

Dijagnostika i liječenje ciroze jetre

Smolić, Ivana

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:304900>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-22**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište
Sjever**

Završni rad br. 675/SS/2015

Dijagnostika i liječenje ciroze jetre

Ivana Smolić, 4832/601

Varaždin, veljača 2016.



Sveučilište Sjever

Odjel Biomedicinske znanosti

Završni rad br. 675/SS/2015

Dijagnostika i liječenje ciroze jetre

Student:

Ivana Smolić, 4832/601

Mentor:

Doc. dr. sc. Hrvoje Vražić

Varaždin, veljača 2016.

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za biomedicinske znanosti		
PRISTUPNIK	Ivana Smolić	MATIČNI BROJ	4832/601
DATUM	22.10.2015.	ODJEL	Klinička medicina I
NASLOV RADA	Dijagnostika i liječenje ciroze jetre		
MENTOR	doc. dr. sc. Hrvoje Vražić, dr. med.	ZVANJE	Predavač
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. doc. dr. sc. Rudolf Milanović, dr. med., predsjednik		
	2. doc. dr. sc. Hrvoje Vražić, dr. med., mentor		
	3. Ivana Živoder, dipl. med. tech., član		
	4. Irena Canjuga, mag. med. techn., zamjenski član		
	5.		

Zadatak završnog rada

BROJ: 675/SS/2015

OPIS:

Ciroza jetre je difuzna bolest jetre karakterizirana fibrozom i konverzijom normalne jetrene građe u strukturno abnormalne nodule koji su izgubili normalnu lobularnu organizaciju. Fibrozno tkivo u potpunosti narušava normalnu strukturu jetre te dovodi do njezinog skvrčavanja. Rezultat je različitih oblika bolesti koje u jetri izazivaju oštećenja koja čine smrti velike količine jetrenih stanica. Predstavlja terminalni stadij različitih jetrenih bolesti koje umjesto izlječenja vode prema kroničnosti. Najčešće je posljedica alkoholizma i virusnog hepatitisa B i C, a mogući su i drugi etiološki faktori kao uzimanje hepatotoksičnih lijekova, djelovanje toksina i metaboličke bolesti. Ima za posljedicu niz patofizioloških poremećaja i kliničkih manifestacija, koje se kod pojedinog bolesnika javljaju samostalno ili u različitim kombinacijama. Mnogi bolesnici nemaju simptome i godinama izgledaju dobro, dok se oni sa simptomima žale na slabost, brzo umaranje, anoreksiju, povraćanje i proljeve. Glavne komplikacije ciroze jetre su portalna hipertenzija, ascites, krvarenja, portalna encefalopatija, jetrena koma i primarni karcinom jetre. Prema učestalosti jetrena ciroza je četvrti do peti uzrok smrti u Republici Hrvatskoj. U liječenju ciroze je bitna procjena funkcionalnog stanja jetre i pojava komplikacija, što bitno utječe na preživljavanje bolesnika. Cilj je eliminirati uzročni faktor, tretirati probleme koji su nastali kao posljedica oštećenja jetre, prevenirati daljnje oštećenje jetre i osigurati odgovarajuću njegu.

U radu je potrebno:

1. Napisati uvod
2. Opisati anatomiju i fiziologiju jetre
3. Opisati komplikacije ciroze jetre
4. Opisati dijagnostiku i liječenje ciroze jetre
5. Opisati ulogu medicinske sestre
6. Zaključak

ZADATAK URUČEN

14.12.2015.



Predgovor

Zahvaljujem svom mentoru doc.dr.sc. Hrvoju Vražiću na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog završnog rada. Želim se zahvaliti svim djelatnicima Sveučilišta Sjever, Sveučilišnog centra Varaždin koji su svojim radom pomogli u stjecanju moga znanja.

Hvala svim kolegama i prijateljima koji su mi uljepšali vrijeme provedeno na fakultetu.

Najveće hvala mojoj obitelji na razumijevanju i podršci tokom studiranja

Sažetak

Ciroza je difuzna bolest jetre karakterizirana fibrozom i konverzijom normalne jetrene građe u strukturno abnormalne nodule koji su izgubili normalnu lobularnu organizaciju. Fibrozno tkivo u potpunosti narušava normalnu strukturu jetre te dovodi do njezinog skvrčavanja. Rezultat je različitih oblika bolesti koje u jetri izazivaju oštećenja koja čine smrt velike količine jetrenih stanica. Predstavlja terminalni stadij različitih jetrenih bolesti koje umjesto izliječenju vode prema kroničnosti. Najčešće je posljedica alkoholizma i virusnog hepatitisa B i C, a mogući su i drugi etiološki faktori kao uzimanje hepatotoksičnih lijekova, djelovanje toksina i metaboličke bolesti. Ima za posljedicu niz patofizioloških poremećaja i kliničkih manifestacija, koje se kod pojedinog bolesnika javljaju samostalno ili u različitim kombinacijama. Mnogi pacijenti nemaju simptome i godinama izgledaju dobro, dok se oni sa simptomima žale na slabost, brzo umaranje, anoreksiju, povraćanje i proljeve.

Glavne komplikacije ciroze jetre su portalna hipertenzija, ascites, krvarenja, portalna encefalopatija, jetrena koma i primarni karcinom jetre. Giroza jetre je prema učestalosti četvrti do peti uzrok smrti u Republici Hrvatskoj. U liječenju ciroze je bitna procjena funkcionalnog stanja jetre i pojava komplikacija, što bitno utječe na preživljavanje bolesnika. Cilj je eliminirati uzročni faktor, tretirati probleme koji su nastali kao posljedica oštećenja jetre, prevenirati daljnje oštećenje jetre i osigurati odgovarajuću njegu.

U radu je opisano značenje ciroze jetre, njezine komplikacije, te dijagnostika i liječenje za određenu komplikaciju. Na kraju su obuhvaćene sestrinske dijagnoze i intervencije.

Ključne riječi: jetra, ciroza, pacijent, liječenje, zdravstvena njega

Summary

Cirrhosis is the liver disease characterised by fibrosis and conversion of normal liver structure into structurally abnormal nodules that have lost normal lobular organisation. Fibrous tissue completely distorts the normal liver structure that leads to its implosion. It is the result of diverse forms of illness that cause damage to the liver and lead to the termination of numerous liver cells. It also represents the terminal stage of different liver diseases that lead to the chronic state instead of its healing. Most commonly, it is caused by alcoholism and viral hepatitis type B and type C, as well as by some other etiological factors such as use of some hepatotoxic medicines, toxin activities and metabolic illness. As the consequence it has a series of pathophysiological disruptions and clinical manifestations which are present independently or in various combinations, depending on the patient. Some patients lack symptoms and look good for years, while those experiencing symptoms complain about nausea, extreme tiredness, anorexia, vomiting and diarrhea.

Major complications of the liver cirrhosis are portal hypertension, ascites, bleeding, portal encephalopathy, hepatic coma and primary liver cancer. Cirrhosis of the liver is fourth or fifth major cause of death in the Republic of Croatia. It is essential, in the treatment of the cirrhosis, the assessment of the functional state of the liver and the occurrence of complications, which significantly affects the survival of patients. The goal is to eliminate the causal factor, treat problems caused as the result of the liver damage, prevent further liver damage and provide adequate care.

Key words: hepar, cirrhosis, patient, treatment, care

Popis korištenih kratica

CT – komjuterizirana tomografija

MR – magnetna rezonanca

AFP – alfa-feto protein

UZV – ultrazvuk

EGD – ezofagogastroduodenoskop

TIPS – transjugularni intrahepatični portsistemski spoj

HCC – hepatocelularni karcinom SBP

– spontani bakterijski peritonitis

SAAG – serum – ascites gradijent

albumina HRS – hepatorenalni sindrom

PEI – perkutana etanolska injekcija

HPS – hepatopulmonalni sindrom

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Ciroza jetre.....	4
2.1. Morfološka podjela.....	4
2.2. Histološka podjela.....	5
2.3. Etiološka podjela.....	6
2.4. Etiologija i patogeneza.....	7
2.5. Klinička slika.....	7
2.6. Dijagnostički postupci.....	8
2.7. Liječenje.....	13
2.8. Komplikacije ciroze jetre.....	15
3. Zdravstvena njega oboljelih od ciroze jetre.....	29
3.1. Intervencije medicinske sestre.....	30
3.2. Sestrinske dijagnoze i intervencije.....	34
3.3. Prehrana kod pacijenata oboljelih od ciroze jetre.....	37
4. Zaključak.....	40
5. Literatura.....	42
Popis slika.....	43

1. Uvod

Jetra su neparni organ i nalaze se u desnome gornjem kvadrantu trbušne šupljine, između petog interkostalnog prostora u medioklavikularnoj liniji i desnog rebrenog luka (*Slika 1.1.*)Najveća je egzokrina žlijezda u čovjekovu tijelu i teška je oko 1200 do 1800 grama (g), odnosno prosječno 1,8 kilograma (kg) u muškaraca i 1,4 kg u žena. [1]



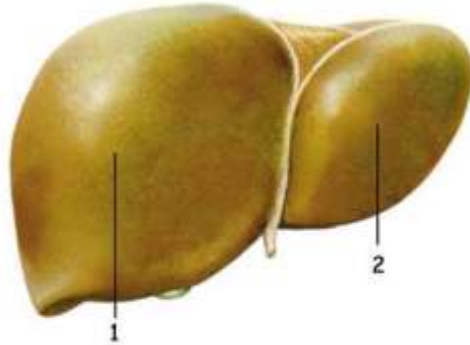
Slika 1.1. Anatomski prikaz jetre

(<http://www.altera.si/hr/bolesti/jetre-hepatitis-ciroza>)

Gornja površina jetre je konveksna, svedena sukladno obliku ošita. Potpuno ispunjava njegov desni svod gdje prelazi ulijevo, te se postupno stanjuje. Donja površina jetre je manje ili više ravna i tu je smješten žučni mjehur, čiji vrh strši malo ispod prednjeg ruba jetre. U sredini donje površine jetre nalaze se jetrene vratnice, odnosno porta hepatis. Na tom mjestu u jetru ulaze jetrena arterija i vratnična vena (vena portae), a izlaze desni i lijevi jetreni vod.[2]

Jetru tvore desni i lijevi režanj kojih dijeli ligamentumfalciformehepatis, kako prikazuje *Slika 2.1.* Sastoji se od oko 100 000 lobula veličine oko 1-2 mm, a u njihovom središtu se nalazi centralna vena. Jetrene stanice odnosno hepatociti raspoređeni su u ploče ili gredice gdje ih s objiju strana okružuju krvlju ispunjene sinusoidne. Površina sinusoida prekrivena je slojem endotelne stanice, izvan kojih ostaju ekstravaskularniDisseovi prostori unutar kojih se nalaze limfociti i zvjezdaste stanice.Kada su podraženefunkcioniraju kao fibroblasti i stvaraju

vezivno tkivo. Jetrene sinusoidne razlikuju se od ostalih kapilara u tijelu po fenestrama u endotelnim stanicama i oskudnoj stromi, koje omogućuju prolazak velikih makromolekula.[1]



Slika 2.1. Lijevi i desni režanj jetre

<http://www.atlasofcreation.com/en/Books/9599/the-human-miracle/chapter/14247>

U jetri se nalazi oko 450mL krvi, odnosno oko 10% ukupne količine krvi u tijelu. Pri pretjeranom povećanju volumena krvi ili pri zatajivanju srca jetra se može rastegnuti i primiti još oko 0,5 do 1 litru krvi. Isto tako može se stegnuti pri smanjivanju volumena krvi i istisnuti u cirkulaciju dodatnu količinu krvi. [3]

Venska krv iz crijeva sadrži probavne tvari i skuplja se u vratničnu venu (vena portae) zajedno s krvi iz slezene i želuca.Među jetrenim stanicama se razgranjuje vratnična vena.Putem vratnične vene u jetru se ulijeva venska krv.U jetru ulazi još i jetrena arterija (arteriahepatica) s arterijskom krvi koja prehranjuje jetreno tkivo. Sva krv iz jetre otječe jetrenim venama te se ulijevaju u donju šuplju venu ispod ošita. [2]

Jetra ima dvostruku krvnu opskrbu. 70% krvi u jetru dolazi preko portalne vene koja prima krv iz najvećeg dijela probavnog trakta od želuca do rektuma te iz slezene, gušterače i žučnog mjehura. Preostalih 30% krvi jetra prima putem hepatalne arterije. Krv iz jetre odvede tri glavne hepatalne vene, od kojih se srednja i lijeva najčešće spajaju u jednu venu prije ulaska u šuplju venu, uz još nekoliko dodatnih vena koje se izravno ulijevaju u šuplju venu.

Jetra obavlja velik broj različitih funkcija.Ima ključnu ulogu u važnim metaboličkim putovima i u sintezi mnogih važnih tvari organizma.To je omogućeno posebnom opskrbom krvlju, gdje jedan dio dolazi portalnim sustavom putem probavne cijevi. Glavna uloga jetre je u pretvorbi, skladištenju i preraspodjeli energijom bogatih spojeva kao što su glukoza i masne kiseline, te u detoksikaciji i izlučivanju niza spojeva iz organizma. Glukoza je glavni izvor

energije za mozak, eritrocite i bubrežni korteks. Ako je koncentracija glukoze povećana, višak glukoze prijeći će u jetru i u njoj je pohraniti u obliku glikogena, polimeriziranog oblika glukoze. Kada se koncentracija glukoze u krvi počne smanjivati, jetra će pohranjenu glukozu osloboditi u krv i tako spriječiti daljnje snižavanje njezine koncentracije. Ima izrazitu sposobnost sinteze masnih kiselina te regulira njihov transport u druge organe s pomoću lipoproteina. Osim uloge u metabolizmu ugljikohidrata i masti, sudjeluje u sintezi brojnih serumskih bjelančevina s različitim funkcijama. U jetri se sintetiziraju transportni proteini (serumski albumin, ceruloplazmin, proteini za vezanje i skladištenje željeza), čimbenici zgrušavanja krvi (faktor II ili protrombin, faktor VII, IX, X, proteini C i S), inhibitori proteaza, reaktanti akutne faze upale i mnogi drugi. Izrazitu sposobnost ima i u oslobađanju energije pohranjene u mastima. Pri tim procesima u jetri nastaju spojevi koji krvlju odlaze do mnogih stanica koje ih mogu iskoristiti za vlastite metaboličke potrebe. Dođe li do viška ugljikohidrata, jetra ih može pretvoriti u mast koja se pohranjuje u masnome tkivu. Jetra je mjesto u kojemu se mogu pohraniti velike količine nekih vitamina, posebice vitamina A, D i B12. Poput glukoze, jetra može pohraniti mnogo željeza kada ga u krvi bude previše, te ga otpustiti kad se u tjelesnim tekućinama koncentracija željeza smanji. [3]

Jetra su glavno mjesto biotransformacije mnogih endogenih i egzogenih spojeva, kao što su lijekovi, toksini i alkohol. Transformira u vodi slabo topljive lipofilne spojeve u hidrofилne, koji se tada mogu ukloniti iz organizma izlučivanjem putem žuči ili mokraće. Biotransformacija se uglavnom odvija u dvije faze. U prvoj fazi zbiva se oksidacija, a u drugoj konjugacija, tj. vezivanje spojeva za glukuronsku ili sulfatnu kiselinu, čime oni postaju topljivi u vodi te se mogu izlučiti iz organizma.

Jetrena ciroza je vrlo proširena bolest, posebice među alkoholičarima. Ciroza je po definiciji bolest jetre, osim što je najteža, predstavlja terminalni stadij mnogih jetrenih bolesti. To je rezultat različitih oblika bolesti koje u jetri izazivaju aproksimativno ista oštećenja, koja čini smrt velike količine jetrenih stanica. Praznina koja se stvara ispunjava se vezivnim tkivom i novim jetrenim stanicama koje su nepravilno raspoređene i proizvedene u suvišku. Čimbenici koji su odgovorni za nastanak ciroze su genetska predispozicija, viralni hepatitis i alkoholizam.

Ciroza je generički termin koji je uveo Laennec, glasoviti pariški kliničar iz XIX. St., populizirajući grčku riječ cirros, što znači „žuto“, zbog boje koju jetra poprima u tipu ciroze koji je po Laennecu dobio ime. [4]

2. Ciroza jetre

Ciroza je kronična bolest jetre karakterizirana fibrozom i konverzijom normalne jetrene građe u strukturno abnormalne nodule koji su izgubili normalnu lobularnu organizaciju. Može biti udružena sa zatajenjem funkcije hepatocita i ometanjem jetrenog krvotoka što rezultira žuticom, portalnom hipertenzijom, ascitesom, encefalopatijom i na kraju zatajenjem jetre. [5] Predstavlja terminalni stadij prema kojem se kreću različite jetrene bolesti koje umjesto izlječenja vode prema kroničnosti. Fibrozno tkivo potpuno narušava normalnu strukturu jetre, a u konačnici dovodi do njezinog skvrčavanja. Regenerativni nodusi predstavljaju kompenzacijski mehanizam nadomještanja propalog tkiva. [1]

2.1. Morfološka podjela

Zbog regeneracije i stvaranja novog veziva u jetri nastaju regenerativni čvorići ili noduli različite veličine i izgleda, što je osnova za morfološku klasifikaciju bolesti koja razlikuje mikronodularnu, makronodularnu cirozu i miješanu makro-mikronodularnu cirozu. [6] Mikronodularna ciroza karakterizirana je difuznom promjenom jetre s nodulima podjednake veličine, uglavnom promjera manjeg od 3 mm. Mikronoduli nemaju normalnu nodularnu organizaciju, centralne vene i portalne prostore. Okruženi su fibrozim septima koja su debela i jednolika izgleda. Mikronodularna ciroza odražava smanjeni regenerativni kapacitet jetre. Ovu vrstu ciroze nalazimo kod alkoholičara, bilijarne opstrukcije, hemokromatoze, opstrukcije hepatičnih vena, kod indijske dječje paralize, te nakon intestinalnoga premoštenja zbog pretilosti. Makronodularna ciroza karakterizirana je septima i nodulima različite veličine i u pravilu veći od nekoliko centimetara. Postoje dva podtipa makronodularne ciroze, a to su postnekrotična i posthepatična ciroza. Prva označava makroskopski grubo promijenjenu jetru s velikim nodulima okruženima širokim vezivnim septima. Mnogi portalni prostori čine se slijepljenima kao posljedica kolapsa velikih područja nekroze jetrenoga parenhima. Kod posthepatičnog tipa ciroze makronoduli su okruženi tankim septima koja spajaju portalne prostore. Raniji parenhimni kolaps je vidljiv iz jukstapozicije fibroznih ožiljaka s tri ili više portalnih prostora. Regeneracija se očituje velikim hepatocitima s velikim jezgrama i staničnim gredicama različitih debljina. Makronodularna ciroza posljedica je virusnog hepatitisa, deficita alfa-1- antitripsina i primarne bilijarne ciroze. [7]

2.2. Histološka podjela

Histološki, ciroza može biti portalna, postnekrotična, bilijarna ciroza i kardijalna ciroza. Prvi navedeni tip ciroze naziva se Laennecovom, alkoholnom ili nutritivnom cirozom. Gledajući morfološki riječ je o mikronodularnoj cirozi. Na presjeku jetra je jednoliko granulirana, a samo rijetko nodularna. Mikroskopom gledano vidi se poremećaj građe s fibroznim ožiljcima širine 100-200 mikrometara. Oni spajaju portalne prostore i dijele jetrene režnjiće u otoke parenhimnih stanica. Na nekim mjestima se vide stelatni ožiljci koji izoliraju pojedine stanične gredice ili pojedinačne stanice.

Postnekrotična ciroza naziva se grubo nodularnom, multilobularnom ili posthepatičnom cirozom. Makroskopski struktura jetre je grubo poremećena širokim vezivnim septima. Vezivni septi dijele jetru u nodule različite veličine promjera od nekoliko milimetara do 5 cm. Mikroskopski gledajući osnovna karakteristika navedenog tipa ciroze je fibrozno tkivo koje tvori grube nepravilne ožiljke uz kolaps i kondezaciju hepatične strome. Posljedica je virusnog hepatitisa i oštećenja jetre toksinima i lijekovima.

Bilijarna ciroza je posljedica oštećenja i dugotrajne opstrukcije intrahepatičnih i ekstrahepatičnih žučnih vodova. Karakteristike ove ciroze su smanjena ekskrecija žuči, destrukcija jetrenog parenhima i progresivna fibroza. Nalazi se kod primarne bilijarne ciroze, kod bolesti ekstrahepatičnih žučnih vodova – primarni sklerozirajući kolangitis, koledokolitijaza, poslijeoperacijske strikture, kronični pankreatitis, te u djece kongenitalna bilijarna atrezija i cistična fibroza. Jetra je tamnozeleno boje, tvrda, granularna ili nodularna.

Kardijalna ciroza se susreće pri dugotrajnom desnostranom zatajenju srca. Teško i dugotrajno zatajenje desnog srca (trikuspidalna insuficijencija, konstriktivni perikarditis) može uzrokovati kronično oštećenje jetre i kardijalnu cirozu. Zatajenje desnog srca dovodi do retrogradne transmisije povišenog venskog tlaka preko donje šuplje vene i jetrenih vena i do kongestije jetre. Jetreni sinusoidi i centralne vene se dilatiraju, a jetra natekne uz prisutnost boli zbog napinjanja kapsule. Prolongirana pasivna kongestija uz ishemiju zbog smanjenog minutnog volumena srca dovodi do nekroze centrolobularnih hepatocita, te se razvija fibroza u tom području. Centrolobularna fibroza zvjezdolike se širi od centralnih vena u jetreni režnjić sa stvaranjem centralno-centralnih i centro-portalnih vezivnih prenosnica. [7]

2.3. Etiološka podjela

Klinički je najvažnija etiološka klasifikacija ciroze. Napretkom medicine može se kombinirajući laboratorijske, epidemiološke i histološke parametre postaviti etiološka dijagnoza u većini slučajeva, tako da kategorija bolesnika s kriptogenom cirozom pomalo nestaje iz kliničke prakse. Klinička slika ciroze je vrlo složena. Iz tog razloga opisana je prema poremećajima pojedinih organskih sustava što je prikazano u *Tablici br. 2.3.1.*

<u>Virusni hepatitis</u> hepatitis B, C i D
<u>Alkoholna bolest jetre</u>
<u>Metaboličke bolesti</u> Nealkoholna masna bolest jetre Hemokromatoza Wilsonova bolest Deficit alfa-1- antitripsina Cistična fibroza Galaktozemija Glikogenoza
<u>Bilijarne bolesti</u> Intrahepatalna bilijarna opstrukcija (primarna bilijarna ciroza, primarni sklerozirajući kolangitis) Ekstrahepatalna bilijarna opstrukcija Dječja bilijarna bolest (Bylerova bolest, Allagilleov sindrom, Zellwegerov sindrom)
<u>Opstrukcija venskog odtoka</u> Budd-Chiarijev sindrom Venookluzivna bolest Zatajenje desnog srca
<u>Imunološke bolesti</u> Autoimuni hepatitis GVHD (graft – versus – host disease)
<u>Lijekovi i toksini</u>
<u>Kriptogena ciroza</u> (nepoznatog uzroka)
<u>Ostali rjeđi uzroci</u> Jejunoilealno premoštenje Nealkoholni steatohepatitis Sarkoidoza

Tablica 2.3.1. Etiološka podjela ciroze jetre [7]

2.4. Etiologija i patogeneza

Ciroza je difuzna bolest jetrenog parenhima koja nastaje zbog nekroze hepatocita i predstavlja terminalni stadij mnogih jetrenih bolesti (autoimunosne bolesti jetre, metaboličke bolesti, virusne infekcije, toksična oštećenja jetre, neke bilijarne bolesti). Može nastati i kod nekih kardiovaskularnih bolesti kao npr. konstriktivni perikarditis, Budd – Chiarijev sindrom.

Razvoj medicine i sve bolja dijagnostika sve više smanjuju broj bolesnika s kriptogenom cirozom, odnosno cirozom nepoznatog uzroka. Najčešći i glavni uzroci ciroze su pretjerano konzumiranje alkohola i virusni hepatitis B i C. Rjeđi uzroci su lijekovi, metaboličke bolesti jetre, vaskularne bolesti, itd.

Bolest započinje hepatocelularnom nekrozom. Nekrozu prati regeneracijski proces s razvojem nodula koji dodatno uništavaju arhitekturu jetre. Oštećenje jetre dovodi do aktivacije procesa fibrogeneze, a fibroza uvijek prati hepatocelularnu nekrozu. Ključni proces u prijelazu od reverzibilnog u ireverzibilno je formiranje kolagena i razvoj fibroze. Reverzibilnost fibroze gubi se obliteracijom sinusoidnih fenestracija debelim tračcima kolagena i opstrukcijom

Disseovih prostora i vaskularnih kanala. Sinusoide gube jedinstvenu strukturu te se pretvaraju u kapilare i gube endotelne fenestracije. Tako se značajno smanjuje metabolička izmjena tvari među krvi i hepatocitima. Na kraju stenoza sinusoida rezultira povećanjem vaskularne rezistencije i portalnom hipertenzijom. Rana fibroza je reverzibilna, a ciroza s formiranim kolagenom i regeneracijskim nodulima ireverzibilan proces. Kao konačna komplikacija često se kod nekih tipova ciroze razvija hepatocelularni karcinom. To je peti najčešći maligni tumor u svijetu, s velikim brojem smrtnih ishoda. Muški spol i starija životna dob uz pristunu dugogodišnju cirozu jetre povisuju rizik nastanka karcinoma. Dakle, patogenetski slijed izgleda ovako: nekroza stanica – upalna infiltracija – fibroza jetre – ciroza jetre – portalna hipertenzija i u konačnici nastanak hepatocelularnog karcinoma.

2.5. Klinička slika

Klinička slika ciroze jetre posljedica je zatajenja funkcije hepatocita i portalne hipertenzije nastale zbog anatomskih poremećaja vaskulature jetre.[1] Ciroza jetre kao posljednji stadij kronične jetrene bolesti ima za posljedicu niz patofizioloških poremećaja i kliničkih manifestacija, koje se kod svakog pacijenta pojedinačno javljaju samostalno ili u različitim

kombinacijama. Dva čimbenika upravljaju kliničkim tijekom ciroze, a to su stupanj oštećenja jetrenih stanica i otežan protok krvi kroz jetru. Iz tog razloga ciroza jetre se može manifestirati sindromom hepatocelularne insuficijencije (ikterus, koagulopatija, kaheksija i edemi) i sindromom portalne hipertenzije (portosistemske kolaterale, splenomegalija, hipersplenizam). Neke komplikacije jetrene ciroze kao ascites i jetrena encefalopatija su posljedica kombinacije hepatocelularne insuficijencije i portalne hipertenzije. [5]

Mnogi pacijenti s cirozom su bez simptoma i godinama izgledaju dobro. Opći simptomi tipični za cirozu su umor, slabost, gubitak teka, ponekad uz prisutnu mučninu i povraćanje, mukli bolovi ispod desnog rebrenog luka te žutica čiji intenzitet često odražava težinu oštećenja hepatocita. [1]

Vrućica u pacijenta s cirozom jetre je kontinuirana, te je posljedica pirogena otpuštenih iz nekrotičnih hepatocita i iz crijevnih bakterija. Hipotermija se pojavljuje u terminalnoj fazi jetrene ciroze nerijetko s bakterijskim peritonitisom. [6]

Kod nekih pacijenata može se osjetiti karakterističan zadah iz usta, tzv. Foetor hepaticus. Na koži, najčešće na gornjem dijelu trupa, mogu se pojaviti paukoliki (spider) angiomi. To su promijenjene arterije koje poprimaju izgled poput pauka, a dlanovima se mogu uočiti palmarni eritem i Dupuytrenove kontrakture palmarne fascije (progresivna fibroza koja može dovesti do odebljanja i gubitka fleksibilnosti tetive, a klinički se očituje kao kontraktura koja najčešće dovodi u fleksiju četvrti i peti prst). Zbog endokrinoloških poremećaja dolazi do feminizacije muškaraca pa oni gube dlakavost uz pojavu ginekomastije i atrofiju mišićne mase. Gubitak mišićne mase rezultat je smanjene sinteze mišićnih proteina i malnutricije. Kod žena se pojavljuju znakovi virilizacije uz pojačanu dlakavost, te dolazi do poremećaja menstrualnog ciklusa do amenoreje. Smanjenjem razgradnje inzulina u već oštećenoj jetri dovodi do hiperinzulinemije i otpornosti na inzulin s posljedičnim razvojem šećerne bolesti.

[1]

2.6. Dijagnostički postupci

Tipična klinička slika i fizikalni nalaz vrlo su često dovoljni za postavljanje dijagnoze, napose u uznapredovalom stadiju, uz potvrdu laboratorijskim testovima među kojima su od najveće vrijednosti biokemijski pokazatelji jetrene funkcije. U početnoj ili mirnoj fazi bolesti ovi testovi mogu biti diskretno promijenjeni ili gotovo normalni, dok su u uznapredovaloj fazi izrazitije poremećeni [1]Dijagnostički postupak sastoji se od četiri dijela:

- Klinička procjena, laboratorijska procjena i histološka procjena
- Radiološke, endoskopske i nuklearnomedicinske pretrage

Ciljevi su verifikacija dijagnoze ciroze jetre, razjašnjenje etiologije bolesti, procjena funkcionalnog stanja jetre i detekcija komplikacija.

Klinička procjena pacijenta s jetrenom cirozom temeljena je na nizu elemenata koji trebaju dati uvid u bolesnikovo opće stanje, dosadašnji tijek bolesti, prisutnost bolesti jetre i njenih ekstrahepatičnih manifestacija te drugih relativnih bolesti. Razvoj tehnologija slikovnih prikaza omogućio je postavljanje dijagnoze primjenom kombinacije pretraga poput ultrazvuka, kompjuterizirane tomografije (CT), magnetne rezonancije (MR) i/ili angiografije.

Ultrazvučnim pregledom masne promjene i fibroza ne mogu se sa sigurnošću razlikovati jer i masno i vezivno tkivo povećavaju ehogenost jetre. Nerijetko je ultrazvučni nalaz normalan u akutnom i kroničnom hepatitisu. Kod ciroze jetre ultrazvučni nalaz je vrlo varijabilan zbog velike heterogenosti u histološkom i morfološkom nalazu, pa je i osjetljivost metode niža, do 50%, s nešto većom specifičnošću (60%). Iz navedenog proizlazi da je uloga ultrazvuka u dijagnostici difuznih bolesti jetre ograničena, pa dijagnozu nije moguće sa sigurnošću postaviti samo na osnovi ultrazvučnog nalaza. Ultrazvučni nalaz uvijek treba tumačiti u kombinaciji s drugim dijagnostičkim testovima i metodama.

Indikacijsko područje za primjenu CT- a i MR- a u gastroenteroloških pacijenata vrlo je široko. Najčešće će CT i MR biti učinjeni nakon prethodnog pregleda pacijenta ultrazvukom. CT preciznijim sustavom određivanja gustoće tkiva daje više informacija o stupnju oštećenja parenhima jetre od ultrazvuka, ali se kao ni MR ne koristi u rutinskoj evaluaciji pacijenta sa difuznim bolestima jetre, nego se te informacije obično dobivaju „usput“, u situaciji kada je indikacija za pretragu postavljena iz drugih razloga. Entuzijazam u evaluaciji bolesnika s cirozom uz pomoć MR- a danas je sveden u realne okvire, jer se većina podataka može dobiti drugim metodama, a pretraga je skupa i pacijenti je teško podnose.

S razvojem novih kontrastnih sredstava i angiografskih uređaja te mogućnostima intervencijskih zahvata angiografija je zadržala važno mjesto, posebno u dijagnostici žarišnih promjena jetre.

Klinička izreka da su „koža i sluznice ogledalo bolesti unutarnjih organa“ može se najviše primjetiti kod pacijenata s cirozom. Detaljan fizikalni pregled je prvi i najvažniji dio dijagnostičkog postupka kod pacijenta s cirozom jetre. Njime se utvrđuje:

- Opći status (gubitak mišićne mase, blago povišena tjelesna temperatura, foetor hepaticus – karakteristična pljesnavi zadah koji je uzrokovan merkaptan – dimetilsulfidom)
- Kožne promjene (ikterus; spider nevusi ili paukoliki angiomi – lat. naevus araneus; palmarni eritem – nakupina arteriovenskih anastomoza, najizraženija na tenaru i hipotenaru, jagodicama prstiju i periungvalno na dorzalnoj strani prstiju; ekzorijacije, znakovi hemoragijske dijateze – petehije, ekhimoze, hematomi)
- Promjene na noktima (Muehrckeove linije – transverzne blijede crte na noktima; Terrijevi nokti – blijedi nokti kao posljedica hipoalbuminemije; crvene lunule)
- Dupuytrenove kontrakture (kontrakture palmarne fascije)
- Dlakavost (dlakavost prsišta smanjena ili potpuno odsutna, pubična je invertirana, aksilarna dlakavost je smanjena)
- Glava i vrat (hipertrofija parotidnih žlijezda; nistagmus i oftalmoplegija kod Wernicke – Korsakovljevog sindroma)
- Kralježnica (cirotična lordoza)
- Prsište i pluća (ginekomastija; pleuralni izljev, uglavnom desno)
- Srce (hiperdinamična cirkulacija – arterijski tlak je normalan ili snižen; tahikardija u mirovanju; snažni puls; kapilarne pulsacije)
- Trbuh (hepatomegalija; splenomegalija; caput medusae – posljedica spontanog portosistenskog šanta između umbilikalne vene i površinske epigastrične vene; Cruveilhier – Baumgartenov sindrom – auskultacijski šum nad umbilikusom zbog rekanalizacije incijalno obliterirane umbilikalne vene kod portalne hipertenzije; ascites; dijastaza mišića rektusa)
- Spolni organi (atrofija testis)
- Digitorektalno (hemoroidi)
- Ekstremiteti (edemi; hipertrofična osteoartropatija – periostitis dugih kostiju podlaktice i nogu, batičasti prsti i sinovitis)

Neurološki (asteriksis – lepršavi tremor ispruženih dlanova koji podsjećaju na mahanje ptičjih krila u letu. Tijekom pregleda usne šupljine može se utvrditi i asteriksis jezika; somnolencija, sopor, koma; periferna neuropatija; poremećaji motoričke koordinacije – pokus prst nos).

Kod laboratorijskih pretraga u cirotičara prisutna je anemija koja može biti mikrocitna i hipokromna zbog gastrointestinalnog krvarenja, makrocitna zbog deficita folne kiseline te hemolitična, najčešće zbog hipersplenizma. Uz sniženje faktora koagulacije izražena je hipoproteinemija s hipoalbuminemijom te hiperglobulinemija, osobito

hipergamaglobulinemije. Povišene vrijednosti aminotransferaza – AST i ALT, ovisno o stupnju oštećenja hepatocita. Visina bilirubina obično dobro korelira sa stupnjem jetrenog oštećenja, najčešće su vrijednosti povišene. [6]

U svakodnevnoj praksi inicijalni dijagnostički postupak u procjeni jetrenih funkcija je određivanje tzv. „jetrenih serumskih enzima“ (aminotransferaze – AST i ALT; alkalna fosfataza – ALP; γ -glutamilttransferaza – GGT; bilirubin)

U kliničkom radu koristi se pet skupina pokazatelja jetrenih funkcija:

- a) Pokazatelji hepatocelularne nekroze (tzv. „hepatocelularni profil jetrenih enzima“): AST, ALT, omjer AST:ALT; povišenje i omjer aminotransferaza ovisi o stupnju nekroze hepatocita u određenom trenutku; bilirubin (ukupni i konjugirani)
- b) Pokazatelji kolestaze (tzv. „kolestatski profil jetrenih enzima“): ALP, GGT, 5-nukleotidaza; bilirubin (ukupni i konjugirani)
- c) Pokazatelji sintetske funkcije jetre: protrombinsko vrijeme (PV), serumski albumini odnosno elektroforeza proteina
- d) Pokazatelji ekskrecijske funkcije jetre: bilirubin i žučne kiseline
- e) Pokazatelji metaboličke funkcije jetre: amonijak

Na osnovu ovih laboratorijskih pretraga možemo jednostavno i brzo procijeniti sintetske, ekskrecijske i metaboličke funkcije, te razlikovati hepatocelularnu od kolestatske žutice.

U početnoj fazi bolesti ove pretrage mogu biti djelomično promijenjeni ili čak normalni, dok su u uznapredovaloj fazi izrazitije poremećeni. Visina bilirubina dobro korelira sa stupnjem jetrenog oštećenja. Povišene su vrijednosti AF i γ -GT. Često su povišene i vrijednosti serumskih aminotransferaza, posebice u uznapredovaloj fazi ciroze. Za alkoholnu cirozu karakterističan je omjer AST-a prema ALT-u veći od 2. U elektroforezi serumskih bjelančevina prisutna je albuminsko-globulinska inverzija zbog smanjene sinteze albumina uz izraženu hipergamaglobulinemiju. U krvnoj slici često možemo vidjeti pristunu anemiju, leukopeniju i trombocitopeniju. Zbog oštećene sinteze proteina i smanjenog stvaranja protrombina, fibrinogena i faktora V, VII, IX i X dolazi do koagulopatije na koju upućuje produženi PV. [7]

Alfa – fetoprotein (AFP) je onkofetalni antigen koji se danas rutinski koristi u programima ranog otkrivanja primarnog karcinoma jetre u visokorizičnim skupinama bolesnika s cirozom jetre. Rutinski programi probiranja sastoje se od redovitih šestomjesečnih kontrola rizične populacije određivanjem AFP- a i ultrazvučnim pregledom jetre.

Konvencionalni transabdominalni ultrazvuk (UZV) je prva dijagnostička metoda u bolestima jetre, dok dvostruki doplerski UZV omogućava evaluaciju jetrene vaskulature, uključujući mjerenje hemodinamskih parametara portalnog sustava. UZV omogućava ciljanu biopsiju različitih žarišnih promjena trbušnih organa, u ovom slučaju jetre. Citološka punkcija izvodi se iglom Chiba, a iglama Tru-cut i „automatski pištolj“ se izvodi histološka punkcija.

CT omogućava evaluaciju difuznih i žarišnih promjena jetre kao i ciljanu biopsiju žarišnih promjena jetre. Dinamički spiralni CT jetre izvodi se radi detekcije jetrene imbicije jednim kontrastnim sredstvom. S obzirom na visoku osjetljivost i specifičnost, CT angiografija sve više zamjenjuje klasičnu jetrenu angiografiju. MSCT (multi size) uređaji omogućuju detaljni prikaz malih lezija i struktura koje imaju slabu kontrastnost. Tim je uređajima moguće brzo snimanje vrlo tankim slojevima, što omogućava značajno bolju rekonstrukciju snimanog organa. CT-PET uređaji nova su tehnologija koju čini kombinacija CT uređaja i PET uređaja, a sve se više koriste u razlučnoj dijagnostici žarišnih promjena jetre. Metaboličke promjene tkiva utvrđene PET-om smještaju se u CT-om anatomski točno utvrđeni dio organa, što se prikaže na CT- slici.

Magnetna rezonancija omogućava minucioznu evaulaciju različitih žarišnih promjena jetre. Metoda je izbora u dijagnostičkom postupku kod hemokromatoze. Dinamički MR omogućava dobivanje tzv. dinamičkih slika, tj. praćenje prolaska kontrastnog sredstva kroz pojedine segmente jetrenog parenhima. MR angiografijom se daje kontrastni prikaz krvnih žila jetre.

Angiografija celijačnog trunkusa s prikazom venske faze omogućava dobar prikaz portalne cirkulacije. Razvojem digitalne suptrakcije angiografije omogućio je snimanje kontrastnim sredstvom ispunjenih različitih krvnih žila abdomena uz brisanje svih ostalih sjena (npr. Sjene mekih tkiva, kostiju, kalcifikata i plinova) koje bi ometale njihov prikaz.

Kod endoskopskih pretraga koristi se ezofagogastroduodenoskopija (EGD). Kod svih pacijenata s cirozom jetre je indicirana zbog detekcije varikoziteta jednjaka i portalne hipertenzivne gastropatije. Ako varikoziteti nisu prisutni, kontrolni EGD indiciran je za dvije godine, a kod malih varikoziteta jednjaka EGD je indiciran za godinu dana.

Kod nuklearnomedicinskih pretraga indicirana je scintigrafija Ga citratom koja se često rabi kod žarišnih promjena jetre. Galij se pojačano nakuplja u tkivima čije se stanice brže umnožavaju i zato se pojačano nakuplja u tumorima. Ta se pretraga koristi u dijagnostici primarnog hepatocelularnog karcinoma u cirotično promijenjenoj jetri te u praćenju bolesnika nakon kirurške resekcije jetre zbog hepatocelularnog karcinoma.

Kod nekih bolesnika, posebice onih s nejasnom simptomatologijom potrebno je provesti dodatnu obradu, odnosno biopsiju jetre. Biopsija jetre je zlatni standard u dijagnostici mnogih jetrenih bolesti. Omogućuje patohistološku i biokemijsku analizu uzorka jetrenog tkiva što u većini slučajeva omogućuje konačnu dijagnozu difuznih i žarišnih promjena u jetri i promjena žučnih kanalića. Metoda je razmjerno jednostavna i sigurna ako se poštuju smjernice i protokol postupka. Postupak se provodi u lokalnoj anesteziji, Menghiniijevom ili Trucut iglom, supkostalnim ili transpleuralnim pristupom. Morbiditet metode je nizak ako postupak izvodi iskusen operater poštujući indikacije i kontraindikacije. Biopsija jetre jedini je dijagnostički postupak koji pruža izravan uvid u vrstu i težinu jetrenog oštećenja. Smatra se da za pouzdanu dijagnozu cilindar tkiva dobiven biopsijom jetre ne smije biti kraći od 15 mm te u uzorku mora biti najmanje šest portalnih prostora. Osim histološke verifikacije etiologije ciroze jetre, biopsija nam omogućava i procjenu njenih komplikacija (npr. Displazija hepatocita kao prekursor hepatocelularnog karcinoma) [5]

2.7. Liječenje

Etiološka terapija ciroze djelotvorna je u fazi kompenzirane ciroze, dakle u početku bolesti. Dijeta, apstinencija od alkohola, uporaba antivirusnih lijekova u liječenju virusnih hepatitis, venepunkcija u hemokromatozi i antifibrozni lijekovi će u fazi kompenzirane ciroze jetre biti od velike koristi. [6]

Danas se istražuju mnogi lijekovi koji bi trebali usporiti napredovanje fibroze u kroničnim jetrenim bolestima i tako spriječiti razvoj ciroze. Komplikacije ciroze potrebno je posebno liječiti: akutna krvarenja i koagulopatije nadoknadom krvi i zaustavljanjem krvarenja; kronična krvarenja primjenom željeza ili vitamina K; makrocitnu anemiju preparatima vitamina B12 i folne kiseline; ascites diureticima i prema potrebi abdominalnim punkcijama te nadoknadom albumina; spontani bakterijski peritonitis antibioticima i slično. Kod pacijenata s cirozom važna je adekvatna prehrana, a mnogi pacijenti zahtijevaju simptomatske i suportivne mjere liječenja. U terminalnoj fazi bolesti jedina terapijska mjera koja produljuje preživljavanje pacijenta je presađba jetre. [1]

Terapijski pristup pacijentu s cirozom jetre sastoji se od šest dijelova, a to su edukacija, vakcinacija, profilaksa, specifične etiološke medikamentne terapije, liječenja komplikacija ciroze i detekcije hepatocelularnog karcinoma.

Obavezno je trajno suzdržavanje od alkohola i pušenja. Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) nerijetko je kontraindikacija za transplataciju jetre. Potreban je izrazit oprez kod uporabe nesteroidnih antireumatika (NSAR), jer oni mogu dovesti do dekompenzacije ciroze i pojave ascitesa. Prehrana pacijenta s cirozom je individualna. Ovisno o inicijalnom nutritivnom statusu preporučuje se da dijeta sadržava 27,0 – 30,0 Kcal/kg idealne tjelesne težine. Kod pacijenta s anamnezom jetrene encefalopatije peroralni unos proteina ne smije prijeći 70 g/dan. Preporuča se umjerena tjelesna aktivnost, ali treba izbjegavati naprezanja koja dovode do povišenja portalnog ili intraabdominalnog tlaka. Isto tako preporučuje se redoviti godišnji stomatološki pregledi, jer prisutnost zubnog apcesa ili težeg gingivitisa može biti kontraindikacija za transplataciju jetre.

Preporučuje se cijepljenje protiv HAV-a i HBV-a svih pacijenata koji nisu preboljeli te virusne bolesti. Svakih pet godina preporučuje se pneumokokno cijepljenje, a cijepljenje protiv gripe svake godine.

Preporučuje se primarna i sekundarna profilaksa krvarenja iz varikoziteta jednjaka manje selektivnim, primjerice propranololom.

Specifična etiološka medikamentna terapija vrlo je učinkovita u fazi kompenzirane jetrene bolesti, no nijedno tzv. „hepatoprotektivno sredstvo“ nije se pokazalo terapijski uspješno i učinkovito. Detekcija hepatocelularnog karcinoma sastoji se od određivanja serumske koncentracije AFP-a i pregleda jetre ultrazvukom svakih šest mjeseci.

Prevenција se može postići točnom i pravodobnom dijagnozom nasljednih metaboličkih bolesti jetre, zatim izbjegavanjem svih potencijalnih hepatotoksičnih tvari uz cijepljenje protiv

HBV-a i HAV-a, te zaustavljanjem ili usporavanjem kroničnog hepatitisa u fazu ciroze jetre.

Dijagnoza ciroze jetre ne mora nužno implicirati progresivnost bolesti. Najbolju prognozu imaju pacijenti koji trajno apstiniraju. Također je i veličina jetre važna. Bolju prognozu imaju pacijenti s većom jetrom jer to implicira više stanica koje su u funkciji. Pacijenti s kompenziranom cirozom jetre imaju znatno bolju prognozu s desetogodišnjom vjerojatnošću preživljavanja od oko 50%, dok je vjerojatnost preživljavanja od pet godina kod pacijenata s dekompenziranom cirozom oko 15%. Kod procjene preživljavanja najčešće se rabi Childova klasifikacija s Turcotte – Pughovom modifikacijom (*Tablica 2.7.1*). Ako je ukupni zbroj bodova 5 ili 6, pacijenti zadovoljavaju kriterije za skupinu Child A; 7 – 9 bodova za skupinu

Child B; 10 – 15 bodova za skupinu Child C. Jednogodišnja vjerojatnost preživljavanja pacijenta je 95% za Child A, 80% za Child B i oko 45% za skupinu Child C.

PARAMETAR	1 BOD	2 BODA	3 BODA
Ascites	nema	minimalan	Umjereni/masivni
encefalopatija	nema	I. – II. stupanj	III. – IV. stupanj
Bilirubin (umol/L)	35	35 - 50	50
Albumin (g/L)	35	28 - 35	28
PV (broj sekundi produljenja)	1 - 3	4 - 6	6

Tablica 2.7.1. Childova klasifikacija s Turcotte-Pughovom modifikacijom [5]

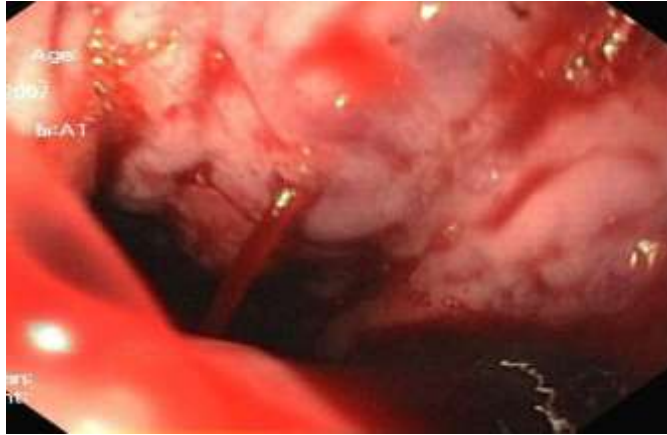
2.8. Komplikacije ciroze jetre

Glavne komplikacije ciroze jetre su portalna hipertenzija, ascites, krvarenja, portalna encefalopatija, jetrena koma i primarni karcinom jetre.

Portalna hipertenzija (PH) označuje trajno povišenje tlaka u slijevu portalne vene (nastaje spajanjem vene mesenterice superior, vene linealis, vene mesenterice inferior i vene gastrice sinistre). Vrijednosti portalnog tlaka su iznad normalnih i iznose od 1 do 5 mmHg. Zbog toga raste gradijent tlaka između vene porte i donje šuplje vene (tzv. gradijent portalnog tlaka) na vrijednosti iznad 10 do 12 mmHg. Najčešći uzrok portalne hipertenzije je alkoholna ciroza i ciroza u sklopu kroničnog virusnog hepatitisa B i C. Kao posljedica poremećaja jetrene arhitekture u sklopu ciroze dolazi do porasta vaskularne rezistencije portalnom protoku krvi u jetrenoj mikrocirkulaciji. Gradijent portalnog tlaka procjenjuje se prema njegovom ekvivalentu, gradijentu jetrenog venskog tlaka. [1]

Radi rasterećenja, posljedično se razvija kolateralni krvotok kojim se krv usmjerava iz portalnog u sistemni krvotok zaobilazeći jetru. Tako nastaju varikoziteti vena, portalna hipertenzivna gastropatija, splenomegalija s razvojem hipersplenizma, ascites te hepatalna encefalopatija. Varikoziteti se pojavljuju na više mjesta u probavnom sustavu, a klinički su najvažniji varikoziteti jednjaka (*Slika 2.8.1.*), želuca i rektuma (hemeroidi) zbog mogućnosti krvarenja koje može vitalno ugroziti pacijenta. Osim toga razvijaju se portosistemne

kolaterale na prednjoj trbušnoj stijenci. Portalna hipertenzivna gastropatija nastaje kao posljedica vaskularnih ektazija u želučanoj sluznici. Isto tako je moguć izvor krvarenja iz probavnog sustava u pacijenta s cirozom. [1]



Slika 2.8.1. Krvarenje varikoziteta jednjaka

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

Iako svaki patološki proces koji remeti krvni protok na bilo kojoj razini portalnog venskog bazena može uzrokovati PH, njegov najčešći uzrok je ciroza jetre. Gledajući prema anatomskom smještaju procesa koji remete krvni protok razlikujemo PH prehepatičnog, intrahepatičnog i posthepatičnog podrijetla. Hepatični PH dalje se dijeli na presinusoidalni koji primarno zahvaća portalne venule, sinusoidalni koji zahvaća centralne vene. Postoje dva važna čimbenika u patogenezi PH, a to su porast vaskularne rezistencije portalnom protoku krvi i porast krvnog protoka u portalnom venskom sustavu. Povećana jetrena vaskularna rezistencija nastaje kao mehanička posljedica poremećaja arhitekture jetre. Porast krvnog prostora u portalnome venskom sustavu nastaje zbog splahnjične arteriolne vazodilatacije. Kolateralni krvotok kojim se krv usmjerava iz portalnog u sustavni krv zaobilazeći jetru, počinje se stvarati kad se gradijent jetrenog venskog tlaka (HVPG) poveća iznad 10 mmHg. Klinički je najvažniji kolateralni put preko vena želuca (venae gastricae breves i v. Coronaria venticuli) i ezofagusnog pleksusa varikozno se proširuju, a kad je HVPG iznad 12 mmHg dolazi do ruptur i krvarenja iz tih varikoziteta jednjaka. Kolaterale mogu nastati i na području oblateralnog embrionalnog krvotoka između paraumbilične vene, kadkad umbilične i proširenih epigastričnih vena. Gornje hemoroidalne vene koje su ogranci vene porte,

anastomoziraju sa srednjim i donjim hemoroidalnim venama koje pripadaju slivu donje šuplje vene. Između organa priljubljenih uz stražnju stijenku trbušne šupljine i lumbalnih vena mogu isto tako nastati kolaterale.

Polovica pacijenata s cirozom jetre ima varikozitete jednjaka, koji se povećavaju i tako povisuju rizik od ruptуре i krvarenja. Krvarenje iz varikoziteta jednjaka najozbiljnija je komplikacija PH, a manifestira se hematemezom i melenom, te kod masivnih krvarenja hematohezijom.

Kod pacijenata s PH i splenomegalijom može doći do hipersplenizma, koji se laboratorijski manifestira razvojem potpune ili parcijalne citopenije. UZV- om abdomena nalazimo ascites, kolateralne krvne žile koje nastaju iz vene porte, oko slezene i žučnog mjehura, proširenu portalnu venu za više od 13 mm , te rekanalizirana umbilikalna vena odnosno prisutnost portosistematskih kolaterala. Doplerom se može odrediti protok krvi i veličinu vene porte, a endoskopija je najbolji način dokazivanja gastroezofagealnih i anorektalnih varikoziteta i ujedno metoda kojom se može procijeniti veličina varikoziteta i njihov izgled i procijeniti rizik od krvarenja. Endoskopski se dijagnosticira i portalna hipertenzivna gastropatija uzrokovana kongestijom krvnih žila želučane sluznice koja je čestim uzrokom krvarenja u želucu. [6]

Evaluaciju jetrenog krvožilja osim doplera omogućavaju i splanhična angiografija, CT angiografija i MR angiografija. S obzirom da dinamička MSCT angiografija omogućava minucioznu evaluaciju jetrene vaskulature, ona danas sve češće zamjenjuje klasičnu splanhičnu angiografiju. EGD je indiciran u svih pacijenata s cirozom jetre radi detekcije varikoziteta jednjaka i portalne hipertenzivne gastropatije. Endoskopski znakovi visokog rizika od krvarenja iz varikoziteta su crveni znakovi, tj. hemocističke i linearne točke.

Liječenje portalne hipertenzije zasniva se na prevenciji krvarenja u bolesnika koji nisu nikad krvarili iz varikoziteta (primarna profilaksa), prevenciji recidiva krvarenja u bolesnika koji su preživjeli epizodu krvarenja iz varikoziteta jednjaka i želuca (sekundarna profilaksa) te na zbrinjavanju akutnog krvarenja. Propranolol, manje selektivni betablokator prevenira prvo krvarenje iz varikoziteta odnosno smanjuje opasnost od ponovnog krvarenja. [6]

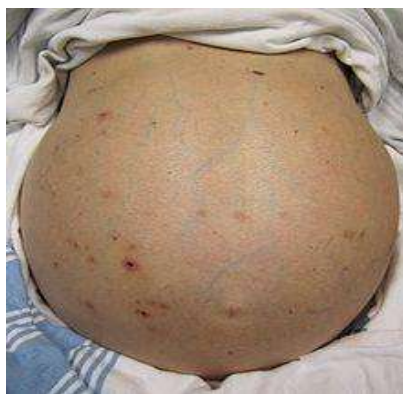
Svi pacijenti s cirozom koji imaju varikozitete jednjaka su potencijalni kandidati za profilaktično liječenje betablokatorima.

Endoskopska skleroterapija indicirana je u bolesnika s kontraindikacijama, nuspojavama i prethodno neuspješnom medikamentnom profilaksom. Navedena tehnika sastoji se od intravarikoznog ili perivarikoznog injiciranja sklerozirajućih tvari koje izazivaju trombozu varikoziteta i reaktivnu fibrozu. Tehnika se izvodi u tjednim razmacima te je najčešće za

eradikaciju varikoziteta potrebno 4-5 skleroterapijskih postupaka. Endoskopsko podvezivanje varikoziteta je podvezivanje varikoziteta s pomoću gumenih prstenova. Izvodi se svaka dva tjedna, a za eradikaciju varikoziteta su potrebna tri postupka tijekom kojih se aplicira 5-7 gumenih prstenova. Endoskopsko podvezivanje varikoziteta nema dokazane prednosti pred injekcijskom skleroterapijom u slučaju akutnog varikoznog krvarenja. Farmakološka terapija u nekim centrima zamjenjuje endoskopsku injekcijsku skleroterapiju kao metodu izbora kod akutnog varikoznog krvarenja. Transjugularni intrahepatični portosistemski spoj (TIPS) je arteficialni spoj ogranaka jetrene vene s ograncima portalne vene. Indiciran je u slučajevima neuspješne endoskopske i farmakološke terapije u pacijenata koji čekaju transplataciju jetre. Po zaustavljanju inicijalnog varikoznog krvarenja potrebno je odmah započeti sa sekundarnom profilaksom. Krvarenje iz varikoziteta jednaka znači lošu prognozu, sa srednjom stopom smrtnosti oko 30%. [5]

Najčešća komplikacija ciroze jetre je **ascites**. Pod ascitesom podrazumijevamo patološko nakupljanje tekućine u trbušnoj šupljini. U približno 50% bolesnika s kompenziranom cirozom razvije se ascites tijekom desetogodišnjeg praćenja. Izgled cirotične osobe s ascitesom prikazan je na *Slici 2.8.2*. Pojava ascitesa znači lošu prognozu i polovica tih pacijenata umire u roku dvije godine nakon pojave ascitesa. Transplatacija jetre uvelike je poboljšala prognozu. [8]

Pacijenti s cirozom često nisu u mogućnosti održati normalan volumen izvanstanične tekućine stvarajući tako uvjete za njeno nakupljanje u velikim količinama u peritonejskoj ili pleuralnoj šupljini. Mehanizmi kojima nastaje ascites su složeni, još uvijek u cijelosti nepoznati, a osnivaju se na promjenama u bubrežnim funkcijama i sistemnim hemodinamskim poremećajima uvjetovanim portalnom hipertenzijom, hipoalbuminemijom i pojačanom produkcijom limfe u jetri. [6]



Slika 2.8.2. Osoba s ascitesom

<https://hr.wikipedia.org/wiki/Ascites>

Nije potpuno razjašnjeno koji patogenetski čimbenik pokreće slijed događaja koji u konačnici dovode do stvaranja ascitesa. Danas je prihvaćena teorija o perifernoj arterijskoj vazodilataciji. Prema toj teoriji, početni događaj pri nastanku ascitesa je sinusoidna portalna hipertenzija koja dovodi do dilatacije splahnhičnih arteriola omogućuje znatan porast dotoka krvi u splahnhičnu mikrocirkulaciju, a to pogoduje pojačanom stvaranju limfe, te s druge strane bitno povećava kapacitet sistemskog krvotoka, što ima za posljedicu smanjenje arterijskog intravaskularnog volumena. Ascites nastaje kada količina stvorene limfe u trbušnoj šupljini nadmaši resorptivnu sposobnost limfnog sustava. Prisutnost ascitesa se utvrđuje fizikalnim pregledom ili slikovnim tehnikama. Kada je ukupna količina veća od 1500 do 2000 mL ascites se može dokazati u ležećem položaju perkusijom i pomakom mukline pri premještanju u bočni položaj. Manja količina ascitesa dokazuje se pregledom bolenika u položaju koljeno- lakat pri čemu se tekućina skuplja u prednjem dijelu trbuha oko umbilikusa te se u tom području perkutira muklina. Minimalne količine ascitesa najbolje se dokazuju UZ pregledom abdomena. Nakon što se utvrdi prisutnost ascitesa, osnovno je utvrditi njegov uzrok, o čemu ovisi i uspješnost liječenja. Većina pacijenata koji se prezentiraju ascitesom imaju cirozu jetre, dok u preostalih nastanak ascitesa uglavnom je vezan za karcinozu i tuberkulozu peritoneuma, dekompenzacija srca, nefrotski sindrom, itd. Kod svakog pacijenta s cirozom i ascitesom treba učiniti ultrazvuk abdomena kako bi se otkrilo eventualno postojanje hepatocelularnog karcinoma (HCC) i isključila tromboza portalne ili hepatalnih vena. U pacijenata s cirozom ascites izgleda kao prozirna žućkasta tekućina. Osnovni parametri koji se određuju u ascitesu su ukupni broj stanica, broj polimorfonukleara (PMN), koncentracija ukupnih proteina i albumina. Neinficirani acites u pacijenata s cirozom najčešće

ima obilježja transudata, s koncentracijom ukupnih proteina u ascitesu imaju relativno visok rizik za nastanak spontanog bakterijskog peritonitisa (SBP), dok broj PMN-a iznad 250/mm³ upućuje na postojanje SBP. Kod sumnje na infekciju ascitesa (vrućica, bol u abdomenu, naglo nastala encefalopatija ili bubrežna insuficijencija) potrebno je učiniti i kulturu ascitesa. Najpouzdaniji rezultati postižu se inokulacijom 10 mL ascitesa u bočice s tekućom hranjivom podlogom za hemokulturu i to odmah nakon paracenteze. Kultura na *M. tuberculosis* radi se samo kod pacijenata kod kojih postoji visoki stupanj sumnje na tuberkulozu peritoneuma. Ako se izvode opetovane terapijske paracenteze, dovoljno je određivati samo ukupni broj stanica i PMN-a.

Terapijski pristup pacijentu s ascitesom ovisi o uzroku nastanka. Serum – ascites gradijent albumina (SAAG) pomaže u postavljanju točne dijagnoze i u donošenju strategije liječenja ascitesa. Pacijenti s niskim SAAG najčešće nemaju portalnu hipertenziju i ne odgovaraju na restrikciju unosa natrija i diuretsku terapiju, dok oni s visokim gradijentom imaju portalnu hipertenziju i najčešće povoljno reagiraju na te terapijske mjere. Osnovu liječenja pacijenta s ascitesom u sklopu ciroze čini ograničenje unosa natrije hranom na 70-90 mmola na dan i diuretska terapija. Diuretike u početku treba davati u niskim dozama (npr. 100 mg spironolaktona i 40 mg furosemida) s postupnim povišenjem doze svaka 3-5 dana do postizanja učinka, dosezanja maksimalne doze ili razvoja nuspojava. Učinak terapije se redovito evaluira mjerenjem tjelesne težine, 24-satne diureze i količine natrija u 24-satnom urinu. Cilj terapije je postupni gubitak tjelesne težine za oko 0,5 kg dnevno dok ne nestanu klinički evidentan ascites i edemi. Neuspjeh terapije događa se zbog nedostatnog smanjenja unosa natrija. Na to treba posumnjati kada se tjelesna težina i ascites ne smanjuju unatoč dobroj diurezi i visokoj natriurezi (količina natrija u 24-satnom urinu). [8]

Osnova dijete su ograničavanje unosa natrija hranom (< 7g/dan) i pijenje tekućine (< 1500 ml/dan). Otprilike 10% pacijenata s ascitesom ne odgovara na diuretsku terapiju ili razvija komplikacije izazvane diureticima koje priječe uporabu visokih doza lijekova. Takvo stanje naziva se refrakterni ascites i zahtijeva primjenu drugih metoda liječenja. Kod malog broja pacijenata s ascitesom kao komplikacija javlja se hidrotoraks koji je posljedica spontanog prijelaza tekućine iz peritonealne šupljine u pleuralni prostor kroz dijafragmu. Češće komplikacije diuretske terapije u pacijenata s cirozom jetre su hiponatrijemija, hiper ili hipokalijemija, jetrena encefalopatija, poremećaj renalne funkcije, grčevi mišića i ginekomastija. [6]

Kod takvih slučajeva terapija izbora je periodička paracenteza (svaka 2-4 tjedna) kombinirana s intravenskom nadoknadom albumina uz preporuku smanjenja unosa natrija. U

slučajevima potrebe za evakuacijom po 10 litara ascitesa u intervalima kraćim od dva tjedna treba posumnjati na prekomjerno unošenje soli. Ako se iz nekog razloga ne mogu izvoditi periodičke paracenteze ili ih je potrebno izvoditi češće od 3 do 4 puta na mjesec, treba razmotriti mogućnost izvođenja TIPS-a. TIPS snižava tlak u jetrenim sinusoidama i povećava natriurezu, a to smanjuje refrakternost ascitesa na diuretsku terapiju. Povećana učestalost encefalopatije zbog brzog začepjenja „shunta“ negativna je strana TIPS-a. Transplatacija jetre standardna je terapija za pacijente s uznapredovalom cirozom refraktnom na svu terapiju. Petogodišnja stopa preživljenja u bolesnika s cirozom jetre podvrgnutih transplatacijijetre prelazi 70%.

Spontani bakterijski peritonitis (SBP) je česta i teška komplikacija obilježena infekcijom ascitesa koja nastaje u odsutnosti bilo kakvog intraabdominalnog izvora infekcije. Patogenetski mehanizam nastanka SBP-a obuhvaća tri glavne faze, a to su prijelaz bakterija iz crijevnog lumena u mezenterijalne limfne čvorove, bakterijemiju uzrokovanu poremećajem fagocitične aktivnosti retikuloendotelne sustava i infekciju ascitesa zbog njegove smanjene bakteriocidne aktivnosti. [6]

SBP je najčešća infekcija kod pacijenata s jetrenom cirozom i javlja se u oko 25%, s podjednakim omjerom gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterijskih uzročnika. Slijede je infekcije mokraćnih putova, pneumonije i bakterijemije. Najčešće izolirani uzročnici su *Eserichiacolli* (kod SBP-a i urinarnih infekcija) *Klebsiellapneumoniae* i *Streptococcuspneumoniae* (kod pneumonija) te stafilokokne bakterijemije povezane s invazivnim zahvatima. SBP ima mortalitet oko 30%, čak i kad se rano prepozna i adekvatno liječi. Kod svih pacijenata s ascitesom treba učiniti dijagnostičku paracentezu, posebno ako postoji sumnja na SBP. Paracentezu je potrebno učiniti prije uvođenja antibiotske terapije. Klinička slika je raznolika - bol u abdomenu, povišena tjelesna temperatura, leukocitoza, encefalopatija, acidoza ili pogoršanje bubrežne funkcije. Da bi se otkrio izvor infekcije i izolirao uzročnik, potrebno je inokulirati ascites u bočice za hemokulturu, uzeti hemokulturu, urinokulturu te snimiti rendgenogram srca i pluća. Oko polovice slučajeva SBP-a praćeno je bakterijemijom. 80 – 90% inicijalno pozitivnih kultura ascitesa postaje negativno već šest sati nakon započinjanja terapije antibioticima. Inokulacija 10 mL ascitesa u bočice s tekućom hranjivom podlogom za hemokulturu, odmah nakon paracenteze neposredno uz bolesnički krevet, značajno poboljšava stopu pozitivnih kultura.

Diferencijalnodijagnostički uz SBP razlikujemo četiri entiteta što je prikazano u *Tablici br 2.8.1.*

	Leukociti - neutrofilni	Kultura
SBP	250	jedan mikroorganizam
MNNA	250	negativna
MNNBA	normalan broj	jedan mikroorganizam
PBA	normalan broj	više organizama
SekBP	250	više organizama

Tablica 2.8.1. Diferencijalna dijagnoza bakterijskog peritonitisa [5]

Mikrobiološki negativan neutrofilni ascites (MNNA) definiran je kao negativna kultura ascitesa, broj neutrofila u ascitesu iznad 250 stanica/mm³ uz odsutnost intraabdominalnog izvora infekcije. Monomikrobni neneutrofitni bakterijski ascites (MNNBA) definiran je kao pozitivna kultura ascitesa na jedan mikroorganizam uz normalan broj neutrofila u ascitesu.

Polimikrobni bakterijski ascites (PBA) definiran je kao pozitivna kultura ascitesa na više mikroorganizama uz normalan broj neutrofila. Nastaje slučajnom perforacijom crijeva iglom za paracentezu i uglavnom spontano prolazi. Sekundarni bakterijski peritonitis (SekBP) razlikuje se od SBP-a po tome što postoji poznati ili vjerojatni intraabdominalni izvor infekcije. Kultura ascitesa pozitivna je na više mikroorganizama uz broj neutrofila iznad 250 stanica/mm³. Antibiotikom terapijom se započinje kada je broj polimorfonuklearnih leukocita u ascitesu iznad 250/mm³, a prije dobivanja rezultata mikrobioloških pretraga. Terapija je indicirana sve dok su prisutni klinički znakovi infekcije i sniženja broja polimorfonukleara ispod prijelomnog broja od 250/mm³. Preporuča se uzimanje antibiotika cefotaksima 2 grama intravenozno (iv.) svakih 8 sati. Kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline također je visoko učinkovita u terapiji SBP-a. Antibiotiku profilaksu treba davati svim pacijentima koji su u skupini visokog rizika za razvoj SBP-a. Prema zaključcima konsenzus-konferencije Međunarodnog kluba za ascites to su pacijenti s gastrointestinalnim krvarenjem; pacijenti s niskom koncentracijom proteina u ascitesu (10-15g/L); pacijenti koji su preboljeli prijašnje epizode SBP-a. Pojava SBP-a kod pacijenata s cirozom znači lošu prognozu. (5)

Sljedeća komplikacija je **portalna encefalopatija**. To je reverzibilni poremećaj neurološke funkcije uzrokovan portalnom hipertenzijom i preusmjeravanjem krvi u splahičnoj cirkulaciji uz zaobilazanje jetre. U nastanku portalne encefalopatije ključnu ulogu imaju nitrogeni metaboliti koji su nastali bakterijskom razgradnjom proteina i ureje u crijevima, koji apsorbirani u portalnu cirkulaciju zaobilaze jetru putem portosistemskih "shuntova" te time izbjegavaju razgradnju u jetri. Amonijak je ključni toksin odgovoran za encefalopatiju, ali precizni mehanizmi njegovog djelovanja još nisu detaljno razjašnjeni. Osim amonijaka važnu ulogu imaju i merkaptani te cirkulirajuće aromatske aminokiseline. Amonijak u mozgu metabolizira glutamin sintetaza te povećana sinteza glutamina uzrokuje edem i disfunkciju astrocita, vjerojatno osmotskim mehanizmom. Postoje dokazi o doprinosu GABA-receptorskog kompleksa neuralnoj inhibiciji prisutnoj u portalnoj encefalopatiji. Amonijak je jedan od metabolita u nastanku GABA-e, a povišena razina amonijaka povećava njezino stvaranje. U portalnoj encefalopatiji postoje također poremećaji u dopaminskom sustavu i drugim centralnim neurotransmiterima. Portalna encefalopatija očituje se nizom neuroloških promjena. Početak je postupan, supklinički, kada su prisutne samo minimalne promjene pamćenja, osobnosti, koncentracije i vremena reagiranja. Tada može biti smanjena sposobnost upravljanja vozilom ili obavljanja drugih poslova koji uključuju manualnu spretnost. Klinički evidentna encefalopatija manifestira se u dva oblika. Jedan je nagli s brzim pogoršavanjem mentalne funkcije sve do kome, a drugi kronični tijek s relapsima. Postoje četiri klinička stadija encefalopatije. Prvi odražava poremećaj viših kortikalnih funkcija, a karakteriziraju ga smanjena pozornost, promjene osobnosti, razdražljivost, smanjena sposobnost računanja, apraksija te poremećen dnevni ritam spavanja. U drugom stadiju pogoršavaju se kortikalne manifestacije uz pojačanu pospanost i letargiju te javljanje poremećaja ekstrapiramidnog i cerebralnog sustava poput tremora, ataksije, inkoordinacije te asteriksisa (kod ispruženih ruku s dorziflektiranim dlanovima dolazi do naglog gubitka tonusa i padanja dlana svake 2-3s). U trećem stadiju prisutna je konfuzija, dezorijentacija, somnolentnost, hiperrefleksija uz klonus i rigiditet mišića. Četvrti stadij označavaju stupor i koma. Navedene kliničke značajke su nespecifične i slično se mogu manifestirati i drugi metabolički i toksični poremećaji.

Encefalopatija u cirozi je reverzibilna i uglavnom se može indetificirati precipitirajući čimbenik koji je doveo do pogoršanja. Glavni precipitirajući čimbenici su gastrointestinalno krvarenje, azotemija, dehidracija, hipokalijemija, alkalozna, infekcija, prevelik unos proteina, konstipacija te uzimanje sedativa. Gastrointestinalno krvarenje i azotemija povećavaju crijevnu koncentraciju nitrogenih tvari, dok hipokalijemija povećava stvaranje amonijaka u bubrezima, a uz alkalozu povećava unos amonijaka u stanice. Temelj terapije portalne

encefalopatije su utvrđivanje i korekcija navedenih uzroka. Sintetski disaharidi laktuloza i laktitol predstavljaju glavnu terapiju portalne encefalopatije. Bakterije u crijevu pretvaraju laktulozu u organske kiseline i time zakiseljuju crijevni sadržaj, što zadržava amonijev ion u lumenu i sprječava apsorpciju. Povećanjem volumena stolice višestruko se povećava fekalno izlučivanje dušikovih spojeva. Kao nuspojave mogu se pojaviti grčevi, proljevi i flatulencija. Preporučena doza laktuloze je 15-45 mL peroralno svakih 6-8 h, s tim da je cilj postići 3-4 mekane stolice na dan. Može se primjenjivati i u obliku klizme kod pacijenata koji ne toleriraju oralnu primjenu. Antibiotici se rabe kao dodatak sintetskim disaharidima. Oni snizuju razinu amonijaka u krvi smanjenjem broja bakterija u crijevu i time smanjenjem aktivnosti njihove ureaze i proteaze. Odgovor na antibiotike je podjednak odgovoru na laktulozu, ali promjene u crijevnoj flori do kojih oni dovode mogu uzrokovati proljev, malapsorpciju i sindrom prerastanja, zato dugotrajna terapija antibioticima treba biti ograničena samo na one pacijente koji ne toleriraju laktulozu. Kod pacijenata s epizodama portalne encefalopatije uglavnom se propisuju dijetne siromašne proteinima. Međutim, smanjena količina proteina u prehrani može pogoršati nutritivni status, te je upitan njen učinak na encefalopatiju. Kod krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta potrebno je odstraniti krv nazogastričnom lavažom. Krv iz probavnog trakta se odstranjuje klizmama i laktulozom. Probiotici i fermentabilna vlakna modificiraju crijevu floru i zakiseljuju lumen crijeva te postoje naznake njihove učinkovitosti slične onoj laktuloze u smanjenju razine amonijaka u krvi.

Hepatorenalni sindrom (HRS) je funkcionalno zatajenje bubrega u pacijenata s cirozom jetre bez preegzistentne bolesti bubrega. Karakteriziran je znatnom konstrikcijom bubrežnih kortikalnih arterija koja rezultira oligurijom i retencijom vode i natrija. Mehanizam bubrežne insuficijencije nije u potpunosti razjašnjen, ali s obzirom na činjenicu da se bubrežna funkcija nakon transplatacije jetre normalizira, upućuje na funkcionalni poremećaj. Jedan od danas prihvaćenih modela koji objašnjava patofiziološku podlogu ovog stanja je periferna i splanhična arterijska vazodilatacija, koje su prisutne u portalnoj hipertenziji i koje pokreću zaštitine mehanizme u obliku renalne vazokonstrikcije te stimulacije simpatičkog živčanog sustava, renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, kao i lučenje ADH-a. Ravnoteža između vazodilatacijskim i vazokonstrikcijskim učincima se gubi u korist trajnog porasta vaskularne rezistencije u bubregu. Histološki, bubrezi su normalni i funkcija im se oporavlja kada se transplatairaju pacijentima s renalnom insuficijencijom ili kada se portalna hipertenzija korigira nakon transplatacije jetre. [8]

Opisana su dva tipa HRS-a. Kod tipa 1 bubrežno se zatajenje razvija unutar dva tjedna, a udruženo je s progresivnom oligurijom, znatnom retencijom natrija i hiponatrijemijom. Javlja se kod pacijenata s dekompenziranom cirozom jetre i komplikacijama poput SBP-a ili gastrointestinalnog krvarenja. HRS tip 2 obilježen je sporim, umjerenim i stabilnim smanjenjem GF-a, koje se razvija tjednima i mjesecima. Taj tip HRS-a udružen je s uznapređovalom klinički stabilnom cirozom. Precipitirajući čimbenici za razvoj HRS-a su hipovolemija, gastrointestinalno krvarenje, infekcije, SBP.

Samo su četiri glavna kriterija potrebna za dijagnozu HRS-a: niski GF, na koji upućuje kreatinin u serumu viši od 132 $\mu\text{mol/L}$ ili 24-satni klirens kreatinina niži od 40 mL/min; odsutnost šoka, bakterijske infekcije, gubitak tekućine i tekućeg liječenja nefrotoksičnim lijekovima; nema trajnog poboljšanja bubrežne funkcije nakon prekida diuretičke terapije i povećanja volumena plazme davanjem 1,5 litre ekspandera plazme; proteinurija ispod 500 mg/dan i odsutnost ultrazvučnih dokaza opstruktivske uropatije ili parenhimne bubrežne bolesti. Pretrage koje se uglavnom rabe za procjenu GF-a su serumska koncentracija kreatinina i ureje, te imaju nisku osjetljivost u pacijenata s cirozom jetre. Za dijagnozu GF potrebno je isključiti druge uzroke bubrežnog zatajenja, npr. paralelno zatajenje, glomerulonefritis, akutnu tubularnu nekrozu ili lijekom uzrokovanu nefrotoksičnost. Sukladno dijagnostičkim kriterijima za HRS obavezno je određivanje serumskog kreatinina (prijelomna koncentracija je iznad 132 $\mu\text{mol/L}$); 24-satni klirens kreatinina (prijelomna koncentracija je ispod 40 mL/min); volumen mokraće (prijelomna količina je ispod 500 ml/dan); natrij u serumu (prijelomna koncentracija je ispod 130 mmol/L); natrij u urinu (prijelomna koncentracija je ispod 10 mmol/L); broj eritrocita u urinu (prijelomni broj je ispod 50 eritrocita po vidnom polju s velikim povećanjem); osmolalnost urina veća je od osmolalnosti plazme.

Terapija pacijenta s HRS-om je vrlo kompleksna. U liječenju su do sada zabilježeni brojni farmakološki pokušaji, ali na malom broju pacijenata i bez adekvatnih kontrolnih skupina.

Transplantacija jetre metoda je izbora u liječenju pacijenata s HRS-om, istodobno nudi izliječenje jetrene funkcije i izliječenje bubrežne disfunkcije. Hemodijaliza nije indicirana kod HRS-a jer je dokazano da nema terapijske učinkovitosti, dok kod hipervolemije, tubularne acidoze ili hiperkalijemije hemodijaliza je indicirana. Većina pacijenata s HRS tipa 1 umire unutar dva tjedna, dok polovica bolesnika s HRS tip 2 umire unutar šest mjeseci.

Hepatocelularni karcinom (HCC) u više od polovici slučajeva udružen je s cirozom jetre. Po učestalosti se radi o petom najčešćem malignom tumoru u svijetu. Svi etiološki oblici

ciroze mogu biti komplicirani nastankom tumora. Najviše se HCC-a javlja u cirotično promijenjenoj jetri uzrokovanoj kroničnim alkoholizmom. Veća incidencija je u pacijenata s cirozom jetre nastalom kao posljedica kroničnog virusnog hepatitisa B i C. Hepatitis B-virus ima izravno i neizravno karcinogeno djelovanje. Izravno djeluje integracijom u staničnu DNK i potom transkripcijom ili cis-aktivacijom staničnih gena, a neizravno izazivanjem trajne upale, nekroze i regeneracije jetrenog parenhima. Najvažniji rizični čimbenici u nastanku HCC-a kod pacijenata s cirozom su muški spol, dob i trajanje ciroze. HCC nastaje kao komplikacija dugotrajne ciroze. Kod sumnje na nastanak HCC dolazi do pogoršanja kliničkog stanja pacijenta. Pacijent gubi na težini, javljaju se abdominalni bolovi, povećanje ili krv u ascitesu i njegova rezistentnost na terapiju, povećanje jetre, bolna osjetljivost na palpaciju, nastanak sistoličkog šuma nad jetrom te u kasnijem tijeku žutica sa zatajenjem jetre. Tumor se može manifestirati i paraneoplastičnim sindromom, uzrokovanim tumorskim lučenjem hormona ili hormonima sličnih tvari. Najčešće je to hipoglikemija, policitemija i hiperkalcijemija. U ranoj fazi nastaje hipoglikemija zbog poremećaja sinteze prekursora inzulinu sličnog čimbenika rasta II (pro-IGF-II) u malignim hepatocitima. Hipoglikemija nastala u uznapredovalim stadijima bolesti blažeg je oblika, a posljedica je nemogućnosti cirotično-tumorski promijenjene jetre da zadovolji potrebe organizma za glukozom. Prisutnost policitemije kod cirotičnih pacijenata upućuje na HCC. Hiperkalcijemija nastaje u odsutnosti koštanih metastaza koje su pri obdukciji prisutne u oko 30% bolesnika s cirozom i tumorom. HCC uglavnom najčešće metastazira u pluća i regionalne limfne čvorove. U dijagnostici HCC koriste se alfa-fetoprotein, abdominalni ultrazvuk, CT, MR i angiografija. Alfa-fetoprotein je povišen u 40-60% bolesnika s HCC-om, a specifičnost mu je ovisna o razini u krvi. Ultrazvuk otkriva žarišne promjene u jetri, ali ih slabo diferencira. Prohodnost portalne i donje šuplje vene te hepatalnih vena dokazuje se doplerom. Trofazni MSCT rabi se u diferencijalnoj dijagnozi, određivanju proširenosti tumora te određivanju tijeka i prohodnosti krvnih žila. Prema neinvazivnim kriterijima dijagnoza HCC-a postavlja se na temelju nalaza žarišne lezije >2 cm s arterijskom hipervaskularizacijom na dvije od tri mogućnosti slikovne pretrage (CT, MR ili angiografija). Prognoza karcinoma je uglavnom loša. Glavni razlozi su veličina tumora i istodobna prisutnost uznapredovale ciroze jetre. Ne postoje adekvatni prognostički kriteriji za ishod liječenja kod pojedinog pacijenta. Kirurško je liječenje jedino potencijalno kurativno, ali je izvedivo samo u oko 10-20% pacijenata s tumorom. Kriteriji za kirurško liječenje (resekcija tumora ili transplatacija jetre) jesu jedna lezija <5 cm ili do 3 tumorska čvora <3 cm. Transplatacija jetre trebala bi biti prva opcija, a resekcija u onih kod kojih transplatacija nije izvediva i koji imaju očuvanu jetrenu funkciju.

Perkutana etanolska injekcija (PEI) dobro se podnosi i visoko je efikasna kod tumora do 3 cm, sa stopom uspješnog liječenja oko 80%. Kod većih tumora manja je vjerojatnost postizanja potpune nekroze (oko 50% za tumore do 5 cm, a mnogo niža kod većih). PEI poboljšava petogodišnje preživljenje Childovih A-pacijenata s malim HCC-om na oko 50%.

Radiofrekventna ablacija novija je metoda koja pokazuje sličnu ili čak veću uspješnost liječenja od etanolske injekcije. Praćenje pacijenata rizičnih za razvoj HCC- a s pomoću ultrazvuka i alfa-fetoproteina široko se primjenjuje. Ono treba obuhvatiti pacijente s cirozom u kojih bi se u slučaju dijagnoze tumora provela kurativna terapija (Childovi A-pacijenti te oni Childovi B-pacijenti kod kojih je moguća transplatacija jetre). Ultrazvuk i alfa-fetoprotein se provode svakih 6 mjeseci, s ciljem otkrivanja tumora manjih od 3 cm. Problem su niska osjetljivost i pozitivna prediktivna vrijednost blago povišenog alfa-fetoproteina u otkrivanju asiptomatskih HCC-a te ultrazvučno diferenciranje HCC-a od benignih žarišnih tvorbi. Kod žarišne tvorbe manje od 1 cm treba ponavljati ultrazvuk svaka 3 mjeseca dok tvorba ne naraste preko 1 cm. Kod tvorbe manje od 2 cm radi se biopsija, a veće od 2 cm CT i MR angiografija.

Hepatopulmonalni sindrom (HPS) karakteriziran je jetrenom bolesti, arterijskom hipoksemijom i dilatacijom plućnog krvožilja, u odsutnosti bolesti srca ili pluća. Osnovna promjena u HPS- u je intrapulmonalna dilatacija krvnih žila. Njenim uzrokom se smatra poremećaj ravnoteže sinteze i inaktivacije vazodilatatora i vazokonstriktora u sklopu jetrene bolesti. Prisutan je i poremećaj stanične funkcije i regulacije endotela krvnih žila u plućima.

Zbog svega navedenog dolazi do otvaranja arterijsko-venskih anastomoza, komunikacija između plućnih arterija i plućnih vena te nastanka desno-lijevog šanta. Venska krv iz plućnih arterija prije nego što dođe do plućne kapilare, ulazi u plućnu venu, a da nije primila kisik.

Simptomi koji se pojavljuju kod pacijenata u početku je otežano disanje pri naporu, a zatim i u mirovanju. Često je izražen osjećaj nedostatka zraka u uspravnom položaju. Osim navedenih, prisutni su cijanoza i batićasti prsti. Potrebno je odrediti parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi – PaO₂ te saturaciju hemoglobina kisikom u arterijskoj krvi (SaO₂).

Pulmonalna hipertenzija u sklopu ciroze jetre karakterizirana je povišenim tlakom u plućnoj arteriji, povišenom plućnom vaskularnom rezistencijom uz normalni srčani minutni volumen. Hiperdinamična cirkulacija u sklopu ciroze jetre karakterizirana je smanjenom sustavnom vaskularnom rezistencijom i povećanim srčanim minutnim volumenom. Klinički se očituje sniženim arterijskim krvnim tlakom, tahikardijom i snažnim pulsom, kapilarnim pulsacijama i toplim šakama. Jedina terapijski učinkovita opcija je transplatacija jetre. Razdoblje od

dijagnosticiranja HPS-a do smrti traje oko tri godine. Uzrok smrti u većini slučajeva je komplikacija uznapredovale bolesti jetre, najčešće HRS, SBP, te krvarenje iz probavnog trakta.

Hipersplenizam je stanje koje karakterizira povećana slezena s citopenijom u perifernoj krvi uz urednu ili pojačanu staničnost koštane srži. Koagulopatija odnosno hemoragijska dijateza je sklonost krvarenju u sklopu ciroze jetre zbog poremećene sinteze faktora zgrušavanja. Jetra je glavno mjesto sinteze brojnih faktora koagulacije, različitih komponenata sustava fibrinolize te fizioloških inhibitora poput antitrombina III, proteina S i proteina C. U cirozi jetre dolazi do smanjenja sinteze proteina, uključujući navedene faktore koagulacije.

Hipersplenizam u sklopu ciroze jetre posljedica je kronične kongestije, čije je osnovno obilježje povećani tijek krvi slezenom tzv. kongestivna splenomegalija. Jetrene bolest obilježena je različitim stupnjevima krvarenja. Krvarenje može biti blagog stupnja, primjerice u obliku epistaksi, ekhimoza i gingivoragija. Krvarenje umjerenog stupnja je krvarenje na mjestima biopsije ili dubljih ekskorijacija, te tijekom i nakon kirurških zahvata. Teški stupanj krvarenja može dovesti do smrtnog ishoda. Blago do umjerenog povećana slezena obično je asiptomatska, dok značajna splenomegalija može izazvati osjećaj pritiska u lijevom gornjem kvadrantu trbuha. Koagulopatiju vezanu uz bolest jetre možemo dijagnosticirati uobičajenim koagulacijskim testovima kao što su: PV, aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV), trombinsko vrijeme (TV) i brojem trombocita. Citopenija (anemija, trombocitopenija i/ili leukopenija) s hipersplazijom odgovarajuće stanične loze osnovne su laboratorijske karakteristike hipersplenizma.

Korekcija koagulopatije u pacijenata s jetrenom cirozom indicirana je kod manifestnoga krvarenja te prije invazivnih postupaka (npr. biopsije jetre ili pleuralne punkcije) koje može pratiti ozbiljno krvarenje. U 30% pacijenata primjena vitamina K u dozi od 10 do 20 mg poboljšava koagulacijske poremećaje. Terapija smrznutom plazmom (SSP) ima prednosti jer sadržava sve faktore, osim trombocita, kao i sve inhibitore koagulacije. Nedostatci te terapije su potreba za velikim volumenom i kratko djelovanje nakon infuzije. Liječenje hipersplenizma usmjereno je na liječenje osnovne bolesti koja je dovela do razvoja ciroze jetre.

3. Zdravstvena njega oboljelih od ciroze jetre

Opći simptomi koji se javljaju kod osobe s cirozom jetre su izražen osjećaj umora, slabost, nakupljanje plinova, gubitak apetita, jutarnja mučnina, povraćanje i mukli bolovi ispod desnog rebrenog luka, te lagano povišena tjelesna temperatura. U već razvijene bolesti se javljaju i: opstipacija i proljev, tamno obojen urin, hiperkolesterolemija, ikterus, jak zadah iz usta sladunjavo - fekalnog karaktera, hepatomegalija, splenomegalija, zvjezdasti angiomi na koži, nokti izrazito bijele boje, edemi ekstremiteta, portalna hipertenzija, varikoziteti jednjaka, poremećaji svijesti, u muškaraca znaci feminizacije, a u žena maskulanizacije (poodmakli stadij bolesti).

Cilj liječenja je ukloniti uzročni faktor, tretirati komplikacije koje su nastale, prevenirati daljnje oštećenje jetre i osigurati odgovarajuću popratnu njegu. Dijeli se na nefarmakološke koje podrazumijeva pravilnu prehranu te fizičku aktivnost. Drugi oblik liječenja je farmakološki koje ovisi o komplikacijama koje su se razvile. Lijekovi koji se primjenjuju u bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre su:

- Diuretici koji štede K
- Albumini
- Vitamin K
- Vitamini B kompleksa
- Propanolol

U terapijsku svrhu izvodi se i abdominalna punkcija ascitesa, a za liječenje terminalne faze bolesti jedina zadovoljavajuća terapija je transplatacijajetre. [9]

U liječenju ciroze bitna je procjena, odnosno razlika u tretmanu mirne tj.kompenzirane ciroze i dekompenzirane s komplikacijama koje ponekad ugrožavaju život pacijenta.Kod mirne ciroze nije potrebna medikamentozna terapija (preporuča se davanje tzv. antifibrotičkih lijekova jer inhibiraju stvaranje kolagena). Prehrana bolesnika mora biti uravnotežena s dovoljno vitamina, proteina, ugljikohidrata i masti tako da se potpuno pokriju kalorijske potrebe organizma.Nije dopušteno dugotrajno provođenje vrlo oštre i restriktivne dijete jer pogoršava pacijentov nutricijski status.Dijeta mora biti individualno prilagođena prema navikama i ukusu pacijenta.Treba izbjegavati samo ona jela koja osoba teže podnosi.Fizičku aktivnost u ovoj fazi ne treba drastično smanjivati, no treba izbjegavati teže i dugotrajne napore.

Kod dekompenzirane ciroze prehrana je također visokokalorična, ali s ograničenjem soli te smanjenjem masti. Preporučuju se namirnice bogate vitaminima, te mali i učestali obroci. Ostale intervencije uključuju mirovanje; praćenje razine amonijaka, protrombijskog vremena i bilirubina; uočavanje i prevencija krvarenja. Kod dekompenzirane ciroze terapija ovisi o komplikacijama.

Vrlo opasna komplikacija koja neposredno ugrožava život pacijenta je ruptura varikoziteta jednjaka. Varikoziteti jednjaka su proširene i izvijugane vene najčešće u donjoj trećini jednjaka, no isto tako mogu zahvatiti i više dijelove jednjaka kao i vene želuca. Klinička slika uključuje hematemezu i melenu; puls je ubrzan, jedva pipljiv, tlak snižen; koža blijeda i hladna; sluznica usnešupljine je suha, a usnice su ispucane; koža i sklere suhi. Mogu biti prisutni edemi, splenomegalija i hemoroidi. U liječenju se primjenjuju različite metode kako bi se kontroliralo krvarenje, prevenirale komplikacije i spriječilo ponovno krvarenje.

Nefarmakološke metode uključuju: ništa na usta, kontrola hemoglobina, procjena krvarenja; kontrola vitalnih znakova i diureza; procjena stanja svijesti.

Farmakološke metode uključuju: Vazopresin koji izaziva vazokontrikciju i smanjuje krvarenje; Nitroglicerina zajedno s Vazopresinom ima sistemni vazodilatatorni efekt, izaziva vazodilataciju portosistemskih krvnih žila, te kontinuirano smanjuje portalni tlak; Beta-blokatori služe za prevenciju inicijalnog i ponovnog krvarenja; intravenozna nadoknada tekućine; transfuzija krvi; terapija kisikom služi za prevenciju hipoksije i osigurava odgovarajuću oksigenaciju.

Posebni postupci su endoskopska injekcijska skleroterapija i varicealnigacija te Balon tamponada (Sengstacken – Blakemorova sonda)

3.1. Intervencije medicinske sestre

- Objasniti pacijentu da ne smije uzimati ništa na usta
- Praćenje krvnih nalaza – CKS, koagulogram
- Primjena transfuzijske krvi, krvne plazme
- Primjena infuzije (0,9 % NaCl se izbjegava zbog Na)
- Uvođenje urinarnog katetera
- Primjena lijekova

- Primjena NG sonde za ispiranje želuca hladnom aquom ili fiziološkom otopinom
- Postavljanje Sengstacken-Blakemore (SSMBM) sonde za tamponadu
- Sklerozacija jednjaka – asistiranje
- Rehabilitacija i edukacija pacijenta

Sengstacken-Blakemore sonda ima tri nastavka i tri lumena. Nastavak za lumen putem kojeg se upuhuje zrak za balon koji služi za fiksaciju sonde; nastavak za jednjak- upuhuje se zrak u balon koji služi za tamponaduarikoziteta jednjaka; te nastavak pomoću kojeg se može vršiti ispiranje želuca. Sondu postavlja liječnik, a medicinska sestra asistira.

Pribor za SSMB sondu:

- SSBM sonda
- Fiziološka otopina
- Štrcaljke 50 ml
- Xylocainespray
- Bubrežasta zdjelica
- Micropore
- Staničevina
- Rukavice
- Tlakomjer

Postupci kod postavljanja SSBM sonde:

- Objasniti pacijentu postupak
- Kontrola vitalnih znakova
- Priprema pribora
- Provjeriti ispravnost sonde
- Procjena devijacije septuma
- Pacijenta smjestiti u Fowlerov položaj
- Ovlažiti sondu prije uvođenja
- Liječnik uvodi sondu kroz nos u želudac
- Provjeriti položaj sonde
- Upuhati zrak u gastični balon – fiksiranje sonde – oko 50 ml
- Prije upuhivanja potrebno isprazniti želudac

- Upuhivanje zraka u balon jednjaka – oko 80-100 ml
- Sonda se fiksira
- Tlakovi u balonima se provjere pomoću tlakomjera
- Gastrični balon – 15 mmHG više nego prije stavljanja
- Ezofagealni balon – obično 35 – 40 mmHg

Njega i vađenje SSMB sonde:

- Provoditi njegu usne šupljine
- Kontrola tlakova u balonima – sprječavanje nekroze jednjaka
- Kad je krvarenje pod kontrolom – otpuštanje ezofagealnog balona za 5 mmHg svaka tri sata do 25 mmHg – ta vrijednost ostaje 12 – 24 sata
- Ako je krvarenje pod kontrolom otpustiti do kraja Ezofagealni balon svakih 6 sati po 5 min da spriječimo nekrozu jednjaka
- Pratiti izled i količinu želučanog sadržaja
- Sonda stoji nekoliko dana, ovisno o stanju pacijenta
- Faringealna opstrukcija i asfiksija – pozvati liječnika i smanjiti tlak u ezofagealnom balonu
- Kod vađenja – isprazniti balone i tako ostaviti pola sata do nekoliko sati te izvaditi sondu

Komplikacije SSMB:

- Aspiracija želučanog sadržaja
- Asfiksija
- Perforacija jednjaka
- Bol
- Faringealne i gastroezofagealne erozije i ulkusi zbog lokalnog pritiska
- Nekroza nosa, usana i jezika zbog pritiska
- Štucavica

Veliku važnost ima edukacija pacijenta. Pacijenta se upoznaje sa znakovima krvarenja te postupcima u slučaju pojave krvarenja; sa važnosti pridržavanja farmakoloških i nefarmakoloških metoda liječenja. Pacijent mora izbjegavati postupke koji mogu dovesti do krvarenja, hranu koja iritira sluznicu jednjaka te konzumiranje alkohola.

Intervencije medicinske sestre kod ascitesa:

- Prehrana – ograničenje unosa tekućine, unos Na manji od 500 mg/24h (200-500 mg), ograničenje tekućine (1000-1500 ml/24H)
- Primjena diuretika
- Svakodnevno vaganje – gubitak 0,5 kg/24h, mjerenje unosa i iznosa tekućine
- Primjena albumina
- Abdominalna punkcija

Abdominalna punkcija (paracenteza) je punkcija trbušne stijenke sa uvođenjem igle u trbušnu šupljinu kojom se dokazuje postojanje tekućine i uzima sadržaj pomoću igle. Može biti terapijska ili dijagnostička. Evakuira se polako 2 – 3 l, ponekad 4-6 l sadržaja. Evakuacija velikih količina ascitesa može dovesti do hipovolemije, hipotenzije, oligurije ili hiponatrijemije.

Pribor za abdominalnu punkciju:

- Sterilne rukavice
- Dezinficijens
- Lokalni anestetik
- Sistem za punkciju
- Štrcaljke
- Sterilni tupferi
- Kontejner za skupljanje ascitesa (graduירani)
- Micropore
- Epruvete za uzimanje uzorka

Postupak kod abdominalne punkcije:

- Provjeriti vitalne funkcije
- Izmjeriti opseg abdomena i tjelesnu težinu
- Objasniti pacijentu zahvat
- Kontrola KKS, biokemija
- Pacijent mora mokriti prije zahvata
- Tijekom zahvata pacijent u sjedećem ili Fowlerovom položaju
- Liječnik vrši punkciju

- Polagano se dresiraascites
- Pratiti vitalne funkcije
- Nakon zahvata izvaditi iglu. Pokriti mjesto sterilnim tupferom
- Evidentirati postupak

Simptomi portalne encefalopatije:

- Različiti stupnjevi poremećaja svijesti – euforija, usporenost, pospanost, stupor, koma
- Gubitak interesa za obitelj, pogoršanje intelektualnih funkcija
- Usporen govor
- Razvoj kome bez reakcije na bolne podražaje

Intervencije medicinske sestre:

- Pratiti stanje pacijenta – neurološki status
- Mjeriti unos hrane i tekućine, svakodnevno vaganje
- Kontrola vitalnih funkcija svaka 4h
- Mjeriti razinu amonijaka u serumu svakodnevno
- Smanjiti ili ograničiti unos proteina
- Primijeniti laksative da se smanji apsorpcija amonijaka (poželjne 2-4 stolice)
- Primijeniti antibiotik
- Pratiti razinu elektrolita
- Osigurati topliju okolinu
- Ograničiti broj posjeta
- Izbjegavati primjenu narkotika i barbiturata

3.2. Sestrinske dijagnoze i intervencije

Hepatorenalni sindrom dijagnoze i intervencije:

1. Neadekvatna prehrana – manje od tjelesnih zahtjeva u/s nedovoljnog unosa proteina, otežanom apsorpcijom hranjivih tvari, vitamina topivih u mastima, anoreksija

Intervencije:

- Procjena laboratorijskih vrijednosti

- Utvrditi potrebu nadoknade visokokaloričnim dodacima između obroka
- Praćenje unosa hrane
- Mali učestali obroci
- Primijeniti hranjenje sondom
- Ograničiti unos Na
- Edukacija – objasniti važnost prehrane
- Edukacija obitelji o važnosti pravilne prehrane

2. Poremećen misaoni proces u/s povećanom razinom cirkulirajućeg amonijaka, poremećajem metabolita

Intervencije:

- Pratiti razvoj pisanja, tremor
- Kontrola razine amonijaka
- Primjena Neomicina kako je propisano
- Koristiti humanu fiksaciju ako je potrebno zaštititi bolesnika
- Mjere za prevenciju pada i ozljeda
- Pratiti razvoj mišićnog tonusa
- Minimalizirati senzorne podražaje
- Objasniti sve zahvate
- Izbjegavati sedative
- Educirati obitelj – omogućiti postavljanje pitanja

3. Oštećena izmjena plinova u/s encefalopatijom

Intervencije:

- Česta kontrola vitalnih znakova i saturacije kisika
- Česta procjena disanja
- Procjena boje kože i sluznica
- Pravilan položaj – povišeno uzglavlje
- Provesti aspiraciju ako je potrebno

4. Smanjen volumen tekućine u/s krvarenjem iz ezofagealnih i želučanih varikoziteta

Intervencije:

- Kontrola vitalnih funkcija
- Pratiti faktore koagulacije
- Kontrola znakova GI krvarenja
- Kontrola petehija, ekhimoza, spontana krvarenja iz sluznica
- Sukcija NG sondom
- Za venepunkciju koristiti iglu manjeg promjera
- Pratiti unos/eliminaciju

Ostale sestrinske dijagnoze:

- Visok rizik za ozljede u/s poremećaja faktora koagulacije i nesposobnosti sintetiziranja vitamina K
- Poremećaj integriteta kože u/s odlaganja žučnih soli u kožu, lošim prehranbenim i imunološkim statusom, te ascitesom
 - Smanjena mogućnost brige o sebi (hranjenje, osobna higijena, oblačenje, eliminacija)
 - Smanjeno podnošenje napora
 - Neupućenost
 - Nezdravstveno ponašanje
 - Smanjena pokretljivost
 - Bol
 - Tjeskoba

Intervencije:

- Mirovanje
- Zadovoljenje prehranbenih potreba
- Održavanje integriteta kože
- Smanjenje rizika za krvarenje
- Poboljšanje mentalne funkcije
- Edukacija

Mirovanje je nužno zbog ponovne uspostave što bolje funkcije jetre. Položaj pacijenta treba omogućiti što efikasnije disanje. Po poboljšanju stanja pacijenta treba planirati periode odmora i aktivnosti. Za prevenciju anemije treba se dati željezo i folna kiselina.

Na koži pacijenta nastaju edemi, a ikterus i svrbež povećavaju rizik oštećenja integriteta kože. Kod njege je potrebno dobro oprati i osušiti kožu, te primijeniti blage losione i mlijeka za tijelo. Vrlo je važno učestalo mijenjati položaj pacijenta. Bitno je educirati pacijenta, dati mu upute o dijeti još za vrijeme hospitalizacije, savjetovati o važnosti potpune eliminacije alkohola, uključivanje u programe liječenih alkoholičara. Kod edukacije obitelji treba uputiti u prepoznavanje znakova komplikacija.

Glavni ciljevi sestrinskih dijagnoza su:

- Normalne vrijednosti hemoglobina, elektrolita
- Pacijent orijentiran u vremenu i prostoru
- Održava stalnu tjelesnu težinu
- Uzima odgovarajuću hranu sa odgovarajućom ravnotežom proteina
- Održava normalan respiratorni status, bez poremećaja [10]

3.3. Prehrana kod pacijenata oboljelih od ciroze jetre

Prehrana kod pacijenta s cirozom jetre mora biti uravnotežena i individualno prilagođena s naglaskom na veći broj manjih obroka kako bi se što više smanjilo opterećenje organizma proteinima. Takve osobe trebaju izbjegavati kofein, jer razgradnja kofeina u zdrave osobe traje oko 4 sata, a u navedenih bolesnika 19 sati. U nastavku je prikazana *Tablica br 3.3.1.s* preporukom prehrane za oboljele od ciroze jetre.

NAMIRNICE	PREPORUČUJE SE	PREPORUČUJE SE U MALIM KOLIČINAMA	NE PREPORUČUJE SE
Juhe	Nemasne juhe od dopuštenog mesa, povrća i ribe. Juhe		Masne juhe od kupusa, juhe od suhog mesa,

	pripremati bez zaprške			koncentrat juhe
Mesa	Nemasno mlado meso pirjano u vlastitom soku, kuhano ili pečeno u foliji	Pureća prsa u ovitku, tost šunka		Pržena i pohana mesa, dimljena mesa, salame i trajne kobasice, paštete, mesne konzerve, masno svinjsko i juneće meso
Ribe	Bijele ribe kuhane kuhane ili pečene u foliji (brancin, škampina, oslić i sl.)			Masne ribe (skuša, tuna, srdela, šaran, som i sl.), riblje konzerve, dagnje, lignje, rakovi
Jaja	Tvrdo kuhana jaja			Pržena i pečena jaja
Mlijeko i mliječni proizvodi	Obrano mlijeko 1% mm, posni svježi sir, jogurt light, sirutka, probiotik i ostali fermetirani mliječni proizvodi s manjim postotkom masti	Voćni jogurt		Punomasno mlijeko, zreli, masni sirevi, dimljeni sir, vrhnje
Kruh i žitarice	Bijeli i crni kruh, dvopek, tost, sve vrste tjestenine, valjušci, pšenična i kukuruzna krupica, riža			Svježi, vrući kruh i pecivo, dizana tijesta, kroketi
Povrće i salate	Krumpir (kuhani, pire), špinat, blitva, tikvice, koraba, cvjetača, brokula, mrkva, svježa rajčica, grašak i mahune Mlada salata s limunovim sokom (cikla, zelena salata, matovilac)			Paprika, kupus, hren, poriluk, kiseli kupus, krastavci, kelj, konzervirano povrće, prženi i pečeni krumpir
Masnoće	Maslinovo i bučino ulje	Suncokretovo ulje, margarin smanjenim udjelom masnoće		Svinjska i gušćja mast, majoneza, maslac
Slastice	Biskvit, puding, krupica i riža na mlijeku, voćni kolač	Palačinke (nemasne)		Kolači s puno nadjeva, pržena i dizana tijesta, torte s kremama, orasima i bademima
Voće	Zrelo i oljušteno	Citrusi		Neoguljeno,

	voće: jabuke, banane, breskve, kompoti, kašice, marmelada, džem, voćni frape			nedo zrelo voće, grodže, ribiz, šljive, dunje, orasi, lješnjaci, bademi, konzervirano voće
Pića	Blagi biljni čajevi (kamilica, matičnjak, metvica, šipak), negazirana pića, voćni sokovi od svježeg voća	Mineralne vode		Crni čaj, crna kava, pivo, vino, žestoka pića, gazirani sokovi
Začini	Limunov sok, sol umjereno	Jabučni razrijeđeni, kopar, metvica, protisnuti češnjak	ocat, lovor, ružmarin, mažuran,	Senf, hren, alkoholni ocat, začinska paprika

Tablica 3.3.1. Prikaz prehrane za oboljele od ciroze jetre

4. Zaključak

Ciroza je bolest jetre koja predstavlja posljednji stadij različitih kroničnih bolesti. Sva klinička očitovanja ciroze posljedica su težine oštećenja i morfoloških promjena jetre, a ne uzroka bolesti. Karakterizira ju stvaranje nefunkcionalnog fibroznog tkiva. Fibrozno tkivo u potpunosti narušava normalnu strukturu jetre, te u konačnici dovodi do njezina skvrčavanja. Prema učestalosti je četvrti do peti uzrok smrti u Republici Hrvatskoj. Prosječna životna dob pacijenta koji oboli od ciroze jetre je oko 50 godina. Prognostički je najvažija procjena funkcionalnog stanja jetre i pojava komplikacija, što bitno utječe na preživljavanje ovih pacijenata. Glavne komplikacije su portalna hipertenzija, ascites, krvarenja, portalna encefalopatija, jetrena koma i primarni karcinom jetre. Pacijentova subjektivna simptomatologija može biti vrlo neznatna i inicijalno nespecifična. Opći simptomi koji se javljaju kod osobe su umor, slabost, gubitak apetita, ponekad uz mučninu i povraćanje, mukli bolovi ispod desnog rebrenog luka, te žutica po kojoj se može prepoznati težina oštećenja hepatocita. Dio pacijenata može imati i lagano povišenu tjelesnu temperaturu. Osoba oboljela od ciroze jetre je mršav, a njegova mršavost je posebno vidljiva na donjim udovima, a zbog kontrasta postaje još očitija ako je prisutan ascites. Koža pacijenta je zemljane boje, odnosno tamnija od normalne. Uvijek se u ovakvih pacijenata primjećuje žučkasta nijansa očiju, te pojava crvenila na nosu i obrazima karakteristična za alkoholičare.

Glavni uzroci su osim alkohola, kronični hepatitis B i C. Giroza je bolest koja se ne liječi, nego prevenira. Što se tiče alkohola, umjerene količine imaju čak koristan učinak, ali ako se pretjeruje i to sustavno i redovito, počinju teški problemi. Kod hepatitisa, moraju se pažljivo slijediti liječnički savjeti koji se tiču uspješne rekonvalescencije i tako omogućiti jetri da se potpuno oporavi. Pacijent se mora čvrsto prilagoditi načinu života koji mu liječnik odredi. Striktno pridržavanje dijete ima veliku važnost, jer jetra mora intervenirati u metabolizmu svih tvari koje unosimo prehranom. Hrana mora biti što manje moguće slana. Važna je urednost intestinalne funkcije: treba izbjegavati opstipaciju, koja je štetna zbog toga što dolazi do apsorpcije tvari koje bi inače bile eliminirane pa se time jetra primorava na pojačan rad, te zbog toga što napori prilikom defekacije mogu uzrokovati rupturu eventualnih ezofagealnih varikoziteta. Treba izbjegavati bilo kakva naprezanja, hladnoću i kontakt s oboljelima od zaraznih bolesti. Mnoge od pacijenata s uznapredovalom bolešću i komplikacijama poput spontanog bakterijskog peritonitisa, hepatorenalnog sindroma ili hepatalne encefalopatije potrebno je hospitalizirati. Većina pacijenata zahtjeva simptomatske i suportivne mjere

liječenja. Medicinska sestra će intervencijama za određenu sestrinsku dijagnozu pružiti pacijentu što kvalitetniju skrb. Od iznimne važnosti je i edukacija te psihosocijalna podrška kako pacijenta, tako i njegove obitelji. Prognoza bolesti u slučaju trajne apstinencije od alkohola, redovitog uzimanja lijekova uz dijetalnu prehranu može dovesti do regresije fibroze i poboljšanja kvalitete života. U terminalnoj fazi bolesti jedina terapijska mjera koja produljuje preživljenje je transplatacija jetre.

5. Literatura

- [1] D. Petrač i sur.: Interna medicina, Medicinska naklada, Zagreb 2009.
- [2] P. Keros, M. Pećina i M. Ivančić – Košuta: Temelji anatomije čovjeka, Naprijed 1999.
- [3] I. Andreis, D. Jalšovec: Anatomija i fiziologija, Školska knjiga, Zagreb 2008.
- [4] F. Medina i suradnici.: Medicinski leksikon, MOSTA, Zagreb 2004.
- [5] B. Vrhovac i sur.: Interna medicina, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
- [6] J. Morović – Vergles i sur.: Interna medicina odabrana poglavlja, Zdravstveno veleučilište, Zagreb, 2008.
- [7] B. Vrhovac i sur.: Interna medicina, Senat Sveučilišta u Zagrebu, 2003.
- [8] <http://hrcak.srce.hr/18837?lang=en> 26.01.2016.
- [9] http://www.kbsd.hr/sites/default/files/CasopisMojGlas/Sv_Duh_Moj_Glas_broj_002_travanj_2012.pdf 26.01.2016.
- [10] Š. Ozimec: Zdravstvena njega internističkih bolesnika, Skripta, Zdravstveno veleučilište, Zagreb

Popis slika

<i>Slika 1.1. Anatomski prikaz jetre</i>	<i>1</i>
<i>Slika 2.1. Lijevi i desni režanj jetre</i>	<i>2</i>
<i>Slika 2.8.1. Krvarenje varikoziteta jednjaka</i>	<i>16</i>
<i>Slika 2.8.2. Osoba s ascitesom</i>	<i>19</i>



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, IVANA SMOLIĆ (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE CIRROZE JETRE (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Ivančić Ivana
(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, IVANA SMOLIĆ (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE CIRROZE JETRE (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Ivančić Ivana
(vlastoručni potpis)