuterizirana-tomografija-CT-abdomena-i-zdjelice.pdf>
15. <https://www.krenizdravo.rtl.hr/zdravlje/pretrage/scintigrafija-kosti>
16. <http://www.zzjzpgz.hr/nzl/66/analgetici.htm>
17. <https://www.moj-artritis.com/lijekovi-na-recept/126-kortikosteroidi-nuspojave>
18. <https://www.adiva.hr/zdravlje/lijekovi-i-terapije/bioloski-lijekovi-napredna-biotehnologija-u-lijecenju-teskih-bolesti/>
19. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public_hr.pdf)
20. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information_hr.pdf)
21. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cimzia-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cimzia-epar-product-information_hr.pdf)
22. <https://mediately.co/hr/drugs/OAEjW1A13rocexS6zee5SgnDH1/kineret-100-mg-0-67-ml-otopina-za-injekciju-u-napunjenoj-strcaljki-sprica#indications>

23. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_hr.pdf)
24. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_hr.pdf)
25. <http://www.hpps.com.hr/sites/default/files/Dokumenti/2009/pdf/dok18.pdf>
26. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/orencia-epar-medicine-overview\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/orencia-epar-medicine-overview_hr.pdf)
27. <https://hucuk.hr/bioslicni-lijekovi-biosimilar/>
28. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643/attachments/1/translations/hr/renditions/native>
29. [https://www.cybermed.hr/clanci/bioslicni\\_lijekovi](https://www.cybermed.hr/clanci/bioslicni_lijekovi)
30. <http://mrav.ffzg.hr/zanimanja/book/part2/node1104.htm>
31. <https://remisija.hr/lijecenje/reumatoidni-artritis/94-edukacija-bolesnika-ra>
32. <https://www.dietpharm.com/blog/prehrana-kod-reumatoidnog-artritisa/>
33. <https://www.moj-artritis.com/artritis/vijesti-za-starije/252-reumatoidni-artritis-savjeti-za-kvalitetniji-zivot>
34. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643/attachments/1/translations/hr/renditions/native>

## 9. POPIS PRILOGA

1. Slika 1.1. <https://terrapromo.eu/wp-content/uploads/2019/02/arthritis-2.jpg>
2. Slika 2.1. <https://www.krenizdravo.rtl.hr/wp-content/uploads/2012/04/reumatoidni-arthritis-1.jpg?x34873>
3. Slika 2.2. <https://www.krenizdravo.rtl.hr/wp-content/uploads/2012/04/reumatoidni-arthritis-simptomi.jpg?x34873>
4. Slika 2.3. <https://www.narodnilijek.com/web/wp-content/uploads/reumatoidni-arthritis-ilustracija.jpg?x34873>
5. Tablica 1. Klasifikacijski kriteriji za RA (preuzeto iz rada Đurđica Babić Naglič, iva žagar, rana dijagnoza RA, članak Fizikalna i rehabilitacijska medicina, Vol. 21 No. 1-2, 2007, str 11.
6. Slika 3.1. Prvi snimak prikazuje sinovitis, drugi snimak prikazuje edem koštane srži, a treći snimak prikazuje erozije kosti.
7. Slika. 3.2. Reumatoidni čvor
8. Slika 3.3. Prikaz CT
9. Slika 3.4. Scintigrafija kosti
10. Tablica 2. Tablica popisa bioloških lijekova za liječenje RA