

# Monocentrično istraživanje značajki, komorbiditeta i povezanosti komplikacija sa smrtnim ishodom kod pacijenata s cirozom jetre

---

Novoselac Zalogaj, Mirjana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:370088>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-22**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br. 183/SSD/2022

**Monocentrično istraživanje značajki,  
komorbiditeta i povezanosti komplikacija  
sa smrtnim ishodom kod pacijenata s  
cirozom jetre**

Mirjana Novoselac Zalogaj

Varaždin, rujan 2022.



**SVEUČILIŠTE SJEVER**

**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**

**Studij sestrinstvo-menadžment u sestrinstvu**



DIPLOMSKI RAD br. 183/SSD/2022

**Monocentrično istraživanje značajki,  
komorbiditeta i povezanosti komplikacija  
sa smrtnim ishodom kod pacijenata s  
cirozom jetre**

Student:

Mirjana Novoselac Zalogaj

1003049391

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2022.

# Prijava diplomskog rada

## Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

|                             |                                                                                                                                                                                                               |              |                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|
| ODJEL                       | Odjel za sestrinstvo                                                                                                                                                                                          |              |                                               |
| STUDIJ                      | diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu                                                                                                                                           |              |                                               |
| PRISTUPNIK                  | Mirjana Novoselac Zalogaj                                                                                                                                                                                     | MATIČNI BROJ | 1003049391                                    |
| DATUM                       | 01.09.2022.                                                                                                                                                                                                   | KOLEGIJ      | Javno zdravstvo i promocija zdravlja          |
| NASLOV RADA                 | Monocentrično istraživanje značajki, komorbiditeta i povezanosti komplikacija sa smrtnim ishodom kod pacijenata s cirozom jetre                                                                               |              |                                               |
| NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU | A monocentric study on characteristics, comorbidities and complications that lead to fatal outcome in patients with liver cirrhosis                                                                           |              |                                               |
| MENTOR                      | Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović                                                                                                                                                                         | ZVANJE       | Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik |
| ČLANOVI POVJERENSTVA        | 1. doc.dr.sc. Ivan Milas, predsjednik Povjerenstva<br>2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor<br>3. doc. dr. sc. Ivo Dumić Čule, član<br>4. izv.prof.dr.sc. Rosana Ribić, zamjenski član<br>5. _____ |              |                                               |

## Zadatak diplomskog rada

BROJ 183/SSD/2022

OPIS

Ciroza jetre je difuzna bolest koja je karakterizirana fibrozom i konverzijom normalne jetrene građe u strukturno abnormalne nodule koji su izgubili normalnu lobularnu organizaciju. Komplikacije koje se razvijaju kod uznapredovale ciroze jetre su portalna encefalopatija, portalna hipertenzija, krvarenja iz varikoziteta, splenomegalija, ascites, karcinom jetre i jetrena koma. U sklopu ovog diplomskog rada plan je detaljno opisati opće karakteristike pacijenata hospitaliziranih u OB Virovitica na internom odjelu zbog ciroze jetre u vremenskom periodu od tri godine, uključujući dob i spol te kliničke karakteristike tih pacijenata, i to s obzirom na otpusnu dijagnozu, broj rehospitalizacija, infekcije mokraćnog sustava i podjelu komorbiditeta s obzirom na spol, te povezanost smrtnosti s portalnom hipertenzijom, toksičnom encefalopatijom i alkoholnim hepatitisom. Kako je u samom procesu izlječenja potpora obitelji obojelog najznačajnija za bolesnika za vrijeme hospitalizacije u zdravstvenoj ustanovi i nakon otpuštanja bolesnika iz bolnice, u radu će se naglasiti uloga magistra/magistre sestrinstva i u tom segmentu. Vrlo je važno obaviti edukaciju bolesnika i njegove obitelji o samoj bolesti i njezinim komplikacijama, te uključivanje multidisciplinarnih timova u proces liječenja bolesnika i uključivanje bolesnika i obitelji u klub liječenih alkoholičara.

ZADATAK URUČEN

08. 09. 2022.



POTPIS MENTORA

Tomislav Meštrović

## **Predgovor**

Prije svega, želim zahvaliti mentoru dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med., koji je od samoga početka pratio izradu ovog diplomskog rada, uvijek bio dostupan, te me usmjeravao dajući korisne savjete.

Zahvaljujem etičkom povjerenstvu Opće bolnice Virovitičko-podravske županije na odobrenju pri prikupljanju potrebnih podataka za izradu ovog diplomskog rada, koji bez toga ne bi mogao biti realiziran. Posebno želim zahvaliti glavnoj sestri Opće bolnice Virovitica, Lidiji Knapić na pomoći, susretljivosti i stalnoj dostupnosti.

Na kraju želim zahvaliti svojoj obitelji, suprugu i djeci koji su strpljivo podnosili moje odsutstvo i bezuvjetno me podupirali.

**HVALA!**

## Sažetak

U ljudskom organizmu jetra je jedan od najvažnijih organa. Ciroza jetre je difuzna bolest koja je karakterizirana fibrozom i konverzijom normalne jetrene građe u strukturno abnormalne nodule koji su izgubili normalnu lobularnu organizaciju. Normalnu strukturu jetre u potpunosti narušava fibrozno tkivo što dovodi do skvrčavanja jetre. Ciroza jetre nastaje kao posljedica različitih oblika bolesti koje izazivaju oštećenja u jetri i jetrenim stanicama. Ciroza jetre, zadnji je stadij kronične bolesti jetre koja ima za posljedicu niz patofizioloških poremećaja i kliničkih manifestacija, koje se kod pojedinih pacijenata mogu javiti u različitim kombinacijama ili samostalno. Komplikacije koje se razvijaju kod uznapredovale ciroze jetre su portalna encefalopatija, portalna hipertenzija, krvarenja iz varikoziteta, splenomegalija, ascites, karcinom jetre i jetrena koma. Rang lista HZJZ-a iz 2020. godine stavlja cirozu jetre na 10. mjesto uzroka smrti kod muškaraca u Republici Hrvatskoj. Cilj ovog diplomskog rada je detaljno opisati opće karakteristike pacijenata hospitaliziranih u OB Virovitica na internom odjelu zbog ciroze jetre u vremenskom periodu od 01.01.2019. do 31.12.2021., uključujući dob i spol, te kliničke karakteristike tih pacijenata, i to s obzirom na otpusnu dijagnozu, broj rehospitalizacija, infekcije mokraćnog sustava i podjelu komorbiditeta s obzirom na spol, te povezanost smrtnosti s portalnom hipertenzijom, toksičnom encefalopatijom i alkoholnim hepatitisom. Podatci pacijenata obuhvaćenih ovim istraživanjem prikupljeni su za svakog pojedinačnog bolesnika iz bolničke medicinske dokumentacije u Općoj bolnici Virovitica na internom odjelu te su potom prikupljeni u za to pripremljenu i namijenjenu tablicu u programu Microsoft Excel 2019. Na prikupljenim podacima učinjena je statistička analiza i obrada podataka te su prikazane povezanosti između unaprijed definiranih varijabli. Rezultati istraživanja iskazani su prikazom učestalosti pojedinih vrijednosti pridruženih prikupljenim varijablama i izračunavanjem omjera šansi (OR) uz 95%-tne intervale pouzdanosti (CI) i p-vrijednosti za testirane hipoteze. U zaključku ovog diplomskog rada osvrnula bih se na mogućnost poboljšanja kvalitete života bolesnika oboljelih od ciroze jetre, a sve u svrhu postizanja njihovog osobnog zadovoljstva, te kvalitetne uže i šire socijalne zajednice. U samom procesu izlječenja potpora obitelji oboljelog je najznačajnija za bolesnika za vrijeme hospitalizacije u zdravstvenoj ustanovi i nakon otpuštanja

bolesnika iz bolnice. Vrlo je važno obaviti edukaciju bolesnika i njegove obitelji o samoj bolesti i njezinim komplikacijama, te uključivanje multidisciplinarnih timova u proces liječenja bolesnika i uključivanje bolesnika i obitelji u klub liječenih alkoholičara (KLA).

**Ključne riječi:** ciroza jetre, portalna hipertenzija, ascites, krvarenja, portalna encefalopatija, jetrena koma, primarni karcinom jetre



## **Summary**

In the human body, the liver is one of the most important organs. Liver cirrhosis is a diffuse disease characterized by fibrosis and conversion of normal liver structure into structurally abnormal nodules that have lost their normal lobular organization. The normal structure of the liver is completely destroyed by fibrous tissue, which leads to liver shrinkage. Cirrhosis of the liver occurs as a result of various forms of disease that cause damage to the liver and liver cells. Cirrhosis of the liver is the last stage of chronic liver disease, which results in a series of pathophysiological disorders and clinical manifestations, which in individual patients can appear in different combinations or independently. Complications that develop in advanced liver cirrhosis are portal encephalopathy, portal hypertension, variceal bleeding, splenomegaly, ascites, liver cancer and hepatic coma. The ranking of the HZJZ from 2020 places cirrhosis of the liver in the 10th place as a cause of death in men in the Republic of Croatia. The aim of this thesis is to describe in detail the general characteristics of patients hospitalized in the OB Virovitica in the internal department due to cirrhosis of the liver in the period from 01.01.2019. until 31.12.2021, including age and sex, and the clinical characteristics of these patients, with regard to the discharge diagnosis, the number of rehospitalizations, urinary tract infections and the distribution of comorbidities with regard to gender, and the association of mortality with portal hypertension, toxic encephalopathy and alcoholic hepatitis. The data of the patients included in this research were collected for each individual patient from the hospital medical records at the Virovitica General Hospital in the internal department and were then collected in a table prepared and intended for this purpose in the Microsoft Excel 2019 program. Statistical analysis and data processing were performed on the collected data and connections between predefined variables are shown. The results of the research are presented by showing the frequency of individual values associated with the collected variables and by calculating the odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CI) and p-values for the tested hypotheses. In the conclusion of this thesis, I would like to look at the possibility of improving the quality of life of patients suffering from cirrhosis of the liver, all with the aim of achieving their personal satisfaction, as well as the quality of the immediate and wider social community. In the very process of healing, the support of the patient's family is

the most important for the patient during hospitalization in a health facility and after the patient's discharge from the hospital. It is very important to educate the patient and his family about the disease itself and its complications, as well as involving multidisciplinary teams in the process of treating the patient and involving the patient and family in the club of treated alcoholics (KLA).

**Key words:** liver cirrhosis, portal hypertension, ascites, bleeding, portal encephalopathy, hepatic coma, primary liver cancer

## **Popis kratica**

MKB – Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema

OB – Opća bolnica

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

KLA – Klub liječenih alkoholičara

PH - Portalna hipertenzija

% - postotak

IgG – Imunoglobulin G

TZV – takozvani

HRS – Hepatorenalni sindrom

ADH – Antidiuretski hormon

HPS – Hepatopulmonalni sindrom

HCC – Hepatocelularni karcinom

## SADRŽAJ

|                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Uvod</b> .....                                             | <b>1</b>  |
| <b>2. Anatomija jetre</b> .....                                  | <b>3</b>  |
| <b>3. Fiziologija jetre</b> .....                                | <b>10</b> |
| 3.1 Metabolizam bjelančevina .....                               | 10        |
| 3.2 Uloga jetre u koagulaciji krvi .....                         | 11        |
| 3.3 Detoksikacijska funkcija jetre.....                          | 11        |
| 3.4 Metabolizam bilirubina i žučnih kiselina.....                | 11        |
| 3.5 Metabolizam masti.....                                       | 12        |
| 3.6 Metabolizam ugljikohidrata .....                             | 12        |
| 3.7 Metabolizam hormona .....                                    | 13        |
| 3.8 Metabolizam vitamina .....                                   | 13        |
| 3.9 Metabolizam lijekova i toksina.....                          | 13        |
| <b>4. Ciroza jetre</b> .....                                     | <b>15</b> |
| 4.1 Komplikacije ciroze jetre .....                              | 16        |
| 4.2 Klinička slika bolesnika s cirozom jetre .....               | 16        |
| <b>5. Portalna hipertenzija i krvarenje iz varikoziteta.....</b> | <b>18</b> |
| <b>6. Hepatalna encefalopatija.....</b>                          | <b>21</b> |
| <b>7. Splenomegalija .....</b>                                   | <b>23</b> |
| <b>8. Ascites .....</b>                                          | <b>24</b> |
| <b>9. Hepatorenalni sindrom.....</b>                             | <b>26</b> |
| <b>10. Hepatopulmonalni sindrom .....</b>                        | <b>28</b> |
| <b>11. Hepatocelularni karcinom .....</b>                        | <b>29</b> |
| <b>12. Cilj istraživanja.....</b>                                | <b>31</b> |
| <b>13. Hipoteze .....</b>                                        | <b>32</b> |
| <b>14. Metode istraživanja .....</b>                             | <b>33</b> |
| <b>16. Rezultati istraživanja.....</b>                           | <b>34</b> |
| 16.1 Opće i demografske karakteristike pacijenata .....          | 34        |
| Kliničke karakteristike pacijenata.....                          | 36        |
| 16.2 Otpusna dijagnoza.....                                      | 36        |
| 16.3 Broj rehospitalizacija .....                                | 36        |

|                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 16.4 Infekcije mokraćnog sustava .....                                                        | 37        |
| 16.5 Komorbiditeti i kliničke komplikacije .....                                              | 38        |
| Popis komorbiditeta u istraživanoj skupini s obzirom na spol prikazan je u<br>tablici 1. .... | 38        |
| <b>17. Zaključak.....</b>                                                                     | <b>44</b> |
| <b>18. Literatura .....</b>                                                                   | <b>47</b> |
| <b>19. Popis slika .....</b>                                                                  | <b>50</b> |
| <b>20. Popis grafikona .....</b>                                                              | <b>51</b> |
| <b>21. Popis tablica.....</b>                                                                 | <b>51</b> |

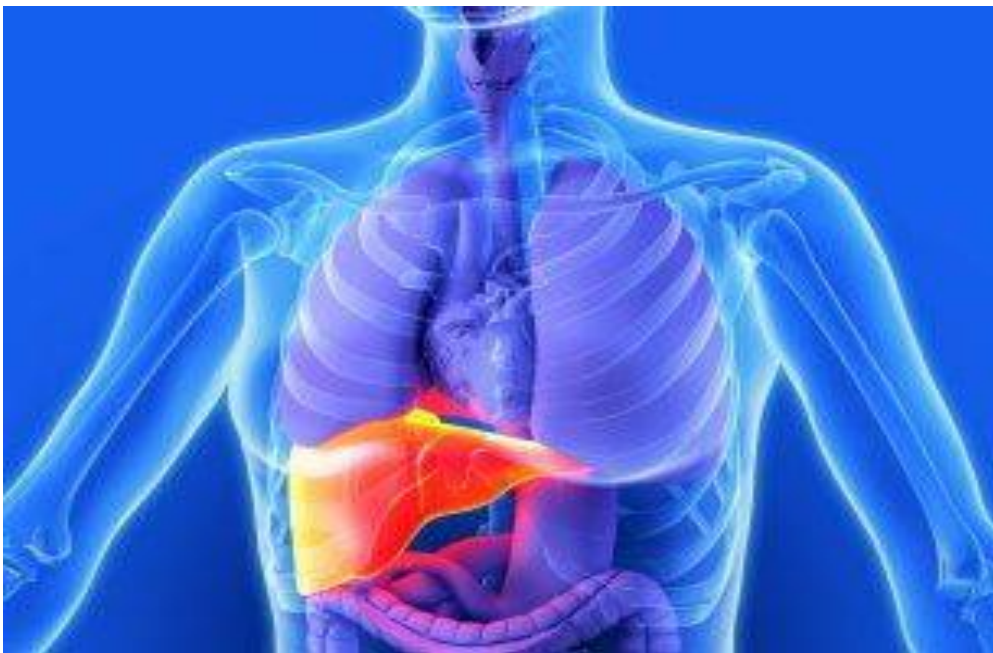
## 1. Uvod

Najveća žlijezda u ljudskom tijelu je jetra, ona je drugi po veličini organ, nakon kože u ljudskom tijelu, 2% tjelesne težine odraslog čovjeka otpada na jetru, a 5% tjelesne težine u male djece, jetra je ujedno i jedini unutrašnji organ koji se može regenerirati [1]. Jetra je organ koji je smeđocrvene boje, organ koji ima klinasti oblik, jetra je smještena neposredno ispod ošita na desnoj strani abdominalne šupljine, ona je naš najveći organ [12]. U metaboliziranju hrane koju svakodnevno unosimo u naše tijelo jetra ima važnu skoro pa i ključnu ulogu [3]. Sve što unesemo u naš organizam prolazi kroz jetru radi daljnje kemijske obrade, u jetri se dalje razvrstavaju na toksine i ostale molekule, te se nakon razvrstavanja u jetri eliminiraju iz organizma putem bubrega mokraćom i crijeva u obliku fecesa [3]. Jetra također metabolizira i veliki dio alkohola koji smo unijeli u organizam. Kao rezultat prekomjernog dugotrajnog konzumiranja alkohola posljedično se razvija ciroza jetre [5]. Alkohol, odnosno ciroza koja se razvija kao posljedica prekomjernog unosa je među vodećim uzrocima morbiditeta i mortaliteta u svijetu. Razvoj ciroze jetre možemo prevenirati ukoliko se na vrijeme prepozna problem i krene intervenirati, alkohol je ovisnost bolest današnjeg vremena i vrlo je čest zdravstveni problem. Količina konzumiranog alkohola koji smo unijeli u organizam utvrđuje rizik nastanka i stupanj jetrenog oštećenja. Osobe ženskog spola su značajnije senzibilnije na količinu alkohola koju unosimo u organizam nego muškarci. Žena koja godinama konzumira svakodnevno i male količine alkohola otprilike oko 19 g čistog alkohola na dan (370 g piva, 57 g viskija ili 184 g vina) može dovesti do oštećenja jetre [5]. U osoba muškog spola koji konzumiraju alkohol svakodnevno, godinama dovoljno je količinski 57 g čistog alkohola na dan (1.134 g piva, 170 g viskija ili 567 g vina) da se ošteti jetra [5]. Količina konzumiranog alkohola koja dovodi do oštećenja jetre različita je kod svake osobe. Ukoliko na vrijeme, još u ranom stadiju jetrenog oštećenja se prestane sa konzumacijom alkohola, jetra se može u potpunosti regenerirati. Bolesnicima koji i dalje nastavljaju sa konzumiranjem alkohola jetra nastavlja propadati te dolazi do razvoja ciroze jetre. S razvojem ciroze jetre javljaju se i njezine komplikacije kao što su: portalna hipertenzija, ascites, splenomegalija, ruptura varikoziteta, hepatorenalni sindrom, hepatalna encefalopatija

i koma [2]. Ciroza jetre je difuzna bolest koja je karakterizirana fibrozom i konverzijom normalne jetrene građe u strukturno abnormalne nodule koji su izgubili normalnu lobularnu organizaciju [2]. Završni i nepovratni stadij svih jetrenih bolesti je razvoj ciroze, koja je karakterizirana odumiranjem i istovremenom obnovom jetrenog tkiva [2]. Kod ciroze jetre dolazi do propadanja jetrenih stanica koja se nakon toga zamjenjuju s vezivnim tkivom [1]. Jetra koja je cirotična je zbog tog vezivnog tkiva čvrsta i tvrda, a njena površina poprima hrapavi izgled i postaje crvenkastožučkasta [1]. Među najčešćim razlozima razvoja jetrene ciroze su prekomjerna dugotrajna konzumacija alkohola, toksična oštećenja, hepatitis B i C i metaboličke bolesti [2]. Ciroza jetre se histološki može klasificirati na četiri tipa ciroze: portalnu (Laennecovu), postnekrotičnu, bilijarnu i kardijalnu cirozu jetre [2].

## 2. Anatomija jetre

Jetra, *hepar*, najveća je egzokrina žlijezda u ljudskom organizmu, ona je neparni organ, u trbušnoj šupljini najveći je organ [1]. Lokalizirana je između petog interkostalnog prostora u medioklavikularnoj liniji i desnog rebrenog luka u desnom gornjem dijelu trbušne šupljine, neposredno ispod ošita gdje ispunjava njegovu desnu stranu i svojim oblikom u potpunosti odgovara ošitu (slika 2.1) [1].

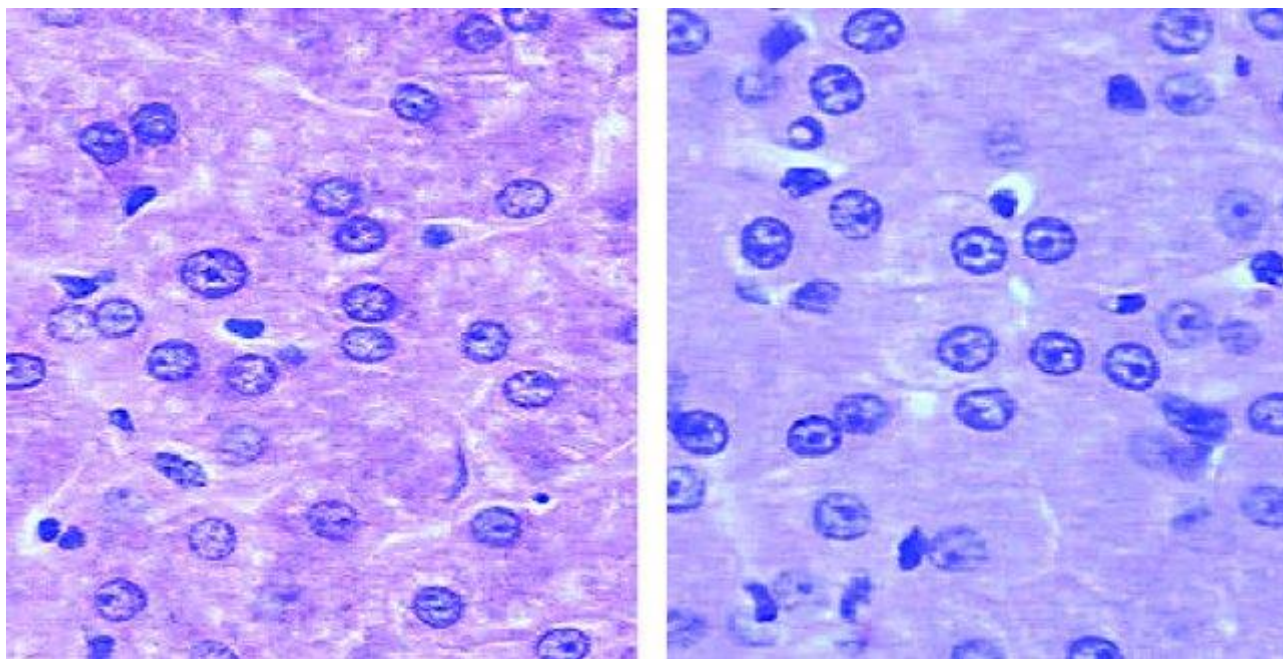


Slika 2.1 Anatomski prikaz jetre

Izvor: <https://jetra.org/wp-content/uploads/2013/03/jetra.jpg>



Njezina prosječna težina iznosi otprilike oko 1200 - 1600 grama, jetra je organ koji je crveno smeđe boje [1, 12]. Osnovni građevni dio jetre je jetreni režnjić, građen je od nizova jetrenih stanica koje zovemo hepatocit (slika 2.2). Hepatociti su oko središnjih vena zvjezdoliko raspoređeni, te zbog tog zvjezdolikog rasporeda hepatociti oblikuju acinuse, a oni izgrađuju jetrene lobule odnosno, jetrene režnjiće (slika 2.3) [1, 16,].

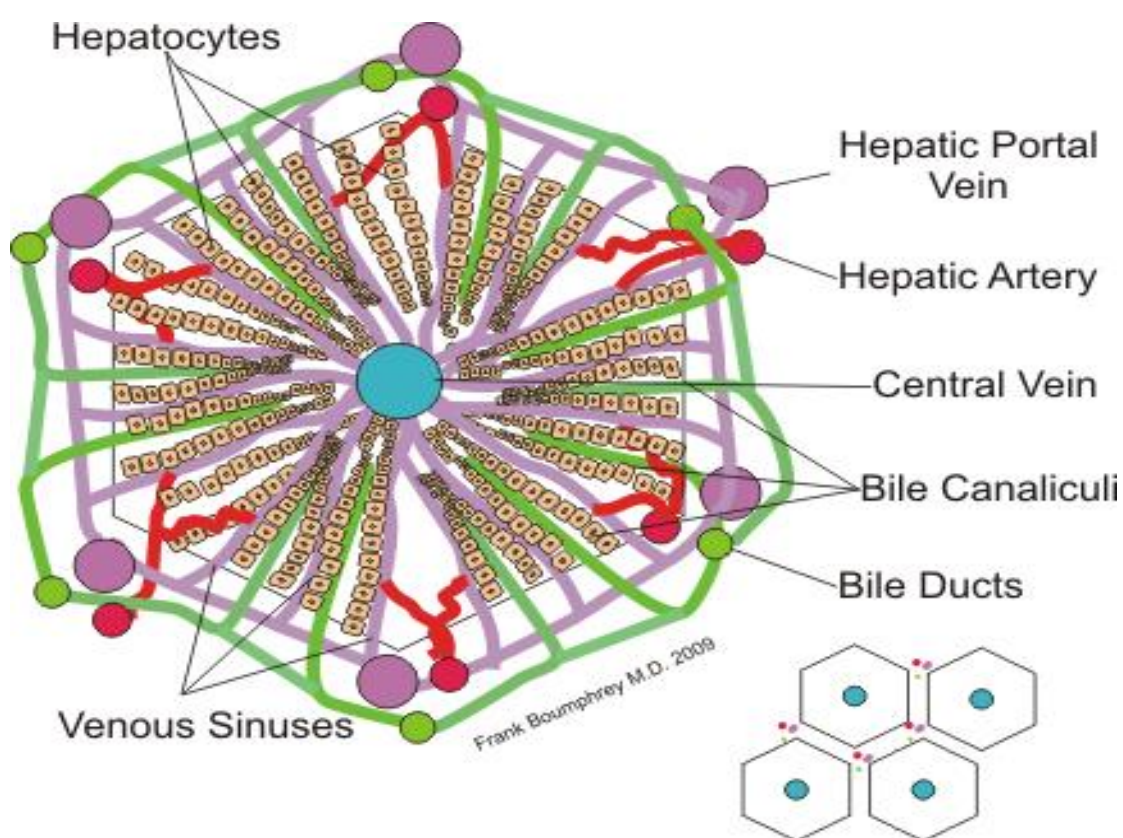


Slika 2.2 Hepatocit

Izvor: [https://www.researchgate.net/profile/Sundus-Hantoosh/publication/351780886/figure/fig12/AS:1026463688060935@1621739422255/Figure25-Hepatocytes-wwwgooglecom\\_W640.jpg](https://www.researchgate.net/profile/Sundus-Hantoosh/publication/351780886/figure/fig12/AS:1026463688060935@1621739422255/Figure25-Hepatocytes-wwwgooglecom_W640.jpg)

Jetrene stanice su poligonalne s obilnije granuliranom citoplazmom i centralno lokaliziranom jezgrom. Na kutovima režnjića su smješteni Kiernanovi portalni prostori u koje su smješteni ogranaci hepatalne arterije i portalne vene, žučni vod, limfne žile te ogranak vagalnog živca. Između hepatocita smještene su endotelom obložene jetrene sinusoidne kroz koje krv teče od hepatalnih arterija i vena prema centralnoj veni. Endotelne stanice jetrenih sinusoida i hepatocita razdvaja Disseov ili

subendotelni prostor gdje su smještene Itoove stanice, koje su zadužene za pohranjivanje vitamina A i masti. Pri reparaciji oštećenja jetre aktiviraju se i one pretvarajući se u miofibroblaste. Specijalizirani makrofagi koji su zaduženi za razgradnju starih eritrocita, bakterija hemoglobina te za izlučivanje bjelančevina su Kupfferove stanice. One su odgovorne za povećanu citokinsku produkciju kojom se potiču Itoove stanice na stvaranje kolagena i posljedičnu fibrozu [15, 16].

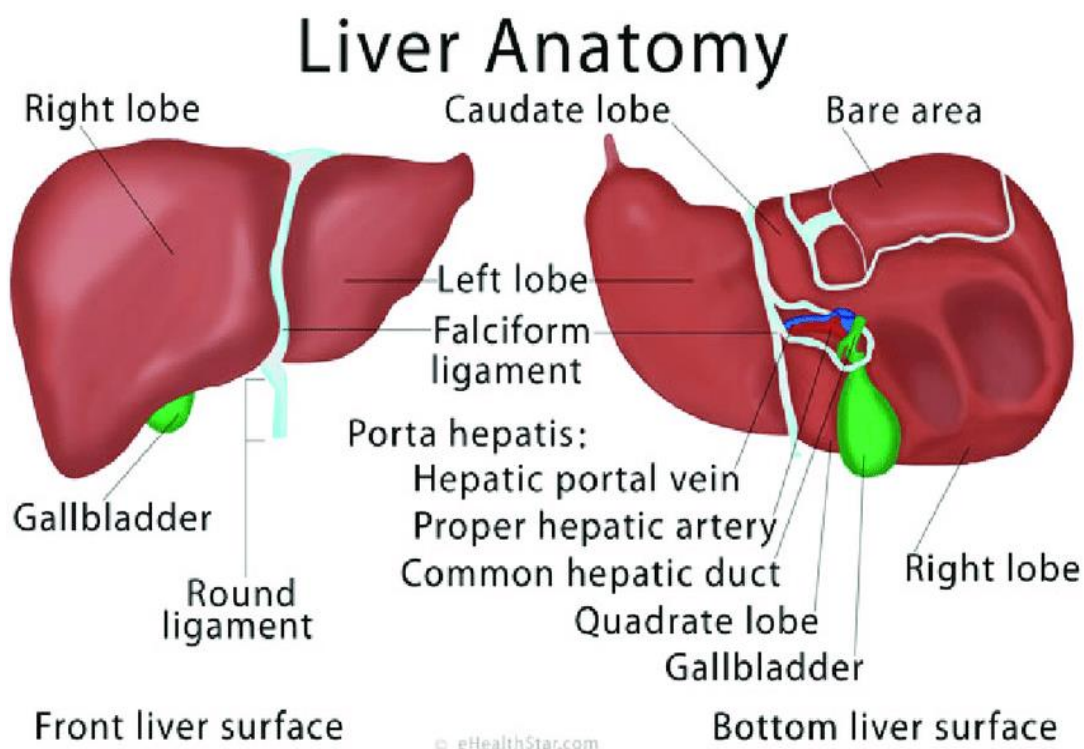


## Basic Structure of Liver Lobule

Slika 2.3 Jetreni režnjic

Izvor: <https://hr.wikipedia.org/wiki/Jetra>

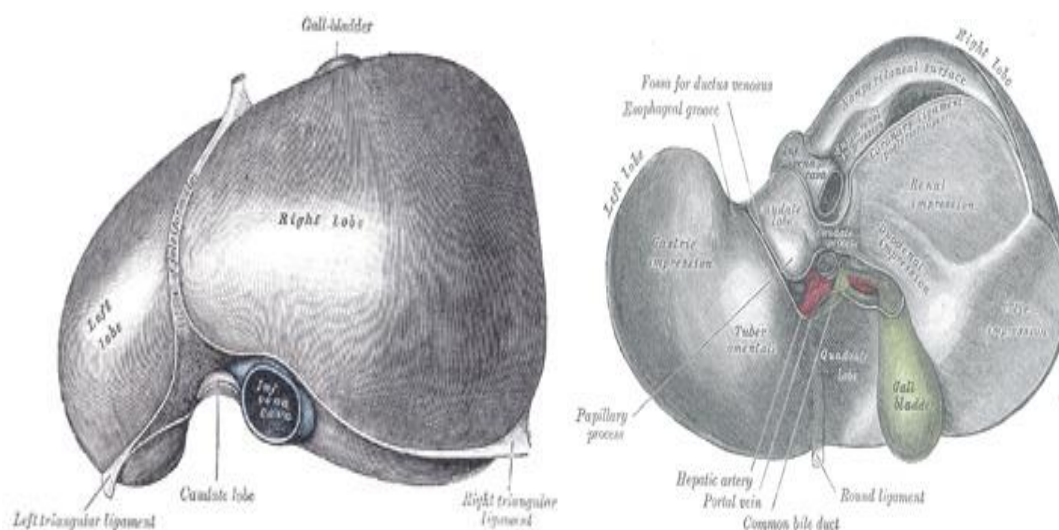
Jetra je organ koji je anatomski podijeljen na režnjeve: desni režanj- *lobus dexter*, lijevi režanj- *lobus sinister*, repasti režanj- *lobus caudatus* i četverokutni režanj- *lobus quadratus* koji je najmanji (slika 2.4) [16].



Slika 2.4 desni i lijevi lobul jetre

Izvor: [https://www.researchgate.net/figure/Figure11-Anatomy-of-liver-wwwgooglecom\\_fig5\\_351780886](https://www.researchgate.net/figure/Figure11-Anatomy-of-liver-wwwgooglecom_fig5_351780886)

Otpriblike oko šest puta je desni režanj veći od lijevog reznja jetre kod odraslih osoba [12]. I desni i lijevi jetreni režanj su jasno su podijeljeni sa *ligamentum falciforme hepatis* [1, 16]. Jetru okružuje čvrsta vezivna čahura koja se naziva, lat.*capsula hepatis* [1]. Vezivna čahura sa svojim vezivnim pregradama odjeljuju jetrene reznjiće- lobule i na taj način oblikuje vezivnu osnovu, *stoma hepatis* [14]. Razlikujemo dvije jetrene površine, gornja jetrena površina koja se zove *facies diaphragmatica* i donja jetrena površina koja se zove *facies visceralis* [12]. Gornja jetrena strana (lat.*facies diaphragmatica hepatis*) naliže uz prednji trbušni zid i ošit i ona je konveksna. Obložena je peritoneumom te je sa srpastom vezom pričvršćena za prednji trbušni zid i ošit (lat. *ligamentum falciforme hepatis*) (slika 2.5) [1, 12]. Donja strana (lat. *facies visceralis hepatis*) jetre je konkavna i koso je spuštена prema dolje i u desno, te naliže najprije na prednju stranu želuca i jednjak, na gornji dio duodenuma, desni kut debelog crijeva i na desni bubreg i nadbubrežnu žlijezdu [14]. Na donjoj strani jetre smještena su tri žlijeba, dva sagitalna i jedan poprečni, koji zajedno imaju oblik slova H. Kroz jetreni hilus ili jetrena vrata prolaze živci, dva glavna žučna kanala i krvne žile. Sagitalni lijevi žlijeb ima izgled duboke pukotine (lat. *fissura sagittalis sinistra*), u čijem je prednjem dijelu smješten lig. teres hepatis, a u zadnjem dijelu *lig. Venosum* [14]. Žučni mjehur, *vesica biliaris fella* lokaliziran je u prednjem dijelu desnog žlijeba na donjoj površini jetre (slika 2.5) [1, 12].

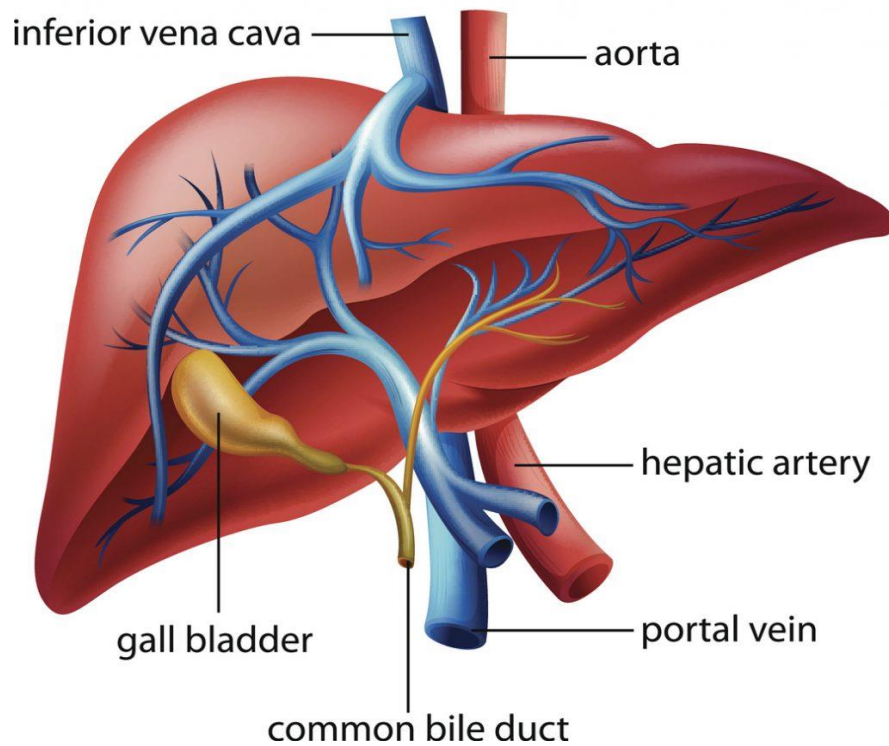


Slika 2.5 Gornja i donja površina jetre

Izvor: <https://hr.wikipedia.org/wiki/Jetra>

Jetra je organ sa dvostrukim krvožilnim sustavom, funkcionalnim i hranidbenim sustavom [1]. Oko 25% ukupnog volumena krvi čini jetra te je ona organ koji je jako prokrvljen. Ukoliko dođe do prekomjernog povećanja volumena krvi ona je organ koji se može dodatno rastegnuti te dodatno primiti još otprilike oko 0,5 do 1 litru krvi. Također se može i stegnuti prilikom smanjivanja volumena krvi te može u cirkulaciju istisnuti dodatnu količinu krvi [15]. Oko 70% krvi u jetru ulazi portalnim krvotokom kroz venu portu, to je funkcionalni krvotok odnosno portalni krvotok kojim se putem krvi unose hranjive tvari i ostali sastojci iz probavnog sustava od želuca do rektuma, žučnog mjehura, gušterače i slezene, koje se potom metaboliziraju u jetri [14, 15]. Preko jetrene arterije, *a. hepatica propria*, ide hranidbeni krvotok kojom se dovodi oksigenirana krv u jetru te se njime dovodi 30% krvi koja dolazi u jetru, tim krvotokom jetra dobiva potrebnu hranu i kisik kojim prehranjuje jetreno tkivo [1]. Iz jetre se odvodi krv trima glavnim hepatalnim venama, te se lijeva i srednja hepatalna vena prije ulaza u šuplju venu spajaju najčešće u jednu venu, uz još nekoliko dodatnih vena koje se direktno ulijevaju u šuplju venu [14]. Venska se krv iz slezene, želuca i crijeva skuplja u vratničnu venu, venu porte, koja se razgranjuje u kapilare među jetrenim stanicama [14]. Jetreni vodovi se pri izlasku iz jetre ujedanjuju u zajednički jetreni vod, *ductus hepaticus communis*, te se on zajedno sa vodom žučnog mjehura, *ductus cysticus*, spaja u glavni žučovod, *ductus choledochus*, koji se potom otvara u dvanaesnik (slika 2.6) [12].

# Human Liver Anatomy



Slika 2.6 Krvožilni prikaz jetre

Izvor: <https://netrf.org/wp-content/uploads/2019/01/iStock-479374171-1-1024x1003.jpg>

### **3. Fiziologija jetre**

U ljudskom organizmu jetra je organ koji ima veoma značajnu ulogu, ima velik broj različitih funkcija, posebno su bitne metabolička i hemodinamska funkcija jetre. Jetra ima nekoliko zadataka, sudjeluje u pretvorbi, preraspodjeli i skladištenju energetski bogatih spojeva kao što masne kiseline i glukoza, sudjeluje u izlučivanju i detoksikaciji različitih spojeva iz organizma [1]. U metaboličkoj funkciji od velikog je značaja njena detoksikacijska funkcija, funkcija stvaranja žuči i sinteza bjelančevina plazme [1, 14]. Jetrene stanice, hepatociti aktivno sudjeluju u metabolizmu masti, ugljikohidrata, bjelančevina, minerala, žučnih kiselina, bilirubina, vitamina i nekih hormona [14].

#### **3.1 Metabolizam bjelančevina**

Najveći dio bjelančevina plazme stvaraju jetrene stanice, hepatociti, čak oko 90%, jetra može dnevno stvoriti 15-50 grama bjelančevina, također nakon njihovog gubitka jetra može nadoknaditi bjelančevine. Proteini uneseni hranom razgrađuju se u jetri do svojih sastavnih dijelova (aminokiselina). Nakon razgradnje upotrebljavaju se kao gradivni materijal za proces sinteze vlastitih proteina plazme i proteina. Procesom jetrene sinteze se stvaraju imunoglobulini i njihove komponente koje imaju ulogu u obrani i jačanju našeg organizma, faktori koagulacije bitni u mehanizmu zgrušavanja krvi te proteini koji sa svojim transportnim prijenosom odgovaraju za prijenos bakra, željeza i drugih tvari u organizmu [16]. U metabolizmu bjelančevina jetra ima funkciju da razlaže aminokiseline, sudjeluje u stvaranju ureje, ima ulogu u stvaranju bjelančevina plazme, pretvaranje različitih tvari iz aminokiselina i uklanja amonijak iz tjelesnih tekućina [16].

### **3.2 Uloga jetre u koagulaciji krvi**

U procesima koagulacije krvi jetra također ima ključnu funkciju. Jetrene stanice, hepatociti su odgovorni za sintezu 10 proteina neophodnih u hemostaznom mehanizmu, to su: protrombin, plazminogen i antitrombin III, fibrinogen, faktori V, VII, IX i XII, prekalikrein i kininogen [16].

### **3.3 Detoksikacijska funkcija jetre**

Među važnijim funkcijama jetre je i funkcija u obrani našega organizma od brojnih toksičnih supstanci koje nastaju u endogenom metabolizmu [16]. U egzogene toksične supstance ubrajamo različite lijekove, koji se također metaboliziraju u jetri. Prilikom eliminacije štetnih supstanci iz našega organizma, razlikujemo dva puta procesa eliminacije: eliminacija hidrosolubilne molekule preko bubrega i procesom detoksikacije liposolubilnih molekula u hepatocitima [16].

### **3.4 Metabolizam bilirubina i žučnih kiselina**

U jetri se sintetizira žuč. Oko 250-350 miligrama nekonjugiranog bilirubina dnevno se proizvede [16]. Sastavni dijelovi žuči su voda i organski materijali koji su otopljeni u njoj [16]. U žučnim kanalićima se sakuplja žuč, te se nakon toga u žučnom mjehuru pohranjuje, te iz žučnog mjehura eliminira se žučovodom u crijeva [16]. Razgradnjom hemoglobina u jetri nastaje žučna boja, tamo se pretvara u topljivi oblik i putem žuči izlučuje u crijevo te se stolicom eliminira iz organizma. Žuč pospješuje proces probave u crijevima, apsorpciju i preradu masti, te pomoću žučovoda dopijeva u crijeva [16].



### **3.5 Metabolizam masti**

Jetra sudjeluje i u metaboliziranju prehrambenih masti. Masti nam služe kao jedan od dugotrajnih izvora zaliha energije. Masti iz hrane (hilomikron, trigliceride i slobodne masne kiseline) se prerađuju u jetri u novi oblik poput triglicerida, kolesterola i fosfolipida [16]. Kolesterol koji unosimo hranom u naš organizam, također se razgrađuje u jetri, bitan je za egzistenciju svake stanice, od kolesterola nastaju žuč i vitamin D. Ukoliko se u krvnim žilama nataloži prevelika količina kolesterola dolazi do razvoja ateroskleroze. Kako bi se i dalje mogle prenositi krvlju, masti koje su se sintetizirale vežu se za proteine u jetri i na taj način stvaraju lipoproteine različite gustoće (HDL, LDL, VLDL), nakon toga u obliku lipoproteina transportiraju se do drugih organa krvlju, gdje ih se koristi kao izvor energije [16]. U metabolizmu masti jetra ima ulogu da sudjeluje u stvaranju triglicerida, da koristi masti kao izvor energije te da iz kolesterola i fosfolipida stvara druge lipide [16].

### **3.6 Metabolizam ugljikohidrata**

U održavanju normalne razine glukoze u krvi jetra ima ključnu ulogu, održavanje normalnih vrijednosti glukoze u organizmu ima važnu ulogu za egzistiranje svih organa u tijelu [16]. Ugljikohidrati koji su u naš organizam unošeni hranom, su jedan od izvora energije, a nalaze se u različitim namirnicama kao što su mahunarke, žitarice, voće i šećer. Razgrađuju se u crijevima do krvnog šećera, nakon toga se apsorbiraju i krvlju dolaze u jetru. Ako unesemo hranom više šećera u organizam, jetra taj višak pohranjuje u vidu glikogena ili masnih kiselina. Procesom glukoneogeneze se u krvi regulira razina glukoze, počinje se odvijati tek kada razina glukoze bude niža od granica normalnih vrijednosti. Aminokiseline i glicerol tada se pretvaraju u glukozu i na taj način sudjeluju u održavanju normalnih vrijednosti glukoze u krvi. Ukoliko dolazi do gladovanja jetra dovodi do pretvaranja glukoze iz zaliha glikogena. Te zalihe koje je jetra stvorila iz glikogena dovoljne su za otprilike oko 24 sata gladovanja, kada ostane bez zaliha jetra sintetizira glukozu iz supstanci koje su nastale razgradnjom proteina i masti [16]. Jetrene funkcije kod metabolizma ugljikohidrata su

pohranjivanje glikogena u većim količinama, pretvorba galaktoze i fruktoze u glukozu i u krvi regulira razinu glukoze [16].

### **3.7 Metabolizam hormona**

U jetri se razgrađuju hormoni, glukagon, inzulin, hormon rasta, estrogen, glukokortikoidi, i parathormon se inaktiviraju u jetri [16].

### **3.8 Metabolizam vitamina**

Jetra u velikim količinama pohranjuje vitamin A, D, B12 i E, te u manjim količinama pohranjuje folnu kiselinu i vitamin K. Također se u jetri i skladišti željezo. U jetri pohranjena doza vitamina A dovoljna je za 10 mjeseci kako bi smo spriječili avitaminozu, pohranjena doza vitamina D sprječava pojavu avitaminoze tijekom 3 do 4 mjeseca, pohranjena doza vitamina B12 tokom 12 mjeseci najmanje sprječava pojavu avitaminoze [16].

### **3.9 Metabolizam lijekova i toksina**

Uloga jetre u metabolizmu lijekova i toksina je u preoblikovanju lijekova i otrova u oblik koji je neškodljiv za organizam te se u jetri pomoću posebnih enzima pretvara u tvari topljive u vodi pa se na taj način putem žuči ili bubrega eliminira iz tijela. Za metaboliziranje etanola glavni odgovoran organ je jetra, stoga se već dugo smatra glavnom žrtvom štetne upotrebe alkohola. Etanol i njegovi bioaktivni proizvodi, etanol-proteinski adukti, esteri etanola masnih kiselina i acetaldehid-acetat smatraju se hepatotoksinima koji imaju toksično djelovanje na jetru, a može biti izravnim i neizravnim putem [7]. 90% unesenog alkohola u organizam metabolizira jetra, a plućima i bubrezima se eliminira ostatak. Procesom biotransformacije lijekova, alkohola, i drugih toksina oštećuje se jetra. Tijekom procesa biotransformacije u velikom broju slučajeva stvaraju se toksični metaboliti, to su slobodni radikali koji

izazivaju peroksidaciju lipida i iznimno su reaktivni, većinom lipida stanične membrane, te kao posljedica toga dolazi do oštećenja i odumiranja [16].

## 4. Ciroza jetre

Kao završni stadij svih jetrenih bolesti javlja se ciroza jetre. Smatra se da je ciroza jedan od najčešćih uzroka oboljenja ili smrti širom svijeta. Najčešće zahvaća osobe starije dobi između četrdeset i pete i šezdeset i pete godine života, ali nije isključeno da se ne može razviti u bilo kojoj životnoj dobi. Ciroza jetre je ireverzibilni, terminalni stadij upalnih ili kroničnih bolesti jetre koje kao posljedicu imaju niz kliničkih manifestacija i patofizioloških poremećaja koje se kod nekih bolesnika mogu javiti u raznim kombinacijama ili samostalno [13]. Karakteriziraju je difuzna destrukcija i istodobna regeneracija jetrenih stanica što dovodi do bujanja veziva i poremećaja vaskularne i lobularne arhitekture jetre [16]. Ciroza djeluje štetno tako što djeluje na protok krvi kroz jetru, smanjuje njezinu protočnost. U većini slučajeva glavni i najčešći razlog nastanka ciroze jetre je prekomjerna dugotrajna konzumacija alkohola. No međutim ciroza jetre se također može razviti i kao posljedica virusnog hepatitisa B ili C, trovanja, vaskularnih bolesti ili kao posljedica upalnih procesa u žučnim putovima. Nedovoljna i nekvalitetna prehrana, promjene u imunosnom sustavu i nastanak kolagena u jetri imaju važnu ulogu u jetrenim stanicama. Ciroza jetre kod nekih bolesnika može dugo biti potpuno asimptomatska ili s nespecifičnim simptomima. Kao posljedica opstrukcije portalnog krvotoka dolazi do nastanka portalne hipertenzije s razvojem varikoziteta jednjaka. Poremećeno je izlučivanje žuči što dovodi do žutice. Kada je sintetička i katabolička funkcija poremećena razvija se jetrena encefalopatija i edemi zbog hipoalbuminemije. U cirotičnoj jetri incidencija za razvoj karcinoma jetre je povećana [23].

#### 4.1 Komplikacije ciroze jetre

1. Portalna hipertenzija i krvarenje iz varikoziteta
2. Hepatalna encefalopatija
3. Splenomegalija
4. Ascites
5. Hepatorenalni sindrom
6. Hepatopulmonalni sindrom
7. Hepatocelularni karcinom.

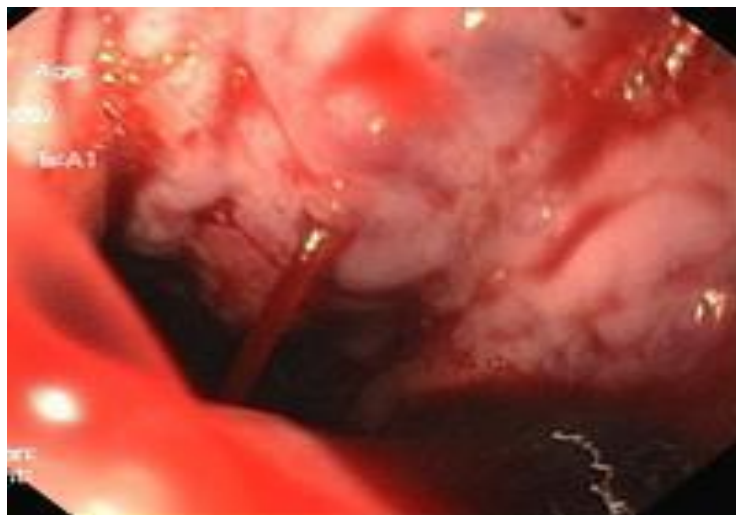
#### 4.2 Klinička slika bolesnika s cirozom jetre

Pojava simptoma i znakova ciroze jetre najčešće ovise o težini bolesti, kao posljedica anatomskih poremećaja jetrene vaskulature dolazi do zatajenja funkcionalne uloge hepatocita i razvoja portalne hipertenzije [1]. O težini kliničke slike ovisi koliko su oštećene jetrene stanice i koliko je protok krvi kroz jetru otežan. Na samom početku jetrene ciroze u kliničkoj slici dominiraju opći simptomi ciroze a to su slabost, umor, mukla bol lokalizirana ispod desnog rebrenog luka, oslabljen apetit, te se ponekad javljaju mučnina i povraćanje [1]. Kod bolesnika dijagnozom ciroze jetre kontinuirano je prisutna povišena tjelesna temperatura koja se javlja se kao posljedica otpuštenih pirogena iz hepatocita koji su nekrotični i iz crijevnih bakterija. U terminalnoj fazi ciroze pojavljuje se hipotermija koja je nerijetko povezana s bakterijskim peritonitisom [2, 24]. Neki pacijenti sa cirozom jetre mogu imati karakterističan zadah iz usta, tzv. *Foetor hepaticus*. Umor nastaje kao posljedica smanjenih energetske rezerve jer jetra nije sposobna metabolizirati ugljikohidrate. Jutarnje povraćanje se posebno javlja kod bolesnika sa cirozom alkoholne etiologije. Napredovanjem bolesti pojavljuju se i drugi simptomi kao što su edemi ekstremiteta, ascites, endokrini poremećaji i anemija. Zbog same nesposobnosti jetre da metabolizira mast dolazi i do hiperkolesterolemije. Bolesnicima u uznapredovalom stadiju ciroze razvija se žutica koja odražava stupanj težine hepatocelularnog

oštećenja, zbog toga se u kožu odlažu žučne soli. Posljedica odlaganja žučnih soli u kožu dovodi do svrbeža (*pruritus*) te mogućnosti oštećenja kože grebanjem. Zbog visoke koncentracije estrogena javlja se palmarni eritem (topli, crveni dlanovi). Uslijed opstrukcije jetrene cirkulacije kao posljedica formiranja kolateralnih krvnih žila nastaju teleangiektazije. Zbog portalne hipertenzije dilatirane su abdominalne vene u predjelu oko pupka koje se nazivaju *caput medusae*, a u području gornje šuplje vene proširene su kapilare koje imaju izgled pauka i nazivaju se *spider naevusi*-zvjezdasti angiomi [2, 24]. U muškaraca dolazi do feminizacije zbog endokrinološkog poremećaja u organizmu, što znači da uz pojavu ginekomastije muškarci gube dlakavost, dolazi do atrofije mišićne masti, potencije i smanjen je libido. Kao posljedica smanjenja sinteze mišićnih proteina i malnutricije također dolazi do gubitka mišićne mase [24]. Kod ženskog spola javljaju se uz pojačanu dlakavost i znakovi virilizacije, te poremećaji menstrualnog ciklusa, sterilitet i smanjen libido. U oštećenoj jetri smanjena je razgradnja inzulina te posljedično tome nastaje hiperinzulinemija i otpornost na inzulin što dovodi do razvoja šećerne bolesti [24]. Edemi ekstremiteta nastaju kao posljedica smanjene sposobnosti jetre da metabolizira aldosteron i smanjene razine serumskog albumina. Zbog povećane destrukcije eritrocita nastaje anemija, a posljedica je povećana razina nekonjugiranog bilirubina. Anemija može biti i posljedica nesposobnosti koštane srži da proizvodi normalne krvne stanice zbog alkohola koji ima toksično djelovanje na koštanu srž [2,24].

## **5. Portalna hipertenzija i krvarenje iz varikoziteta**

Portalna hipertenzija (PH) je sindrom koji je klinički karakteriziran patološkim porastom tlaka u portalnoj veni iznad 10 mmHg uz razvoj portosistemskih kolaterala koje u sistemsku cirkulaciju odvođe krv zaobilazeći jetru [25]. Najčešći razlog nastanka portalne hipertenzije je ciroza jetre. Portalna hipertenzija nastaje zbog opstrukcije protoka krvi kroz venu porte i njezine ogranke što rezultira povećanim vaskularnim otporom u jetri. Ne razvijaju svi bolesnici s povišenim tlakom u portalnoj veni kliničke znakove portalne hipertenzije. Tek kada vrijednosti portalnog tlaka porastu iznad kritične vrijednosti oko 12 mmHg primjećuju se komplikacije portalne hipertenzije [21]. Portalna hipertenzija dijeli se prema svojoj lokalizaciji, odnosno prema mjestu gdje nastaje najveći otpor portalnom protoku krvi na prehepatalnu, intrahepatalnu i posthepatalnu portalnu hipertenziju. S obzirom na mjesto najvećeg otpora intrahepatalnu portalnu hipertenziju možemo još podijeliti na presinusoidnu, sinusoidnu i postsinusoidnu. Pri nastanku povišenog sinusoidnog otpora kod ciroze jetre glavnu ulogu ima poremećaj u građi jetre koji je nastao kao posljedica djelovanja različitim stupnjem fibroze i regenerativnim čvorovima te zbog prekomjernog nakupljanja proteina i masti dolazi do povećanja hepatocita [21]. Kao posljedica nastale opstrukcije portalnog krvotoka dolazi do promjene smjera krvi u vaskularnom sistemu vene porte i razvoja kolateralne cirkulacije, kojom se krv iz portalnog krvotoka usmjerava u sistemni krvotok i pri tom zaobilazi jetru. Glavne kolaterale koje nastaju na taj način su varikoziteti želuca i jednjaka, hemeroidi, umbilikalna vena koja je rekanalizirana (odnosno, to je vena koja komunicira s venama trbušne stijenke) i retroperitonealne vene te mjesta na kojima su se prethodno izvodili operativni zahvati na abdomenu (npr. ileostoma) [21]. Smatralo se je da će se s razvojem kolaterala dekompresijom sniziti portalni tlak, ali veličina i broj kolaterala proporcionalni su stupnju povišenja portalnog tlaka. Varikoziteti se mogu pojaviti u probavnom sustavu na više mjesta, klinički najvažniji su varikoziteti želuca, jednjaka i rektuma (hemeroidi) jer dolazi do krvarenja koje ugrožava vitalno stanje pacijenta (slika 5.1) [21].



Slika 5.1 Krvarenje iz varikoziteta jednjaka

Izvor: <https://www.plivamed.net/aktualno/clanak/6124/Krvarenje-iz-gornjeg-dijela-probavne-cijevi.html>

Varikozitete jednjaka definiramo kao vene koje su proširene i protežu se od lamine proprije do submukoze jednjaka, a najizraženiji su 2 do 3 cm iznad gastroezofagealnog spoja. Opskrbljuju ih *v. gastrica sinistra* i *vv. gastricae breves* (izlaze iz *v. lienalis*), a putem perforirajućih vena komuniciraju s paraezofagealnim spletom vena te se dreniraju u *v. azygos*. Varikoziteti jednjaka nastavljaju se u varikozitete fundusa i kardije želuca. Varikoziteti u corpusu, antrumu i fundusu želuca mogu se razviti i bez prisutnosti varikoziteta jednjaka. Visok rizik od krvarenja imaju varikoziteti u fundusu želuca [21]. Više od pola pacijenata s jetrenom cirozom u kliničkoj slici ima i varikozitete, koji zbog svog povećanja imaju visok rizik za nastanak krvarenja i rupture. Među ozbiljnijim komplikacijama portalne hipertenzije je nastanak krvarenja iz varikoziteta jednjaka. Hematemezom i melenom se najčešće manifestira krvarenje iz varikoziteta, rijetko se može manifestirati hematokezijom ili melenom [21]. Ruptura varikoziteta može dovesti do teških krvarenja koja se teško mogu kontrolirati, te mogu dovesti do hemoragičnog šoka te neposredno ugrožavaju život bolesnika. Velika količina krvi u crijevima dovodi do pojačane apsorpcije nitrogenih supstanci što



dovodi do razvoja portalne encefalopatije i kome. Prvi znak krvarenja obično je hematemeza (povraćanje krvi) pa melena (prisutna krv u stolici), zatim dolazi do pada tlaka i filiformnog pulsa, koža pacijenta je blijeda i hladna, a sluznica usne šupljine je suha i blijeda. Mogu biti prisutni hemoroidi, edemi i splenomegalija. Liječenje pacijenata sa portalnom hipertenzijom usmjereno je na sprječavanje krvarenja kod pacijenata koji nisu nikada imali krvarenje iz varikoziteta jednjaka ili želuca što nam spada u primarnu profilaksu i prevencija ponovnog krvarenja kod pacijenata koji su već imali krvarenje iz varikoziteta želuca ili jednjaka što je sekundarna profilaksa.

## 6. Hepatalna encefalopatija

Hepatalna encefalopatija ili portalna encefalopatija je reverzibilni sindrom koji je karakteriziran poremećenom funkcijom mozga kod pacijenata s uznapredovalom jetrenom cirozom [26]. To je reverzibilna neurološko psihijatrijska komplikacija koja nastaje kod akutne ili kronične jetrene bolesti kada jetra nije u mogućnosti razgraditi neurotoksine koji pristižu iz tankoga crijeva [27]. Može se klinički prezentirati edemom mozga, atrofijom mozga, reverzibilnom metaboličkom encefalopatijom ili kombinacijom stanja koja smo naveli. Tim patofiziološkim procesima dolazi do poremećaja prokrvljenosti mozga i neurotransmitterske funkcije, te može doći i do stanja duboke kome [26]. Hepatalna portalna encefalopatija može biti akutna (ireverzibilna) ili kronična (vodi u terminalnu insuficijenciju i smrt bolesnika). Glavni uzrok je hepatocelularna insuficijencija, a ostali faktori rizika su prisutnost intrahepatalnih i ekstrahepatalnih spojeva kojima se krv iz portalnog bazena odvodi u sistemnu cirkulaciju i zaobilazi jetru. U tijelu zdravog čovjeka jetra obavlja detoksikaciju toksičnih supstanci koje se apsorbiraju u probavnom traktu te u jetru dolaze putem ogranaka portalne vene. Bolesnicima s cirotičnom jetrom ne dolazi do procesa detoksikacije toksičnih supstanci u jetri, one odlaze u sistemnu cirkulaciju i prelaze krvno moždanu barijeru te djeluju na središnji živčani sustav i izazivaju simptome portalne encefalopatije. U tom procesu bitnu zadaću ima amonijak koji se stvara u crijevima pod djelovanjem crijevnih bakterija na nitrogene spojeve. U normalnim okolnostima stvoreni amonijak jetra će metabolizirati u ureu te izlučiti iz organizma, kod ciroze jetre proces metaboliziranja amonijaka u ureu se ne događa te nastaje endogena encefalopatija [27]. Ključni toksin koji je odgovoran za encefalopatiju je amonijak. U nastajanju egzogene encefalopatije važnu ulogu ima konzumiranje hrane bogate bjelančevinama. Dolazi do obilnih krvarenja iz gastrointestinalnog trakta (povećava se produkcija amonijaka i drugih nitogenih supstanci iz crijeva), obilna diureza s posljedičnom hipokalemijom, uzimanje alkohola, sedativa ili narkotika, dijareja, povraćanje, infekcija, evakuacija velikih količina ascitesa. Klinička slika hepatalne ili portalne encefalopatije može se podijeliti na psihijatrijske znakove encefalopatije: promjene svijesti, promjene osobnosti, intelektualne promjene i promjene govora i na neurološke znakove karakteristične za encefalopatiju: flapping tremor i hiperrefleksija [27]. Razlikujemo nekoliko tipova

portalne encefalopatije: akutni tip portalne encefalopatije, kronični tip, pretklinički tip i hepatocerebralna degeneracija [27]. Liječenje bolesnika s hepatalnom encefalopatijom usmjereno je na smanjivanje količine amonijaka i drugih toksina u cirkulaciji, implementaciju terapijskih postupaka u eksperimentalnoj fazi i eliminiranje predisponirajućih faktora. Prognoza bolesti ovisi o stupnju i vrsti oštećenja funkcije jetrenih stanica, o fazi jetrene bolesti i o liječenju različitih predisponirajućih čimbenika kao što su infekcije, krvarenje, diuretici, pogrešna prehrana itd... [27]. Hepatalna ili portalna encefalopatija je ozbiljna komplikacija kod pacijenata koji boluju od ciroze jetre. U hepatalnoj komi umire oko 30% pacijenata s cirozom jetre.

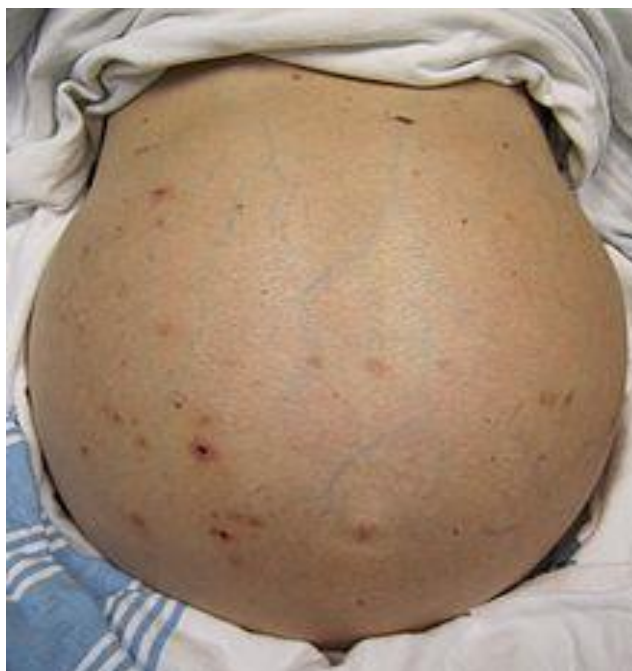
## 7. Splenomegalija

Splenomegalija je bolest kod koje je slezena povećana. Lokalizirana je u gornjem lijevom kvadrantu ljudskog abdomena. Jedan od četiri znaka hipersplenizma je i splenomegalija [28]. Stanje za koje je karakterizirano povećanje slezene s prisustvom citopenije u perifernoj krvi uz pojačanu ili urednu staničnost koštane srži naziva se hipersplenizam. Hipersplenizam uključuje smanjenje broja cirkulirajućih krvnih ćelija koje utječu na granulocite, eritrocite ili trombocite u bilo kojoj kombinaciji i kompenzacijski proliferativni odgovor u koštanoj srži. Ove abnormalnosti moguće je korigirati splenektomijom (uklanjanjem slezene) [28]. Slezena ima bitnu ulogu u hematopoezi i imunološkom nadzoru. Glavne funkcije slezene uključuju čišćenje starih i abnormalnih eritrocita i njihovih ostataka, opsoniziranih trombocita i bijelih krvnih stanica te uklanjanje mikroorganizama i antigena [29]. Slezena služi i kao sekundarni limfoidni organ i mjesto je sazrijevanja i skladištenja T i B limfocita, imajući važnu ulogu u sintezi imunoglobulina G (IgG) od strane zrelih B-limfocita nakon interakcije s T-limfocitima [29]. U njoj se sintetiziraju peptide imunološkog sustava properdin i tuftsin. Otprilike jedna trećina cirkulirajućih trombocita pohranjena je u slezeni [29]. U sklopu ciroze jetre kao posljedica kronične kongestije, čije je osnovno obilježje povećan venski tlak u slezeni nastaje hipersplenizam. Bolest jetre (ciroza, hepatitis) jedan je od najčešćih uzroka, a povijest bolesti jetre, abnormalni nalazi fizičkog pregleda i povišeni jetreni enzimi uz abnormalne slike jetre mogu pomoći u dijagnosticiranju bolesti jetre [29]. Bolest jetre karakterizirana je različitim stupnjevima krvarenja, od blagog krvarenja (npr. u obliku ekhimoza, gingivoragija i epistaksi), umjereno krvarenje (krvarenje na mjestima biopsije, tijekom ili nakon kirurških zahvata), te teški stupanj krvarenja koji može rezultirati smrtnim ishodom. Liječenje hipersplenizma fokusirano je na osnovnu bolest, odnosno njeno liječenje koje je dovelo do daljnjeg razvitka ciroze jetre.

## 8. Ascites

Ascites je patološko nakupljanje tekućine u peritonealnoj šupljini i česta je manifestacija zatajenja jetre, jedan je od kardinalnih znakova portalne hipertenzije (slika 8.1). U oko 50% bolesnika s dekompenziranom cirozom tijekom desetogodišnjeg praćenja među najčešćim komplikacijama razvija se ascites [30]. Pojava ascitesa u pacijenata s cirotičnom jetrom ima izuzetno lošu prognozu i sa smrtnim ishodom završi 50% tih pacijenata u periodu od dvije godine od nastanka prvih znakova ascitesa [21]. Razvoj ascitesa označava prijelaz iz kompenzirane u dekompenziranu cirozu. Povećava se smrtnost od komplikacija kao što su spontani bakterijski peritonitis i hepatorenalni sindrom [30]. Smrtnost povezana sa ascitesom se kreće od 15% u godini do 44% u 5 godina. Ni danas ne može se sa sigurnošću definirati koji čimbenici su odgovorni za nastanak ascitesa. Najšire prihvaćena teorija je teorija o vazodilataciji perifernih arterija. Prema tome, ascites nastaje kao posljedica sinusoidne portalne hipertenzije koja dovodi do dilatacije sistemskih i splahnhičkih arteriola [21]. Dilatacija splahnhičkih arteriola osigurava znatan porast dotoka krvi u splahnhičku mikrocirkulaciju, što pogoduje povećanom stvaranju limfe i povećava obujam sistemskog krvotoka, koje kao posljedicu ima smanjenje arterijskog intravaskularnog volumena. Dolazi do stimulacije renin-angiotenzin-aldosteronskog i simpatičkog sustava te do oslobođenja antidiuretskog hormona (ADH), koje za posljedicu ima retenciju natrija i vode u bubrezima [21]. Pacijenti sa cirotičnom jetrom ne mogu održavati normalan volumen izvanstanične tekućine, te se onda kao posljedica toga nakuplja u velikim količinama u pleularnoj ili peritonejskoj šupljini. Nakupljanje tekućine u trbušnoj šupljini nastaje kao posljedica promjena bubrežnih funkcija i sistemnih hemodinamskih poremećaja koji su uvjetovani pojačanom produkcijom limfe u jetri, portalnom hipertenzijom i hipoalbuminemijom. Kada u trbušnoj šupljini količina stvorene limfe nadmaši resoptivnu sposobnost limfnog sustava kao posljedica toga nastaje ascites [21]. Obilni ascites uzrokuje pritisak na ošit, otežano disanje, bol u leđima, smanjenu pokretljivost, osjećaj malaksalosti. Liječenje pacijenata s cirotičnom jetrom koji imaju ascites sastoji se od diuretske terapije i ograničenja natrija kojeg unosimo hranom na 70-90 mmol na dan (približno 1,5 do 2 g natrija/dan). Kada postoji dilucijska hiponatriemija (Na niži od 120 do 125 mmol/L) potrebno je preporučiti restrikciju unosa vode. U manjeg broja bolesnika potrebna je

restrikcija natrija u hrani, a kod većine bolesnika potrebno je kombinirati diuretsku terapiju i restrikciju unosa natrija [21]. Potrebno je postići postupni gubitak tjelesne težine za oko 0,5 kg na dan sve dok ne nestane klinički vidljiv edem i ascites. Paracenteza se primjenjuje kao terapijski postupak kod bolesnika s napetim obilnim ascitesom (*“tens ascites”*) s otežanim disanjem, evakuacijom veće količine ascitesa. Ukoliko evakuiramo više od 5 litara ascitesa, potrebno je paralelno nadoknaditi bolesniku intravenski albumine u dozi 8 grama po litri ascitesa koji smo evakuirali kako bi se prevenirao razvoj hipotenzije [21].



Slika 8.1 Bolesnik s ascitesom kao posljedica ciroze jetre

Izvor: [Ascites – Wikipedija \(wikipedia.org\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Ascites)

## 9. Hepatorenalni sindrom

Hepatorenalni sindrom (HRS) je bolest koju definiramo kao funkcionalno bubrežno zatajenje u bolesnika s cirotičnom jetrom bez preegzistentne bolesti bubrega. Hepatorenalni sindrom nastaje u toku dekompenzirane ciroze s ascitesom, te predstavlja jednu od komplikacija uznapredovale ciroze jetre. Hepatorenalni sindrom obilježen je sa konstrikcijom bubrežnih kortikalnih arterija, koja kao rezultat ima retenciju natrija i vode te oliguriju. Unutar godine dana vjerojatnost nastanka hepatorenalnog sindroma kod bolesnika s cirozom jetre i portalnom hipertenzijom procjenjuje se na 18%, a unutar pet godina procjenjuje se na 39%. Teorija koja je danas prihvaćena i objašnjava patofiziološku podlogu ovog stanja je splahnjička i periferna arterijska vazodilatacija, prisutne su u portalnoj hipertenziji te aktiviraju mehanizam zaštite u obliku stimulacije simpatičkoga živčanog sustava, lučenje ADH-a, renalne vazokonstrukcije te renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava. Renalnu vazodilataciju potiče početni intrarenalni odgovor u obliku lučenja prostaglandina, kalikreina i atrijskoga natriuretskog čimbenika, ravnoteža među vazokonstriktorskim i vazodilatorskim učincima nestaje kod trajnog porasta vaskularne rezistencije u bubregu. Funkcija bubrega kod transplantiranih bolesnika s renalnom insuficijencijom ili kada se portalna hipertenzija korigira nakon transplantacije jetre se oporavlja [21]. Razlikujemo dva tipa hepatorenalnog sindroma. Tip I HRS-a okarakteriziran je sa progresivnim brzim zatajenjem renalne funkcije za koje je karakteristično podvostručenje početne vrijednosti serumskog kreatinina na vrijednosti veće od 220  $\mu\text{mol/L}$  ili 50%-tno smanjenje početne vrijednosti klirensa kreatinina na manje od 20 mL/min u manje od dva tjedna. Za tip II HRS-a karakteristično je da nema brzu progresiju bolesti [21]. Liječenje bolesnika s hepatorenalnim sindromom je vrlo kompleksno. Do sada su brojni farmakološki pokušaji zabilježeni, ali na nedovoljnom broju pacijenata i bez kontrolnih skupina koje su adekvatne. Terapija izbora u tipu I trenutno se smatra kombinacija plazmatskih ekspandera zajedno s albuminima i vazokonstriktora. Hemodijaliza u liječenju hepatorenalnog sindroma nije terapijski indicirana osim kada je potrebno osigurati vrijeme do izvođenja transplantacije jetre, koja je i jedina definitivna terapijska opcija u liječenju pacijenata s hepatorenalnim sindromom, istodobno nudi izlječenje jetrenih funkcija i izlječenje bubrežne disfunkcije.

Nažalost veliki broj bolesnika unutar dva tjedna završi sa smrtnim ishodom kod hepatorenalnog sindroma tip I, dok s hepatorenalnim sindromom tip II polovica bolesnika završi sa smrtnim ishodom unutar šest mjeseci [21].



## 10. Hepatopulmonalni sindrom

Hepatopulmonalni sindrom (HPS) je komplikacija ciroze jetre za koju je karakteristična smanjena arterijska oksigenacija koja nastaje kao posljedica difuznog proširenja plućnih krvnih žila [21]. Hepatopulmonalni sindrom javlja se čak do 32% bolesnika sa cirozom jetre. Sa stupnjem oštećenja jetre ne kolerila razmjera smanjenja plućne funkcije, već s progresijom portalne hipertenzije [21]. Ovo stanje nastaje kao posljedica sniženja sistemske i plućne vaskularne rezistencije u okviru bolesti jetre, a kasnije rezultira smanjenjem oksigenacije arterijske krvi i stvaranjem intrapulmonalnih šantova. Iz plućnih arterija venska krv prije nego što dođe do plućne kapilare, ulazi u plućnu venu, a da nije primila kisik. Rezultati acidobaznog arterijskog statusa kategoriziraju bolesnike u one s blagim poremećajem saturacije ( $\text{PaO}_2$  viši od 80 mmHg), umjerenim ( $\text{PaO}_2$  između 60 i 80 mmHg) i teškim ( $\text{PaO}_2$  manji od 60 mmHg) [21]. Za dokazivanje hepatopulmonalnog sindroma danas se koristimo neinvazivnim metodama kao što je scintigrafija makroagregatima albumina obilježenih tehnecijem ili kontrastnom ehokardiografijom. Terapija kod bolesnika s hepatopulmonalnim sindromom većinom je suportivna i uključuje liječenje ascitesa i primjenu oksigenoterapije ( $\text{O}_2$  držati iznad 60 mmHg). Prognoza pacijenta koji imaju hepatopulmonalni sindrom je loša, s 2,5-godišnjom smrtnošću do čak 40% [21].

## 11. Hepatocelularni karcinom

Hepatocelularni karcinom (HCC) pojavljuje se kao nuspojava dugotrajne ciroze jetre, te je prisutan u 2-5% pacijenata s cirotičnom jetrom u godini dana [21]. Peti je po redu maligni karcinom u svijetu. Najviše hepatocelularnih karcinoma javlja se u promijenjenoj cirotičnoj jetri uzrokovanoj dugotrajnim kroničnim alkoholizmom, jednim od najčešćih uzroka nastanka ciroze jetre. U pacijenata s cirozom jetre čiji je razlog nastanka kroničnog virusni hepatitis B i C incidencija za nastanak HCC-a je veća. Hepatitis B ima prilikom razvoja hepatocelularnog karcinoma ima neizravno i izravno karcinogeno djelovanje. Neizravno djelovanje manifestira se uzrokovanjem trajnih upala, nekroze i regeneracije jetrenog parenhima. Izravno karcinogeno djelovanje obilježeno je integracijom u staničnu DNK i potom transkripcijom ili cis-aktivacijom staničnih gena. Kronična bolest parenhima ima ključnu ulogu u nastanku tumora kod HCC-a povezanog s infekcijom hepatitis C-virusom, no neke naznake upućuju da bi virus mogao biti i izravno karcinogen. Najvažniji rizični čimbenici kod nastanka hepatocelularnog karcinoma su osobe muškog spola, dob te koliko dugo traje ciroze [21]. Na prisutnost HCC-a kod bolesnika s cirozom jetre ukazuje nam pogoršavanje kliničkog stanja bolesnika koje se manifestira prisutnošću boli u abdomenu, padom tjelesne težine, povećanjem jetre, bolnom osjetljivošću na palpaciju, povećanje ili krv u ascitesu i njegova rezistentnost na terapiju, razvojem sistoličkog šuma nad jetrom te kako se bolest razvija nastaje žutica sa zatajenjem jetre [21]. HCC se može još i manifestirati paraneoplastičnim sindromom koji je posljedica tumorskih lučenja hormona ili hormonima sličnih tvar. Hipoglikemiju, policitemiju i hiperkalcemiju najčešće susrećemo. Hipoglikemija može se pojaviti i u ranom i u uznapredovalom stadiju bolesti. Ako se hipoglikemija pojavi u ranoj fazi bolesti nastaje zbog poremećene sinteze prekursora inzulinu sličnog čimbenika rasta II (pro-IGF-II) u malignim hepatocitima. Hipoglikemija koja se pojavi u uznapredovalom stadiju bolesti ima blaži oblik, a razvija se zbog nemogućnosti jetre koja je tumorski promijenjena da zadovolji potrebe organizma za glukozom [21]. Policitemija se javlja u manje od 10% bolesnika, prisutnost policitemije u bolesnika s cirozom jetre upućuje nas na HCC. Hiperkalcijemija je manifestirana kao posljedica prevelike mineralizacije kosti.

Bolesnicima koji imaju hepatocelularni karcinom prognoza je uglavnom loša. Veličina tumora uz istodobnu prisutnost uznapredovale ciroze jetre glavni su razlozi nastanka hepatocelularnog karcinoma. Trenutno još uvijek ne postoje prognostički adekvatni kriteriji za ishod liječenja kod pojedinog bolesnika. Trogodišnje preživljavanje bolesnika varira od 10% pa do čak 50% kod uznapredovalih stadija bolesti [21].

## **12. Cilj istraživanja**

Kao ciljeve ovog istraživanja definirala sam istraživanje općih, demografskih i kliničkih karakteristika pacijenata hospitaliziranih u Općoj bolnici Virovitica na internom odjelu zbog ciroze jetre u vremenskom periodu od 01.01.2019. do 31.12.2021., uključujući dob i spol, te ću u ovom diplomskom radu opisati kliničke karakteristike tih pacijenata i to s obzirom na otpusnu dijagnozu, na broj rehospitalizacija, infekcije mokraćnog sustava, i podjelu komorbiditeta s obzirom na spol. U ovom diplomskom radu biti će opisana i povezanost smrtnosti s portalnom hipertenzijom, toksičnom encefalopatijom i alkoholnim hepatitisom te eventualnim metaboličkim poremećajima. Prilikom postavljanja hipoteze pretpostavila sam da će smrtnost biti statistički značajno povezana s portalnom hipertenzijom, toksičnom encefalopatijom i alkoholnim hepatitisom te eventualnim metaboličkim poremećajima. Podatci pacijenata obuhvaćenih ovim istraživanjem prikupljeni su za svakog pojedinačnog bolesnika iz bolničke medicinske dokumentacije.

### **13. Hipoteze**

1. Postojat će statistički značajna razlika u učestalosti nastanka ciroze jetre u odnosu na spol.
2. Postojat će statistički značajna razlika u učestalosti infekcija mokraćnog sustava u odnosu na spol.
3. Postojat će statistički značajna razlika povezanosti smrtnog ishoda s portalnom hipertenzijom kao komorbiditetom.
4. Postojat će statistički značajna razlika povezanosti smrtnog ishoda s toksičnom encefalopatijom.
5. Postojat će statistički značajna razlika povezanosti smrtnog ishoda s alkoholnim hepatitisom.
6. Postojat će statistički značajna razlika u učestalosti hipoosmolalnosti i hiponatrijemije u odnosu na spol.

## **14. Metode istraživanja**

Podatci pacijenata obuhvaćenih ovim istraživanjem prikupljeni su za svakog pojedinačnog bolesnika iz bolničke medicinske dokumentacije u Općoj bolnici Virovitica na internom odjelu te su potom prikupljeni u za to pripremljenu i namijenjenu tablicu u programu Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA).

Na prikupljenim podacima učinjena je statistička analiza i obrada podataka te su prikazane povezanosti između unaprijed definiranih varijabli. Rezultati istraživanja iskazani su prikazom učestalosti pojedinih vrijednosti pridruženih prikupljenim varijablama i izračunavanjem omjera šansi (OR) uz 95%-tne intervale pouzdanosti (CI) i p-vrijednosti za testirane hipoteze.

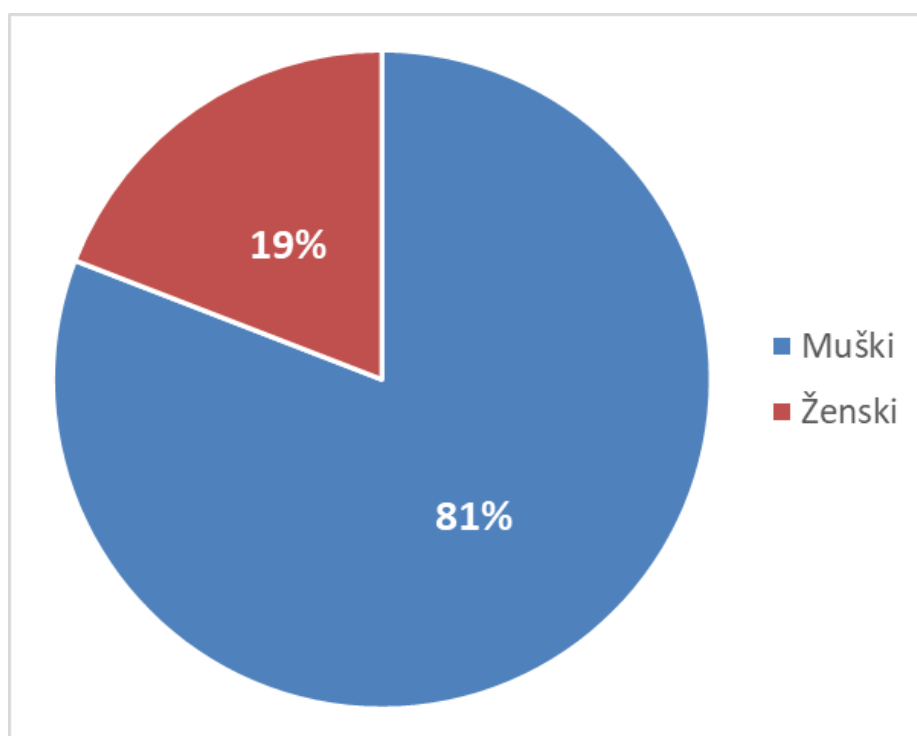
Rezultati su iskazani i grafičkim prikazima pomoću udjelnih grafova i stupičastih dijagrama.

Statistička analiza i grafički prikazi generirani su programskim alatima IBM SPSS Statistics 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) i Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA).

## 16. Rezultati istraživanja

### 16.1 Opće i demografske karakteristike pacijenata

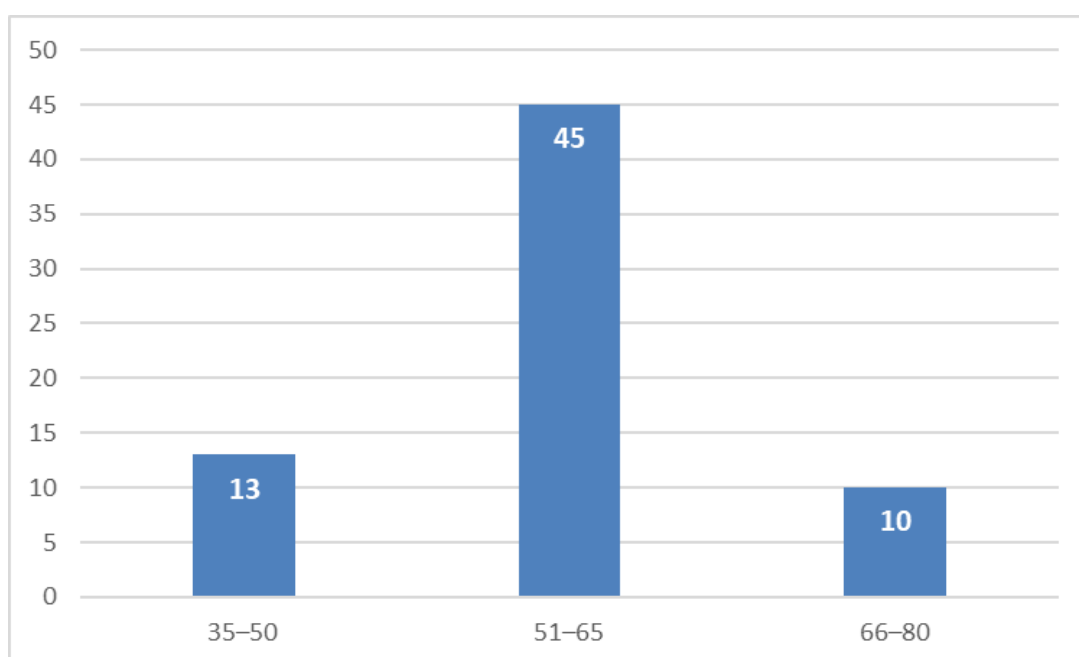
Ovim istraživanjem obuhvaćeno je ukupno 68 pacijenata hospitaliziranih u Općoj bolnici Virovitica koji su bili hospitalizirani na internom odjelu u razdoblju od 01.siječnja 2019. do 31.prosinca 2021. godine. Raspodjela po spolu bila je asimetrična s predominantnošću muškog spola (muški N = 55, 80.9%; ženski N = 13, 19.1%) (Grafikon 1).



Izvor: M.N.Z. Grafikon 1. Raspodjela pacijenata prema spolu

Dobna raspodjela pacijenata bila je raspoređena u ukupno tri skupine, gdje je prva uključivala pacijente u dobi od 35. do 50. godine života, druga od 51. do 65. godine života i treća od 66. do 80. godine života. Prvu skupinu činilo je 13 pacijenata (19.1%), drugu 45 (66.2%), a treću 10 pacijenata (14.7%) (Grafikon 2).

Ukupan broj umrlih pacijenata je 5/68 (7.4%).



Izvor: M.N.Z. Grafikon 2. Dobna raspodjela pacijenata



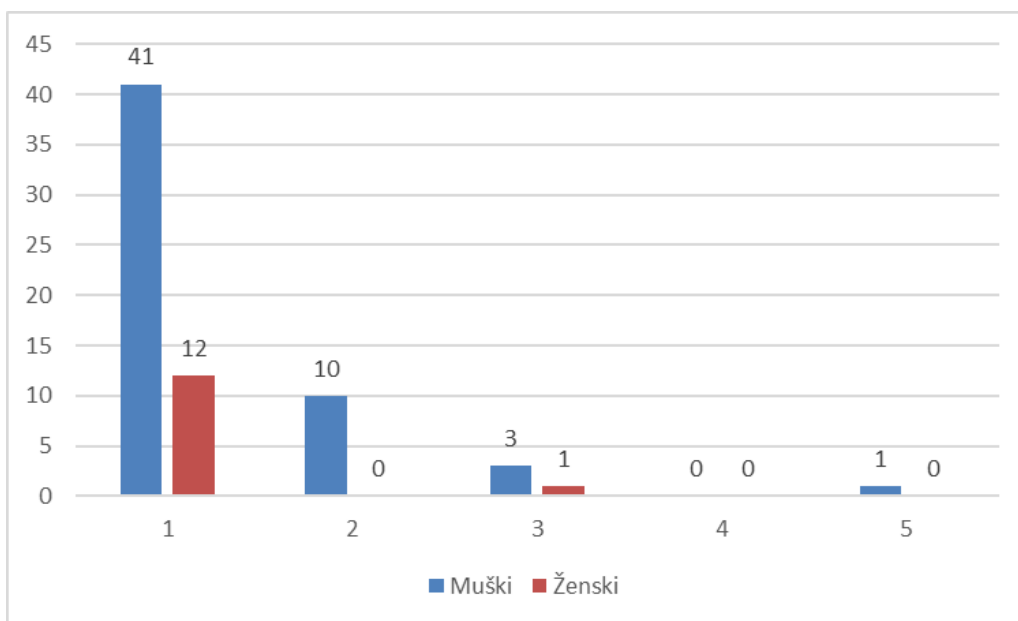
## Kliničke karakteristike pacijenata

### 16.2 Otpusna dijagnoza

Pacijenti hospitalizirani te posljedično otpušteni s dijagnozom alkoholne ciroze jetre (K70.3) činili su ukupno 24/68 pacijenata (35.3%), dok su pacijenti s dijagnozom alkoholnog zatajivanja jetre (K70.4) činili ukupno 44/68 pacijenata (64.7%). Od svih umrlih pacijenata, 4/5 (80%) su imali otpusnu dijagnozu K70.4.

### 16.3 Broj rehospitalizacija

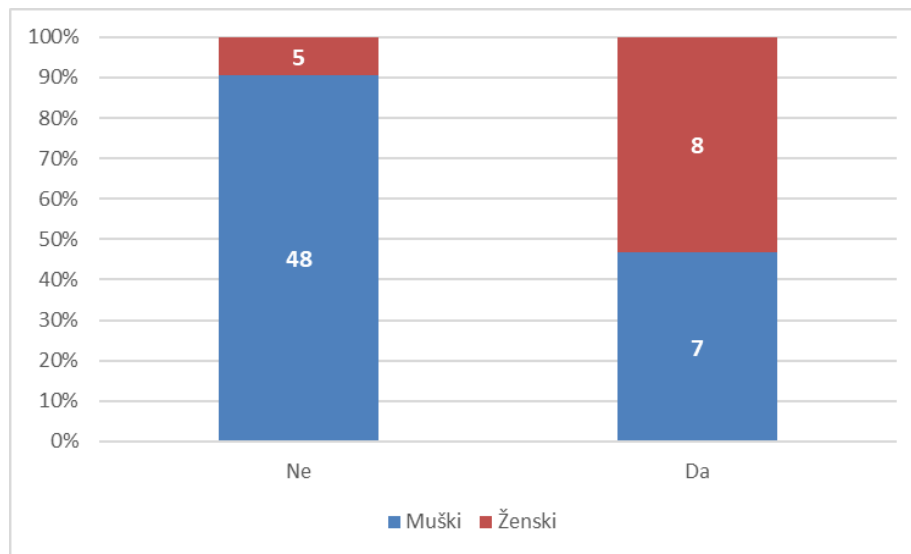
Ukupno je 15 pacijenata (22.1%) hospitalizirano više od jedanput. Od navedenih 15 pacijenata, 10 je hospitalizirano ukupno dvaput, 4 ukupno triput, nitko samo četiri puta te jedan pacijent ukupno pet puta. Raspodjela pacijenata s obzirom na broj hospitalizacija i spol prikazana je na Grafikon 3.



Izvor: M.N.Z.Grafikon 3. Broj hospitalizacija pacijenata prema spolu

#### 16.4 Infekcije mokraćnog sustava

Od svih hospitaliziranih pacijenata, ukupno ih je 15/68 (22.1%) imalo infekciju mokraćnog sustava. Distribucija incidencije uroinfekcije bila je asimetrična s obzirom na spol, gdje su žene imale 11 puta veće šanse (OR 10.91, interval pouzdanosti 2.79-43.18,  $p < 0.01$ ) za infekcijom u ovoj istraživanoj skupini (Grafikon 4).



Izvor: M.N.Z. Grafikon 4. Infekcije mokraćnog sustava u istraživanoj skupini: raspodjela prema spolu

## 16.5 Komorbiditeti i kliničke komplikacije

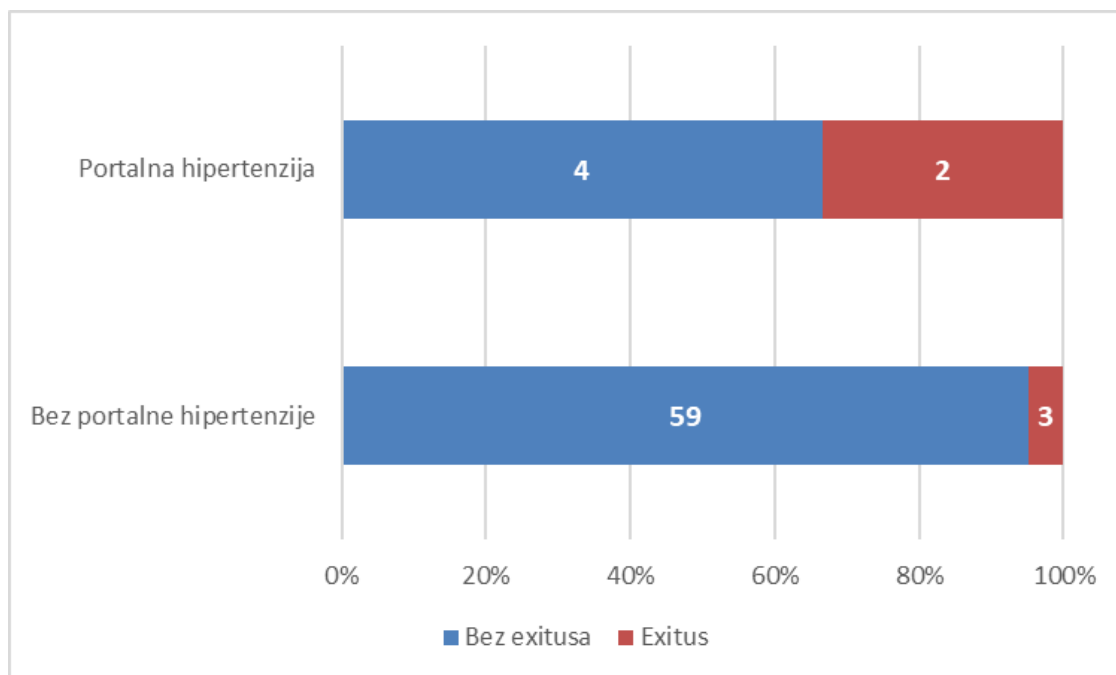
Popis komorbiditeta u istraživanoj skupini s obzirom na spol prikazan je u tablici 1.

| Komorbiditet | Muški | Ženski | Ukupno |
|--------------|-------|--------|--------|
| R18          | 36    | 8      | 44     |
| R17          | 18    | 3      | 21     |
| R77          | 31    | 8      | 39     |
| E87.1        | 2     | 4      | 6      |
| K76.6        | 4     | 2      | 6      |
| K29.2        | 21    | 4      | 25     |
| I85.9        | 25    | 4      | 29     |
| D63          | 15    | 4      | 19     |
| K86          | 1     | 0      | 1      |
| K70.1        | 3     | 4      | 7      |
| R57          | 1     | 0      | 1      |
| D50          | 8     | 3      | 11     |
| A41.0        | 1     | 0      | 1      |
| N17.0        | 1     | 1      | 2      |
| N39          | 7     | 6      | 13     |
| G92          | 4     | 0      | 4      |
| E87.6        | 2     | 1      | 3      |

|       |    |   |    |
|-------|----|---|----|
| I73.1 | 1  | 0 | 1  |
| D69.5 | 11 | 3 | 14 |
| R31   | 1  | 0 | 1  |
| I10   | 7  | 4 | 11 |
| E11   | 8  | 4 | 12 |
| F10   | 33 | 3 | 36 |

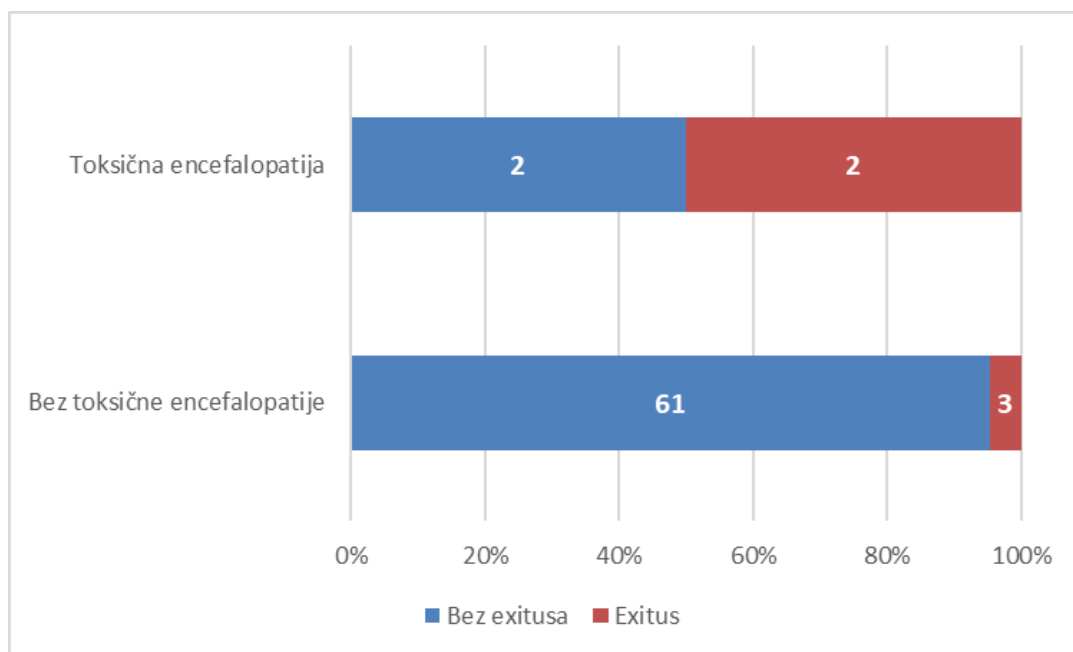
Izvor: M.N.Z. Tablica 1. Popis komorbiditeta s obzirom na spol

Kod pacijenata s portalnom hipertenzijom (K76.6) dokazana je statistički značajna povezanost sa smrtnošću, gdje su pacijenti s navedenim komorbiditetom imali 9.8 puta veće šanse za smrtnim ishodom (OR 9.93, interval pouzdanosti 1.26-76.84,  $p < 0.05$ ) (Grafikon 5).



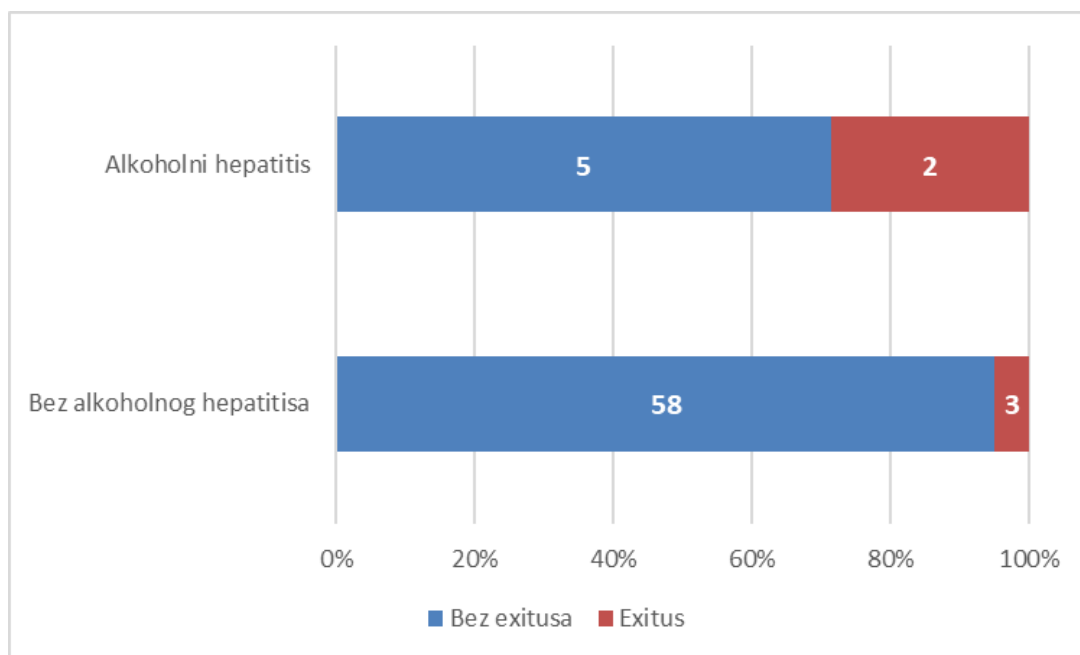
Izvor: M.N.Z. Grafikon 5. Povezanost smrtnog ishoda s portalnom hipertenzijom kao komorbiditetom

Uočena je i statistički značajna povezanost između toksične encefalopatije (G92) i smrtnog ishoda, s omjerom šansi (OR) 20.33 (interval pouzdanosti 2.09 – 198.21,  $p < 0.01$ ) (Grafikon 6).



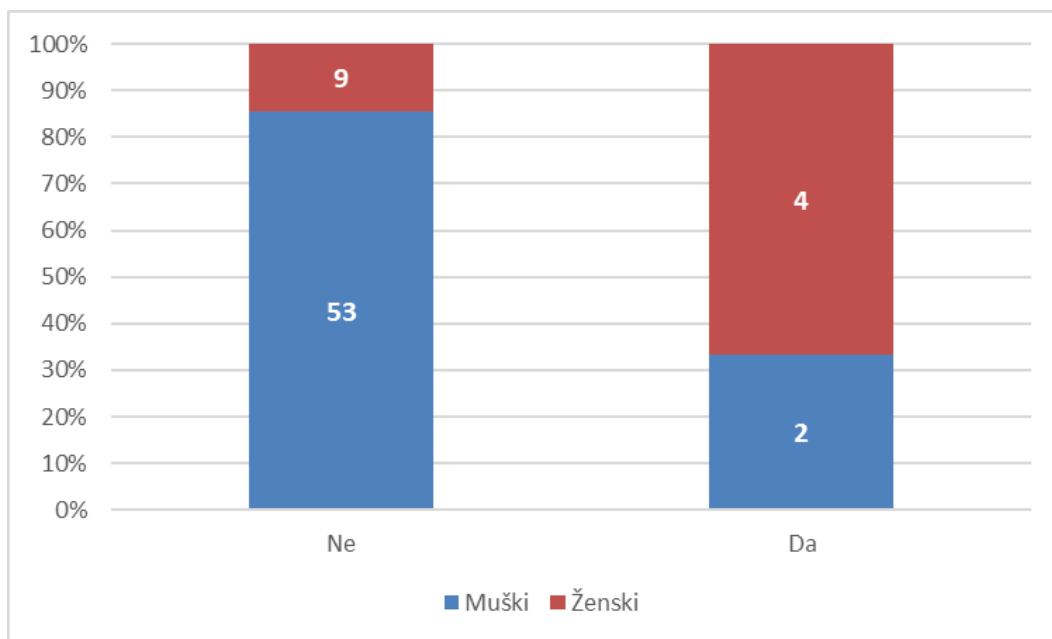
Izvor: M.N.Z. Grafikon 6. Povezanost smrtnog ishoda s toksičnom encefalopatijom

Statistički značajna povezanost dokazana je kod alkoholnog hepatitisa (K70.1), gdje su pacijenti s alkoholnim hepatitisom imali 7.7 puta veće šanse za smrtnim ishodom (OR 7.73, interval pouzdanosti 1.04-57.65,  $p < 0.05$ ) (Grafikon 7).



Izvor: M.N.Z. Grafikon 7. Povezanost smrtnog ishoda s alkoholnim hepatitisom

Hipoosmolalnost i hiponatrijemija (E87.1) kao komorbiditeti imali su statistički značajnu povezanost sa ženskim spolom, gdje su u istraživanoj skupini žene imale 11.8 puta veće šanse za navedenom dijagnozom (OR 11.78, interval pouzdanosti 1.87-74.06,  $p < 0.01$ ) (Grafikon 8).



Izvor: M.N.Z. Grafikon 8. Povezanost hipoosmolalnosti i hiponatrijemije sa spolom



## 17. Zaključak

Iz ovog istraživanja možemo zaključiti kako je ciroza jetre kronična i neizlječiva bolest, ali je ujedno i bolest koja se može kontrolirati pravilnim načinom života i primjenom odgovarajuće terapije, no međutim transplantacija jetre je jedini način koji vodi do potpunog ozdravljenja pacijenta. Ciroza jetre je opasna i smrtonosna bolest, ukoliko se na vrijeme prepoznaju znakovi rizičnog ponašanja (pretjerana dugotrajna konzumacija alkohola), te pravovremenom intervencijom obitelji i zdravstvenog sustava možemo prevenirati razvoj bolesti. Ukoliko dođe do razvoja ciroze ona oštećuje jetru, te nastaje ožiljkasto tkivo na jetri, eliminacijom uzročnika ciroze može se zaustaviti daljnje oštećenje jetre, ali ožiljci koji su nastali ostaju zauvijek. Ciroza najčešće nastaje kao posljedica prekomjernog dugotrajnog alkoholizma, no međutim može se još razviti i kao posljedica hepatitisa B i C, nekih metaboličkih bolesti i toksičnih oštećenja. Metaboličke bolesti jetre najčešće nastaju kao posljedica prisutnosti Wilsonove bolesti, dok toksična oštećenja jetre nastaju kao posljedica prekomjerne uporabe lijekova. Prosjek životne dobi pacijenata koji boluju od ciroze jetre je oko pedesetak godina. Kod ciroze jetre prognostički je najvažnija procjena funkcionalnosti jetre i prevencija razvoja komplikacija ciroze, to uvelike utječe na stopu preživljavanja pacijenata sa cirozom. Pojava ascitesa, krvarenja, portalne hipertenzije, portalne encefalopatije, hepatorenalni sindrom, splenomegalija, hepatopulmonalni sindrom i hepatocelularni karcinom glavne su komplikacije koje se razvijaju kod uznapredovale ciroze jetre. Ovim istraživanjem obuhvaćeno je ukupno 68 pacijenata hospitaliziranih u Općoj bolnici Virovitica na internom odjelu u razdoblju od 01.siječnja 2019. do 31.prosinca 2021. godine. Istraživanje nam je potvrdilo da je udio muškaraca daleko veći od udjela oboljelih žena. Muških bolesnika bilo je ukupno 55 oboljelih, odnosno 80,9%, a bolesnica ženskog spola bilo je 13, odnosno 19,1 %. U ovom istraživanju dobna raspodjela pacijenata bila je raspoređena u ukupno tri skupine, gdje je prva uključivala pacijente u dobi od 35. do 50. godine života, druga od 51. do 65. godine života i treća od 66. do 80. godine života. Prvu skupinu činilo je ukupno 13 pacijenata (19.1%), drugu 45 (66.2%), a treću 10 pacijenata (14.7%). Ukupan broj umrlih pacijenata je 5/68 (7.4%).

Pacijenti hospitalizirani te posljedično otpušteni s dijagnozom alkoholne ciroze jetre (K70.3) činili su ukupno 24/68 pacijenata (35.3%), dok su pacijenti s dijagnozom alkoholnog zatajivanja jetre (K70.4) činili ukupno 44/68 pacijenata (64.7%).

Od svih umrlih pacijenata, 4/5 (80%) su imali otpusnu dijagnozu K70.4. Ukupno je 15 pacijenata (22.1%) hospitalizirano više od jedanput. Od navedenih 15 pacijenata, 10 je hospitalizirano ukupno dvaput, 4 ukupno triput, nitko samo četiri puta te jedan pacijent ukupno pet puta. Od svih hospitaliziranih pacijenata u općoj bolnici Virovitica na internom odjelu, ukupno ih je 15/68 (22.1%) imalo infekciju mokraćnog sustava. Distribucija incidencije uroinfekcije bila je asimetrična s obzirom na spol, gdje su žene imale 11 puta veće šansu za infekcijom u ovoj istraživanoj skupini. Kod pacijenata s portalnom hipertenzijom (K76.6) dokazana je statistički značajna povezanost sa smrtnošću, gdje su pacijenti s navedenim komorbiditetom imali 9.8 puta veće šanse za smrtnim ishodom. Uočena je i statistički značajna povezanost između toksične encefalopatije (G92) i smrtnog ishoda, s omjerom šansi (OR) 20.33. Statistički značajna povezanost dokazana je kod alkoholnog hepatitisa (K70.1), gdje su pacijenti s alkoholnim hepatitisom imali 7.7 puta veće šanse za smrtnim ishodom. Hipoosmolalnost i hiponatrijemija (E87.1) kao komorbiditeti imali su statistički značajnu povezanost sa ženskim spolom, gdje su u istraživanoj skupini žene imale 11.8 puta veće šanse za navedenom dijagnozom. Zdravstveno osoblje svojom stručnošću, znanjem i edukacijom mora bolesnika i njegovu obitelj uključiti u proces borbe i liječenja s cirozom jetre, mora im se objasniti sama bolest i njene komplikacije te tijekom bolesti kako bi se na vrijeme počelo s liječenjem. Važno je da se bolesnici koji boluju od ciroze jetre ne izlažu dugotrajnim naporima, te da ne narušavaju svoj nutritivni status nekvalitetnom prehranom. Bolesnici sa postavljenom dijagnozom ciroze jetre moraju imati planirane periode aktivnosti i periode odmora u toku dana. Često su prisutni nesigurnost i strah, kako oboljelih tako i njihovih bližnjih koji su povezani sa daljnjim ishodom bolesti. Potpora obitelji oboljelog je vrlo važna stavka u samom procesu izlječenja, potpora obitelji za vrijeme hospitalizacije u zdravstvenoj ustanovi i nakon otpuštanja bolesnika iz bolnice pozitivno djeluju na zdravstveno stanje oboljelog. Vrlo je važno obaviti edukaciju bolesnika i njegove obitelji o pravilnoj prehrani, potrebno ih je educirati još za vrijeme hospitalizacije bolesnika u zdravstvenoj ustanovi. Zabranjeno je uzimati masnoće životinjskog podrijetla, dok su

masnoće biljnog podrijetla dozvoljene u vrlo malim količinama. Dozvoljene su veće količine ugljikohidrata. Ukoliko dođe do pojave ascitesa i edema važno je smanjiti unos soli u organizam. U prijetećoj encefalopatiji smanjiti unos bjelančevina da se izbjegne nakupljanje amonijaka. Najvažnije je da bolesnik potpuno apstinira od alkohola. Kroničnim alkoholičarima savjetovati liječenje u ustanovi za odvikavanje od alkoholizma. Važno je upoznati i bolesnikovu obitelj sa bolešću i potrebnoj pomoći u svakodnevnim kućnim aktivnostima, o potrebnoj podršci u liječenju od alkoholizma. Kako bi se na vrijeme spriječio razvoj bolesti potrebne su redovite kontrole. Upoznati bolesnika i njegovu obitelj sa simptomima i znakovima koji karakteriziraju pogoršanje bolesti te da se u slučaju pojave pogoršanja moraju odmah javiti svom liječniku. Liječenje bolesnika sa cirozom je dugotrajno i nikada ne dovodi do izlječenja, ali metodama koje su nam na raspolaganju trebamo učiniti najviše što možemo. Ukoliko pacijenti koji boluju od ciroze jetre uspiju trajno apstinirati od alkohola, prognoza bolesti uz pravilnu i redovitu primjenu terapije može dovesti do poboljšanja kvalitete života bolesnika i regresije bolesti. Jedina terapijska mjera koja oboljelima od ciroze jetre u terminalnoj fazi bolesti produljuje preživljavanje je transplatacija jetre.

## 18. Literatura

- [1] J. Krmpotić-Nemanić, A. Marušić: Anatomija čovjeka, Medicinska naklada, Zagreb 2007.
- [2] Božidar Vrhovac i suradnici: Interna medicina, Naklada Ljevak; Zagreb; 2008.
- [3] Pliva zdravlje- Jetra glavni „laboratorij“ organizma  
<https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/8793/Jetra-glavni-laboratorij-organizma.html> Datum pristupa: 25.07.2022.
- [4] MSD priručnici- Ciroza <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-jetre-i-zucnog-mjehura/masna-jetra-ciroza-i-srodni-poremecaji/ciroza> Datum pristupa:28.07.2022.
- [5] MSD priručnici- Alkoholna bolest jetre <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-jetre-i-zucnog-mjehura/masna-jetra-ciroza-i-srodni-poremecaji/alkoholna-bolest-jetre> Datum pristupa: 28.07.2022.
- [6] Singh S, Osna NA, Kharbanda KK. Treatment options for alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease: A review. World J Gastroenterol. 2017 Sep 28;23(36):6549-6570. doi: 10.3748/wjg.v23.i36.6549. PMID: 29085205; PMCID: PMC5643281. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5643281/> Datum pristupa: 29.07.2022.
- [7] Rocco A, Compare D, Angrisani D, Sanduzzi Zamparelli M, Nardone G. Alcoholic disease: liver and beyond. World J Gastroenterol. 2014 Oct 28;20(40):14652-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14652. PMID: 25356028; PMCID: PMC4209531. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209531/> Datum pristupa: 29.07.2022.
- [8] Szabo G. Gut-liver axis in alcoholic liver disease. Gastroenterology. 2015 Jan;148(1):30-6. doi: 10.1053/j.gastro.2014.10.042. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25447847; PMCID: PMC4274189. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4274189/> Datum pristupa: 29.07.2022.
- [9] Ceni E, Mello T, Galli A. Pathogenesis of alcoholic liver disease: role of oxidative metabolism. World J Gastroenterol. 2014 Dec 21;20(47):17756-72. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17756. PMID: 25548474; PMCID: PMC4273126.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273126/> Datum pristupa:

30.07.2022.

[10] Kong LZ, Chandimali N, Han YH, Lee DH, Kim JS, Kim SU, Kim TD, Jeong DK, Sun HN, Lee DS, Kwon T. Pathogenesis, Early Diagnosis, and Therapeutic Management of Alcoholic Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2019 Jun 2;20(11):2712. doi: 10.3390/ijms20112712. PMID: 31159489; PMCID: PMC6600448.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6600448/> Datum pristupa:

30.07.2022.

[11] Hosseini N, Shor J., Szabo G. Alcoholic Hepatitis: A Review. *Alcohol Alcohol*. 2019 Jul 1;54(4):408-416. doi: 10.1093/alcalc/agg036. PMID: 31219169; PMCID: PMC6671387. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6671387/> Datum pristupa: 31.07.2022.

[12] Jetra, Wikipedija <https://hr.wikipedia.org/wiki/Jetra> Datum pristupa:

01.08.2022.

[13] Knežević Štromar, I. i Majerović, M. (2020). Komplikacije ciroze jetre i kako ih liječiti. *Medicus*, 29 (1 Hepatologija danas), 63-71. Preuzeto s

<https://hrcak.srce.hr/232202https://hrcak.srce.hr/file/337763> Datum pristupa:

01.08.2022.

[14] P. Keros, M. Pećina i M. Ivančić – Košuta: Temelji anatomije čovjeka, Naprijed 1999.

[15] I. Andreis, D. Jalšovec: Anatomija i fiziologija, Školska knjiga, Zagreb 2008.

[16] Guyton i Hall : Medicinska fiziologija, Medicinska naklada Zagreb, 2003.

[17] Tomić B., Nikolić S., Sekulović L., Biševac B., Segmentna anatomija jetre na ultrazvuku [https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0350-8773/2014/0350-](https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0350-8773/2014/0350-87731403049T.pdf)

[87731403049T.pdf](https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0350-8773/2014/0350-87731403049T.pdf) Datum pristupa: 03.08.2022.

[18] Bubić Toni, Patohistološki nalazi uzoraka tkiva jetre u KBC-u Split, Diplomski rad, Medicinski fakultet, Split <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:987682> Datum pristupa: 04.08.2022.

[19] Singal AK, Anand BS. Recent trends in the epidemiology of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2013 Apr 24;2(2):53-56. doi: 10.1002/cld.168. PMID: 30992823; PMCID: PMC6448620.

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6448620/> Datum pristupa: 08.08.2022.
- [20] Mann RE, Smart RG, Govoni R. The epidemiology of alcoholic liver disease. *Alcohol Res Health*. 2003;27(3):209-19. PMID: 15535449; PMCID: PMC6668879. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668879/> Datum pristupa: 08.08.2022.
- [21] Duvnjak, M. i Baršić, N. (2006). Komplikacije ciroze jetre. *Medicus*, 15 (1\_Gastroenterologija), 143-152. Preuzeto s <https://hrcak.srce.hr/18837> <https://hrcak.srce.hr/file/29342> Datum pristupa: 08.08.2022.
- [22] F. Medina i suradnici.: Medicinski leksikon, MOSTA, Zagreb 2004.
- [23] Gašparov S, Ćorić M, Damjanov I. Bolesti jetre i bilijarnog sustava. U: Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. Patologija. 4. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
- [24] J. Morović – Vergles i sur.: Interna medicina odabrana poglavlja, Zdravstveno veleučilište,Zagreb, 2008.
- [25] Roland Pulanić, Ciroza jetre i komplikacije- metode probira, dijagnostike, prevencije i liječenja, <http://www.kardio.hr/wp-content/uploads/2010/01/146-156.pdf> Datum pristupa: 11.08.2022.
- [26] Pliva zdravlje- utjecaj ciroze jetre na mozak <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/20876/Utjecaj-ciroze-jetre-na-mozak.html> Datum pristupa: 11.08.2022.
- [27] Pavo Filaković: Hepatička encefalopatija *Med Vjesn* 2010; 42(1-2): 57-64 <https://hrcak.srce.hr/file/282966> Datum pristupa: 11.08.2022.
- [28] Splenomegalija, Wikipedija, <https://bs.wikipedia.org/wiki/Splenomegalija> Datum pristupa: 12.08.2022.
- [29] Jennifer Chapman; Amandeep Goyal; Alexandre M. Azevedo, Splenomegaly <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430907/> Datum pristupa: 12.08.2022.
- [30] Maria Chiejina; Pujitha Kudaravalli; Hrishikesh Samant, Ascites. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470482/> Datum pristupa: 12.08.2022.

## 19. Popis slika

Slika 2.1 Anatomski prikaz jetre, Izvor: <https://jetra.org/wp-content/uploads/2013/03/jetra.jpg>

Slika 2.2 Hepatocit, Izvor: [https://www.researchgate.net/profile/Sundus-Hantoosh/publication/351780886/figure/fig12/AS:1026463688060935@1621739422255/Figure25-Hepatocytes-wwwgooglecom\\_W640.jpg](https://www.researchgate.net/profile/Sundus-Hantoosh/publication/351780886/figure/fig12/AS:1026463688060935@1621739422255/Figure25-Hepatocytes-wwwgooglecom_W640.jpg)

Slika 2.3 Jetreni režnjić, Izvor: <https://hr.wikipedia.org/wiki/Jetra>

Slika 2.4 desni i lijevi lobul jetre, Izvor: [https://www.researchgate.net/figure/Figure11-Anatomy-of-liver-wwwgooglecom\\_fig5\\_351780886](https://www.researchgate.net/figure/Figure11-Anatomy-of-liver-wwwgooglecom_fig5_351780886)

Slika 2.5 Gornja i donja površina jetre, Izvor: <https://hr.wikipedia.org/wiki/Jetra>

Slika 2.6 Krvožilni prikaz jetre, Izvor: <https://netrf.org/wp-content/uploads/2019/01/iStock-479374171-1-1024x1003.jpg>

Slika 5.1 Krvarenje iz varikoziteta jednjaka, Izvor: <https://www.plivamed.net/aktualno/clanak/6124/Krvarenje-iz-gornjeg-dijela-probavne-cijevi.html>

Slika 8.1 Bolesnik s ascitesom kao posljedica ciroze jetre, Izvor: [Ascites – Wikipedija \(wikipedia.org\)](#)

## **20. Popis grafikona**

Grafikon 1. Raspodjela pacijenata prema spolu, Izvor: M.N.Z.

Grafikon 2. Dobna raspodjela pacijenata, Izvor: M.N.Z.

Grafikon 3. Broj hospitalizacija pacijenata prema spolu, Izvor: M.N.Z.

Grafikon 4. Infekcije mokraćnog sustava u istraživanoj skupini: raspodjela prema spolu, Izvor: M.N.Z.

Grafikon 5. Povezanost smrtnog ishoda s portalnom hipertenzijom kao komorbiditetom, Izvor: M.N.Z.

Grafikon 6. Povezanost smrtnog ishoda s toksičnom encefalopatijom, Izvor: M.N.Z.

Grafikon 7. Povezanost smrtnog ishoda s alkoholnim hepatitisom, Izvor: M.N.Z.

Grafikon 8. Povezanost hipoosmolalnosti i hiponatrijemije sa spolom, Izvor: M.N.Z.

## **21. Popis tablica**

Tablica 1. Popis komorbiditeta s obzirom na spol, Izvor: M.N.Z.





IZJAVA O AUTORSTVU I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Mirjana Novoselac Zalogaj pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključiva autorica diplomskog rada pod naslovom *Monocentrično istraživanje značajki, komorbiditeta i povezanosti komplikacija sa smrtnim ishodom kod pacijenata s cirozom jetre* te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Studentica:

Mirjana Novoselac Zalogaj

M. Novoselac Zalogaj  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Mirjana Novoselac Zalogaj neopozivo izjavljujem da sam suglasna s javnom objavom diplomskog rada pod naslovom *Monocentrično istraživanje značajki, komorbiditeta i povezanosti komplikacija sa smrtnim ishodom kod pacijenata cirozom jetre* čija sam autorica.

Studentica:

Mirjana Novoselac Zalogaj

M. Novoselac Zalogaj  
(vlastoručni potpis)

**OPĆA BOLNICA VIROVITICA**  
VIROVITICA, LJUDEVITA GAJA 21  
Klasa: 510-03/22-01/477  
Urbroj: 2189-43-02/1-22-3 NM  
Virovitica, 21. veljače 2022. godine

Na temelju odredbe članka 95. Zakona o zdravstvenoj zaštiti («Narodne novine» br. 100/18, 125/19 i 147/20) i odredbe članka 3. Poslovnika o radu, Etičko povjerenstvo Opće bolnice Virovitica na 18. sjednici održanoj dana 21. veljače 2022. godine, donijelo je

### ODLUKU

#### I

Daje se suglasnost podnositeljici zahtjeva, studentici Mirjani Novoselac Zalogaj, bacc. med. techn., za uvid u medicinsku dokumentaciju pacijenata Službe internističkih djelatnosti i provođenje istraživanja pod nazivom „Ciroza jetre“ u svrhu izrade diplomskog rada na Diplomskom studiju sestrinstva Sveučilišta Sjever Varaždin.

#### II

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja.

Predsjednik Etičkog povjerenstva  
Opće bolnice Virovitica  
prim. dr. sc. Jadranko Šegregur, dr. med.



O tome:

1. Mirjana Novoselac Zalogaj, bacc. med. techn.
2. Predsjednik Etičkog povjerenstva
3. Odjel za kvalitetu zdravstvene zaštite i nadzor
4. Uz zapisnik 18. sjednice Etičkog povjerenstva
5. Pismohrana, ovdje.