

# Nutritivni status u bolesnika s cirozom jetre i upalnim bolestima crijeva

---

**Pleško, Eva**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:720328>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Eva Pleško**

**Nutritivni status u bolesnika s cirozom jetre i upalnim  
bolestima crijeva**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za gastroenterologiju, hepatologiju i kliničku prehranu Klinike za unutarnje bolesti Kliničke bolnice Dubrava Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Marka Banića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

## **Korištene kratice**

5-ASA - 5-acetilsalicilna kiselina

ALT – alanin aminotransferaza

AP – alkalna fosfataza

AST – aspartat aminotransferaza

BMI - indeks tjelesne mase

BUN – urea nitrat u krvi

CD - Chronova bolest

CRP - C-reaktivan protein

CT- kompjuterizirana tomografija

GGT – gama glutamil transferaza

IBD - upalne crijevne bolesti

MR- magnetska rezonanca

NASH – ne alkoholni steatohepatitis

NRS-2002 – Probir nutritivnog rizika 2002

SCFA – kratkolančane masne kiseline

SE - sedimentacija eritrocita

TIPS - transjugularni intrahepatični portosistemski šant

TNF – tumorski faktor nekroze

UC - ulcerozni kolitis

# Sadržaj

Sažetak.....	1
Summary.....	2
1. Nutritivni status.....	3
1.1. Definicija.....	3
1.2. Metode i načini procjene rizika/statusa.....	3
1.2.1. Antropometrijska mjerenja.....	3
1.2.2. Biokemijske metode.....	4
1.2.3. Dijetetičke metode.....	5
1.2.4. Klinički pregled.....	5
1.3. Alati za procjenu nutritivnog rizika.....	6
1.3.1. NRS-2002.....	6
2. Ciroza jetre.....	8
2.1. Definicija ciroze.....	8
2.2. Incidencija.....	8
2.3. Patofiziologija.....	9
2.4. Simptomi.....	9
2.5. Dijagnostika.....	10
2.6. Liječenje.....	11
3. Upalne bolesti crijeva.....	12
3.1. Definicija upalnih bolesti crijeva.....	12
3.2. Incidencija upalnih bolesti crijeva.....	13
3.3. Patofiziologija upalnih bolesti crijeva.....	13
3.4. Simptomi.....	14
3.5. Dijagnostika.....	14
3.6. Liječenje.....	15
3.6.1. Ulcerozni kolitis.....	15
3.6.2. Crohnova bolest.....	15

4. Nutritivni status u cirozi jetre .....	16
5. Nutritivni status u IBD .....	17
6. Hipoteza.....	19
7. Ciljevi rada .....	19
8. Materijali i metode .....	20
9. Rezultati .....	21
10. Rasprava .....	26
11. Zaključak .....	27
Zahvale.....	28
Literatura .....	29
Životopis .....	32

## **Sažetak**

### **Nutritivni status u bolesnika s cirozom jetre i upalnim bolestima crijeva**

**Eva Pleško**

Nutritivni status pruža informacije o općem stanju i uhranjenosti pojedinca. Svako odstupanje od normalnog nutritivnog statusa naziva se malnutricija. Malnutricija je veoma učestala pojava u pacijenata koji boluju od bolesti kroničnog tijeka. Može biti zamijećena u svim stadijima bolesti te se često povezuje s nepovoljnim ishodom i višim mortalitetom. Nešto veća prevalencija malnutricije zabilježena je kod pacijenata s Crohnovom bolesti, u odnosu na ulcerozni kolitis. Malnutricija se također ubraja u najučestalije komplikacije kompenzirane i dekompenzirane ciroze jetre. U pacijenata s upalnim crijevnim bolestima ključni faktori koji utječu na nutritivni status su smanjeni unos hrane, aktivna upala, smanjena apsorpcija i gubitak nutrijenata za vrijeme aktivne faze bolesti. U cirozi jetre poremećaju nutritivnog statusa doprinose još i hormonski disbalans, disbioza crijevnog mikrobioma, malapsorpcija te konzumacija alkohola. Zbog tolike učestalosti, precizno i brzo određivanje nutritivnog statusa pacijenta je od iznimne važnosti za kliničku primjenu i osiguravanje odgovarajuće skrbi i nutritivne potpore. Niti jedna postojeća metoda procjene nije dovoljno pouzdana kako bi postala zlatnim standardom, stoga se najtočnija procjena statusa dobiva kombiniranjem više različitih metoda. Sama procjena nutritivnog statusa može biti subjektivna i objektivna, a glavne skupine metoda procjene su dijetetičke metode, antropometrijske metode, biokemijske metode te klinički pregled. Danas su u kliničkoj uporabi razni alati za procjenu nutritivnog statusa, kojima se služimo za pokušaj predviđanja toka bolesti te procjene utjecaja nutritivne intervencije na pacijenta. Primjer takvog alata je NRS-2002 (engl. Nutritional Risk Screening - 2002) upitnik. Kombinacija procjene nutritivnog statusa antropometrijskim mjerenjima, NRS2002-upitnikom i laboratorijskim parametrima, prikazana u ovom radu precizniji je način određivanja nutritivnog statusa nego korištenjem svake od navedenih metoda zasebno.

**Ključne riječi:** nutritivni status, ciroza jetre, IBD, NRS-2002

## **Summary**

**Eva Pleško**

### **Nutritional assessment in patients with cirrhosis and inflammatory bowel disease**

Nutritional status provides information about the general condition and nutrition of an individual. Any deviation from normal nutritional status is called malnutrition. Malnutrition is a very common condition in patients suffering from chronic diseases. It can be observed at all stages of the disease and is often associated with an unfavorable outcome and higher mortality. A slightly higher prevalence of malnutrition was observed in patients with CD compared to UC. Also, malnutrition is among the most common complications of compensated and decompensated liver cirrhosis. In patients with inflammatory bowel disease, key factors affecting nutritional status are reduced food intake, active inflammation, and nutrient loss during the active phase of the disease. In liver cirrhosis, hormonal imbalance, intestinal microbiome dysbiosis, malabsorption and alcohol consumption also contribute to nutritional status disorders. Because of this frequency, accurate and rapid determination of a patient's nutritional status is of utmost importance for clinical application and the provision of appropriate care and nutritional support. No existing assessment method is reliable enough to become the gold standard of assessment, so the most accurate status assessments are obtained by combining several different methods. The assessment of nutritional status itself can be subjective and objective, and the main groups of assessment methods are dietary methods, anthropometric methods, biochemical methods, and clinical examination. Today, various tools are used to assess nutritional status, with purpose to try to predict the course of the disease and assess the impact of nutritional intervention on the patient. An example of such a tool is the NRS-2002 (Nutritional Risk Screening - 2002) questionnaire. The combination of nutritional status assessment by anthropometric measurements, NRS2002-questionnaire, and laboratory parameters, presented in this paper are a more precise way of determining nutritional status than using each of the above methods separately.

Key words: nutritional status, cirrhosis, IBD, NRS-2002



# **1. NUTRITIVNI STATUS**

## **1.1. DEFINICIJA**

Nutritivni status određen je nutritivnim hranjivim tvarima u prehrani pojedinca i predstavlja jednu od glavnih komponenti zdravlja (1). Pruža nam informacije o općem stanju i uhranjenosti bolesnika a definiran je nizom međusobno povezanih čimbenika. Utječe na ishod bolesti te brzinu i cjelovitost oporavka od bolesti (2). Svako odstupanje od normalnog nutritivnog statusa naziva se malnutricija. Pretilost, proteinsko-energijska pothranjenost i stanja deficita specifičnih nutrijenata predstavljaju glavne tri kategorije poremećaja uzrokovane neodgovarajućom prehranom tijekom dužeg vremenskog razdoblja (3). U užem smislu, pod pojmom malnutricije razumijevamo stanje opće pothranjenosti (2). Svrha procjene nutritivnog statusa je predviđanje ishoda liječenja i kvalitete života s ciljem provođenja nutritivne intervencije, poboljšanjem ishoda liječenja i unaprjeđenja kvalitete života bolesnika.

## **1.2. METODE I NAČINI PROCJENE**

Usprkos brojnim alatima za procjenu nutritivnog statusa, zlatni standard još ne postoji. Kako bi bio klinički uporabljiv, način procjene mora biti jednostavan i efikasan te provodiv rutinski (4). Sama procjena može biti subjektivna ili objektivna. Subjektivna procjena obuhvaća opće stanje, anamnezu i bolesti u obitelji. Objektivna procjena objedinjuje antropometrijske pokazatelje, laboratorijske i funkcionalne testove (2,4). Dijetetičke metode, antropometrijske metode, biokemijske metode te klinički pregled četiri su glavne skupine metoda procjene nutritivnog statusa (2).

### **1.2.1. ANTROPOMETRIJSKA MJERENJA**

Antropometrijska mjerenja omogućuju procjenu tjelesnih morfoloških značajki. Dob, spol, visina, tjelesna masa i njezine promjene, obujmi udova te debljina kožnog nabora u području tricepsa te snaga stiska šake najčešće su korišteni antropometrijski pokazatelji. Iako se ova mjerenja čine jednostavnim i brzim potrebna je vještina prilikom izvođenja kako bi se svaki puta dobivena vrijednost bila pouzdana i valjana. Antropometrijska mjerenja samostalno nisu dovoljna za stvaranje potpune slike o stanju nutritivnog statusa. Ona ne pružaju informacije o kvaliteti prehrane već samo daju uvid u energetske potrebe i ravnotežu. Zbog toga ih redovito koristimo uz ostale metode procjene nutritivnog statusa (2). Indeks tjelesne mase ( body mass index, BMI), nekad

poznat kao Queteletov indeks pokazatelj je statusa uhranjenosti. On je vrijednost koja pruža procjenu tjelesne masnoće u ljudi. Izražen je kao omjer mase (kg) i kvadrata visine ( $m^2$ ) (5). U odnosu na dobivenu vrijednost BMI, populaciju možemo podijeliti u nekoliko kategorija prikazanih u tablici .

**Tablica 1. BMI**

<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Stupanj uhranjenosti</b>
<b>BMI &lt; 16.5</b>	Veoma pothranjeno
<b>16.5 &lt; BMI &lt; 18.5</b>	Pothranjeno
<b>18.5 ≤ BMI &lt; 24.9</b>	Normalno
<b>25 ≤ BMI &lt; 29.9</b>	Prekomjerna tjelesna težina
<b>BMI ≥ 30</b>	Pretilost
<b>30 &lt; BMI &lt; 34.9</b>	Pretilost stupanj 1
<b>35 ≤ BMI &lt; 39.9</b>	Pretilost stupanj 2
<b>BMI ≥ 40</b>	Pretilost stupanj 3 (ekstremna pretilost)

BMI samostalno nije dovoljan za postavljanje dijagnoze pretilosti ili pothranjenosti (6). Pouzdanost BMI-a ima ograničena u pedijatrijskoj i gerijatrijskoj populaciji. Razna stanja poput edema i ascitesa također mogu utjecati na točnost BMI i u bolesnika čiji sastav tijela bitno promijenjen, za procjenu udjela potporne mase kosti i mišića koristimo metodu bioimpedancije (7).

### **1.2.2. BIOKEMIJSKE METODE**

Laboratorijske analize krvi i urina najčešće su korištene biokemijske metode. Iako ne postoji nijedan biokemijski indikator koji u potpunosti oslikava nutritivni status, postoje parametri koji mogu ukazivati na njegove poremećaje. Serumski albumin, prealbumin, retinol vežući protein i kolesterol su među najčešćim parametrima korištenima za procjenu nutritivnog statusa. Albumin se pritom smatra odličnim pokazateljem prognoze bolesti i indikatorom malnutricije u duljem vremenskom periodu, dok su retinol vežući protein i transferin pokazatelji promjena koje se odvijaju u kratkom vremenu. Zbog varijabilnosti količine tekućina u organizmu, albumini nisu u potpunosti pouzdani (2,4). U stanjima dehidracije ili hiperhidracije mogu lažno ukazivati na poremećaje nutritivnog statusa, a zbog svog dugog životnog vijeka ne mogu ukazivati na kratkoročne promjene. Vrijednosti serumskog prealbumina i transferina bolji su pokazatelji nutritivnog statusa od razine albumina jer je njihova rasprostranjenost u organizmu manja, a vrijeme poluraspada znatno kraće – za albumin iznosi 20 dana, prealbumin dva dana, a za transferin 8 do 10 dana . Procjena pojedinih funkcija organizma i komponenta nutritivnog statusa te mogućnost aktivnog praćenja promjena veliki je doprinos određivanju cjelokupnog nutritivnog statusa (7).

### **1.2.3. DIJETETIČKE METODE**

Dijetetičke metode su metode koje mjere unos hrane i nutrijenata. Najčešće korištene metode su 24-satno prisjećanje, dnevnik prehrane i upitnik o učestalosti konzumiranja hrane i pića, a primjena više njih istovremeno doprinosi točnosti podataka. Tako dobiveni podaci o unosu hrane i nutrijenata koriste se s antropometrijskim i biokemijskim parametrima za procjenu nutritivnog statusa (8).

### **1.2.4. KLINIČKI PREGLED**

Detaljna anamneza i fizikalni pregled osnovno su polazište za procjenu nutritivnog statusa. Funkcijski testovi poput dinamometrije šake, procjene respiratorne funkcije, procjene funkcije gutanja te indirektna kalorimetrije također su korisni za evaluaciju malnutricije. Oni mogu dodatno ukazati na promjene uzrokovane malnutricijom (2,4).

### 1.3. ALATI ZA PROCJENU NUTRITIVNOG RIZIKA

Alati za procjenu nutritivnog rizika služe kako bi se predvidio tok bolesti i njezin ishod te odrediti bi li nutritivna potpora utjecala na njega. Dizajnirani su kako bi pružali odgovore na pitanja u kakvom je stanju bolesnik sada, je li stanje stabilno, hoće li se stanje pogoršati i hoće li bolest ubrzati proces nutritivnog propadanja. Njihovo provođenje ne bi trebalo trajati dulje od 5 minuta. Prema preporuci Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN), preporučeni alati za odrasle su MUST (engl. Malnutrition Universal Screening Tool), NRS2002 (engl. Nutritional Risk Screening - 2002) i MNA (engl. Mini Nutritional Assessment). MNA sistem screeninga namijenjen je za stariju populaciju u staračkim domovima i bolnicama. Zbog uključivanja i fizičkog i mentalnog aspekta koji posebice utječu na nutritivni status starije populacije, ovaj upitnik je korišten za otkrivanje malnutricije u najranijim stadijima. MUST je alat koji se koristi za detekciju malnutricije u zajednici, no u zadnje vrijeme koristi se i u bolničkim uvjetima (9).

#### 1.3.1. NRS-2002

Svrha NRS-2002 sistema je otkrivanje pothranjenosti i rizika za njezin razvoj u bolničkim uvjetima. Sastoji se od početnog i završnog probira. Početni probir je set od 4 pitanja vezanih za BMI, gubitak na težini, smanjeni unos hrane te težinu bolesti. Prikazan je u tablici 2.

**Tablica 2.** NRS-2002 početni probir

1.	Da li je BMI < 20.5?
2.	Da li je pacijent gubio na težini u zadnja 3 mjeseca?
3.	Da li je pacijent smanjio unos hrane unazad tjedan dana?
4.	Da li je pacijent teško bolestan? (na primjer intenzivno liječenje)

Ako je odgovor na neko od ta 4 pitanja DA, pristupa se završnom probiru. Završni probir u obzir uzima težinu bolesti, nutritivni status te dob pacijenta. Jedan dva ili tri boda mogu se dodijeliti za prve dvije komponente, dok se za starost preko 70 godina dodjeljuje jedan dodatni bod. Završni probir prikazan je u tablici 3.

**Tablica 3.** NRS-2002 završni probir

<b>Poremećaj nutritivnog statusa</b>	Odsutan ( 0 bodova)	Normalan nutritivni status
	Blagi (+1)	Gubitak težine >5% u 3 mjeseca, unos hrane 50-70% normalnog unosa prijašnjih tjedana
	Umjereni (+2)	Gubitak težine >5% u 2 mjeseca ili BMI 18.5-20.5 + loše generalno stanje, unos hrane 25-60% normalnog unosa prijašnjih tjedana
	Ozbiljni (+3)	Gubitak težine >5% u 1 mjeseca ( >15% u 3 mjeseca) ili BMI <18.5+ loše generalno stanje ili unos hrane 0-25% normalnog unosa prijašnjih tjedana
<b>Ozbiljnost bolesti</b>	Odsutan ( 0 bodova)	Normalne nutritivne potrebe
	Blagi (+1)	Prijelom kuka, kronični pacijenti s akutnim egzacerbacijama: ciroza, COPB, dijabetes
	Umjereni (+2)	Abdominalne operacije, pneumonija, cerebrovaskularni inzulti, hematološki malignomi
	Ozbiljni (+3)	Ozljede glave, transplantacijski pacijenti, pacijenti u intenzivnim jedinicama liječenja
<b>Dob</b>	Ako je pacijentova dob $\geq 70$ godina, dodaje se 1 dodatan bod	

Ako je rezultat provedenog screeninga <3, probir treba ponavljati na tjednoj bazi kako bi se eventualna promjena zapazila na vrijeme. Za score >3 potrebno je započeti adekvatnu nutritivnu potporu (9).

## **2. CIROZA JETRE**

### **2.1. DEFINICIJA CIROZE**

Ciroza je posljednji stadij kronične jetrene bolesti. Karakterizirana je fibrozom i formacijom nodula, koje rezultiraju promjenom jetrene arhitekture (10). Alkoholom uzrokovana ciroza i ciroza razvijena kao komplikacija kroničnog virusnog hepatitisa B i C danas su najčešći oblici. Odmah iza njih po učestalosti je nealkoholna masna bolest jetre ( NASH, prema eng. nonalcoholic steatohepatitis). Bolesti bilijarnog sustava (primarni bilijarni kolangitis, sekundarna bilijarna ciroza i cistična fibroza), genetičke bolesti (hemokromatoza, Wilsonova bolest, poremećaj alfa-1-antitripsina) , imunološki poremećaji (primarni sklerozirajući kolangitis, autoimunosne bolesti jetre), kronična venska opstrukcija i lijekovi također mogu uzrokovati cirozu (11).

### **2.2. INCIDENCIJA**

Od 1980. do 2010. godine broj umrlih od ciroze raste, čineći 2% smrti u 2010. godini. Tada se ciroza rangirala kao 23. uzrok opterećenja bolešću na svijetu (DALY) (12). Trend rasta očekivan je kako u svijetu tako i u Europi koja ima najveće opterećenje bolešću na svijetu. No unazad zadnjih godina u mnogim zemljama zabilježeno je stagniranje porasta mortaliteta zbog promjena politika o konzumaciji alkohola te boljoj kontroli zaraznih hepatitisa (13).

Prema podacima iz Hrvatskog statističkog ljetopisa za 2019. godinu, dijagnoze K70, K73 i K74 koje se odnose na kronične jetrene bolesti, fibrozu i cirozu su zauzele visoko 9. mjesto na rang listi od 10 bolesti koje su bile vodeći uzroci smrti u hrvatskoj 2019. S ukupno 967 smrtnih slučajeva, navedene dijagnoze činile su 1,9% smrti. Unutar spolova vidljiva je razlika. Muškarcima kronične jetrene bolesti, fibroza i ciroza također zauzimaju 9. mjesto sa 3,1% smrtnosti, dok ih kod žena ne ubrajamo u najčešće uzroke smrtnosti. Trend smanjenja smrtnosti vidljiv je i u hrvatskoj kada se navedeni podaci usporede s podacima iz Hrvatskog statističkog ljetopisa za 2010. godinu gdje su dijagnoze K70, K73 i K74 zauzimale isto 9. mjesto na rang listi od 10 vodećih smrtnih uzroka u RH sa 2,39% i 6. mjesto najsmrtonosnijih bolesti u muškaraca sa 3,65% (14,15).

### 2.3. PATOFIZIOLOGIJA

Ciroza jetre difuzna je bolest. Nakon početne ozljede jetrenih stanica već spomenutim uzrocima, citokini proizvedeni u Kupfferovim stanicama i hepatocitima aktiviraju stelatne (Itoove) stanice u Disseovom prostoru te se one transformiraju u stanice nalik miofibroblastima. Te stanice odgovorne su za proizvodnju proupalnih citokina i kolagena koji dovode do fibroze (11). Fibrozni proces u području terminalnih ogranaka portalne vene i jetrenih vena dovodi do opstrukcije krvotoka te posljedične portalne hipertenzije (10). Giroza različite etiopatogeneze može progredirati varijabilnom brzinom koja dodatno ovisi o okolišnim i genskim čimbenicima (16).

### 2.4. SIMPTOMI

Razvoj kliničke slike ciroze jetre često je polagan. Zbog dugog perioda u kojemu ova bolest može ostati asimptomatska, do samoga postavljanja dijagnoze može doći tek pri razvoju komplikacija (16). Simptomi kompenzirane bolesti često uključuju slabost, gubitak apetita, nelagodu u gornjem desnom kvadrantu abdomena, gubitak na težini i vrtoglavice. Kliničku sliku u dekompenziranoj fazi bolesti predstavljaju žutica, portalna hipertenzija, hepatička encefalopatija te ascites. Znakovi koji se javljaju u cirozi navedeni su u tablici 4 (17).

**Tablica 4.** Znakovi u cirozi jetre

<b>LOKALIZACIJA SIMPTOMA</b>	<b>PRONALAZAK PRILIKOM PREGLEDA</b>
<b>Centralni živčani sustav</b>	Zbunjenost, konfuzija, tremor
<b>Glava</b>	Feotor hepaticus, žutica membrana ili sklera, uvećanje parotida, spider nevusi
<b>Prsni koš</b>	Ginekomastija, spider nevusi, smanjena dlakavost
<b>Abdomen</b>	Ascites, caput medusae, hepatomegalija, splenomegalija, hemeroidi
<b>Ruke i nokti</b>	Palmarni eritem, Dupuytrenova kontraktura, Terryjevi nokti, zakrivljeni nokti (eng. clubbing nails)
<b>Urogenitalni sustav (muškarci)</b>	Atrofija testisa
<b>Donji ekstremiteti</b>	Distalni eritem, edemi, petehije

## 2.5. DIJAGNOSTIKA

Sumnja na dijagnozu postavlja se detaljnim uzimanjem anamneze i statusa. U slučajevima alkoholizma to može biti zahtjevno zbog umanjivanja količine konzumiranog alkohola ili čak i negiranja konzumacije. Klinički pregled treba uključivati provjeru svih znakova navedenih u tablici (17).

Iako niti jedan laboratorijski test ne može točno dijagnosticirati cirozu, kada se sumnja na cirozu potrebno je odrediti jetrene funkcijske testove, krvnu sliku i protrombinsko vrijeme. Jetreni funkcijski testovi obuhvaćaju enzime aspartat-transaminazu (AST), alanin-transaminazu (ALT), alkalnu fosfatazu (AP),  $\gamma$ -glutamilttransferazu (GGT), ukupni, direktni i indirektni serumski bilirubin te serumski albumin (18). ALT, inače citoplazmatski enzim hepatocita, prilikom jetrenog oštećenja otpušta se u krvotok te se smatra pokazateljem jetrenog oštećenja, no ograničene je uporabe za predviđanje stupnja ciroze. Samo odstupanje funkcijskih laboratorijskih testova od normale nije dovoljno za postavljanje dijagnoze pošto su studije pokazale da se u 10% slučajeva odstupanja pronalaze i u zdravih pojedinaca (11). U slučaju ciroze uzrokovane pretjeranom konzumacijom alkohola, omjer  $AST/ALT > 2$  uz povišenje GGT. Prilikom sumnje na hepatitisom uzrokovanu cirozu potrebno je odrediti HbsAg, HbeAg te protutijela na HCV. U početku NASH moguće je povišenje AST i ALT, ali napredovanjem bolesti moguća je njihova normalizacija (18).

Potvrda dijagnoze postavlja se slikovnim metodama. UZV je jeftina neinvazivna metoda kojom se može vizualizirati jetreni parenhim. Moguće je uočiti hepatomegaliju te promjenu građe jetrenog parenhima te komplikacije ciroze poput ascitesa. CT je najosjetljivija dijagnostička metoda za postavljanje dijagnoze te uočavanje morfoloških promjena. MR je također moguća dijagnostička opcija.

Biopsija jetre bila je zlatni standard za postavljanje definitivne dijagnoze ciroze jetre u slučajevima kada neinvazivne metode nisu osigurale dovoljno pouzdan odgovor. Najčešće se koristi perkutana biopsija pod kontrolom UZV (19). Danas se sve više preferiraju neinvazivne metode dijagnostike. Njih dijelimo na fizikalne i biološke metode. U biološke metode ubrajamo mjerenje koncentracija pojedinačnih bioloških spojeva koji su dio izvanstaničnog matriksa poput



komponenta kolagena, glikoproteina te tkivnih metaloproteinaza te mjerenje bioloških sastojaka krvi. U fizikalne metode za procjenu fibroze ubrajamo ultrazvučnu i MR elastografiju. Danas je elastografija metoda izbora za razlikovanje ciroze jetre od necirotičnih stadija bolesti. U kombinaciji sa serološkim testovima, ona omogućuje postavljanje dijagnoze ciroze i bez biopsije jetre (20).

## **2.6. LIJEČENJE**

Cilj liječenja bolesnika s cirozom jetre je sprječavanje napredovanja bolesti i razvoja komplikacija. Pošto ciljana terapija za cirozu jetre danas još ne postoji, kao terapijske opcije koristimo eliminaciju etiološkog čimbenika za razvoj ciroze, liječenje osnovnog patogenetskog mehanizma te liječenje komplikacija ciroze.

Eliminacija etiološkog čimbenika za razvoj ciroze dobra je metoda u kompenziranoj fazi bolesti. Kako su alkohol i hepatitisi B i C danas najčešći uzroci ciroze, prestanak konzumacije alkohola, cijepljenje protiv HBV i antiviralna terapija mogu polučiti uspjehe. S napredovanjem bolesti, učinak ove metode značajno se smanjuje.

Terapijska korist liječenja osnovnog patogenetskog mehanizma kako bi se spriječilo napredovanje bolesti nije još u potpunosti ispitano. Međutim intervencije poput redukcije portalne hipertenzije beta blokatorima i endoskopskom ligacijom, nadoknada albumina i primjena statina kako bi se smanjio upalni odgovor, pokazuju potencijalnu korist u pacijenata s dekompenziranim oblikom bolesti.

Ascites je najčešća komplikacija dekompenzirane ciroze. Prvi korak liječenja blagog i umjerenog ascitesa predstavlja ograničenje unosa soli na 4,6-6,9 g na dan. Ako to ne polučiti rezultat, potrebni su anti-mineralokortikoidni pripravci te ponekad furosemid. U slučajevima obilnog ascitesa prvi korak je evakuacija sve slobodne tekućine iz abdomena paracentezom, te minimalna doza diuretika kako bi se spriječilo ponovno nakupljanje. Refraktorni ascites liječi se paracentezom visokog volumena uz nadoknadu albumina. Ostale metode liječenja su TIPS (hrv. transjugularni intrahepatični portosistemski šant), postavljanje Alfapumpe ili transplantacija. Spontani bakterijski peritonitis liječi se primjenom antibiotika u trajanju od 5 do 7 dana te primjenom albumina kako bi se spriječio nastanak hepatorenalnog sindroma. Laktuloza i antibiotici koji se ne resorbiraju iz lumena crijeva terapija su za klinički evidentnu encefalopatiju. Cilj liječenja

bubrežnog zatajenja i hepatorenalnog sindroma je oporavak bubrežne funkcije. Primjena vazokonstriktora i albumina u trajanju od 14 dana prva su linija farmakoterapije.

Gastrointestinalna krvarenja druga su po učestalosti načina prezentacije ciroze jetre. Rizik za njihovu pojavu smanjujemo primjenom primarne odnosno sekundarne profilakse. Primarna profilaksa se odnosi na primjenu neselektivnih beta blokatora ili ligacije kod pacijenata u kojih još nije nastupila prva epizoda krvarenja, dok se sekundarna odnosi na pacijente kojima se krvarenja već javljaju. U slučaju akutnog krvarenja, potrebno je započeti resuscitacijske mjere, što raniju primjenu vazoaktivnih lijekova te antibiotsku profilaksu (21).

### **3. UPALNE BOLESTI CRIJEVA**

#### **3.1. DEFINICIJA UPALNIH BOLESTI CRIJEVA**

Upalne bolesti crijeva (eng. „inflammatory bowel disease“ - IBD) su kronične, idiopatske bolesti probavne cijevi koje mogu zahvatiti i druge organe, širenjem upale u druge susjedne organe ili nastankom upale u udaljenim organima, u obliku izvancrijevnih manifestacija bolesti. Navedena skupina uključuje dvije glavne bolesti : ulcerozni kolitis ( lat. Colitis ulcerosa, UC) i Chronovu bolest ( lat. Morbus Chron, CD). U 10 -15% bolesnika, konačna dijagnoza UC ili CD ne može biti postavljena kolonoskopijom, biopsijom ili kolektomijom, te tada takve bolesnike označavamo kao bolesnike s nerazvrstanim kolitisom ( indeterminate colitis, IC) (22).

Crohnova bolest je sistemna, kronična granulomatozna bolest koja zahvaća bilo koji segment gastrointestinalnog trakta, od usta do anusa. Upalni proces zahvaća cijelu debljinu stijenke crijeva, dovodi do njenog ulceriranja, zadebljanja, suženja crijevnog lumena a u odmaklim stadijima bolesti mogu se razviti fistule i sinusi. Jedno od glavnih obilježja bolesti je i diskontinuirana zahvaćenost sluznice ( preskačuće lezije, eng. skip lesions) (23). Najčešće lokalizacije bolesti su terminalni ileum i desni kolon, samostalno zahvaćen kolon, samostalno zahvaćen ileum, te ileum i jejunum zajedno (24).

Ulcerozni kolitis je kronična upalna crijevna bolest koja zahvaća rektum i širi se proksimalno u kontinuitetu, te katkad zahvaća cijeli kolon. Upalni proces ograničen je na sluznicu i podsluznicu debelog crijeva, dok mišićni sloj i seroza nisu zahvaćeni (24). Promjene na sluznici obuhvaćaju hiperemiju, ulceracije te inflamatorne polipe, dok u fazama remisije ili tijekom višegodišnjeg trajanja bolesti može doći do atrofije sluznice (23). U odraslih pacijenata proktitis je najčešći oblik

ulceroznog kolitisa (40-50%), ljevostrani kolitis zastupa nešto manji broj slučajeva (30-40%) dok ekstenzivni kolitis koji uključuje i pankolitis čini manje od 20% slučajeva (24).

### **3.2. INCIDENCIJA UPALNIH BOLESTI CRIJEVA**

Incidencija upalnih bolesti crijeva je u kontinuiranom porastu, no različita je u različitim populacijama. Najviša godišnja incidencija UC bila je 24.3 / 100,000 osoba-godina u Europi, 6.3 / 100,000 osoba-godina u Aziji i Bliskom Istoku te 19,2 / 100,000 osoba godina u Sjevernoj Americi. Najviša godišnja incidencija CD bila je 12,2 / 100,000 osoba-godina u Europi, 5.0 / 100,000 osoba-godina u Aziji i Bliskom Istoku te 20.2 / 100,000 osoba-godina u Sjevernoj Americi (23). Varijacije su vidljive i na manjim područjima pa tako i u samoj Europi. Zemlje zapadne Europe imale su 2 puta veću incidenciju IBD-a od zemalja Istočne Europe (25). Statistički podaci za incidenciju u RH su manjkavi. Istraživanje provedeno na području Primorsko-goranske županije RH od 2000 do 2004. godine pokazalo je incidenciju od 4.3 / 100,000 osoba-godina za UC i incidenciju od 7.0 / 100,000 osoba-godina za CD (24). Dok je istraživanje provedeno 2000-2010 za Vukovarsko srijemsku županiju pokazalo 3,5/100.000 za UC i 0,95/100.000 za CD (26). Najaktualnije istraživanje provedeno 2014. godine ukazuje na porast incidencije u Hrvatskoj i Mađarskoj, te se navodi kako su podaci postali usporedivi sa zapadnom Europom (25).

### **3.3. PATOFIZIOLOGIJA UPALNIH BOLESTI CRIJEVA**

Kronična idiopatska crijevna upala karakteristika je crijevne bolesti, složene i nepotpuno razjašnjene etiologije. Prevladava mišljenje kako idiopatska kronična crijevna upala nastaje zbog sloma tolerancije na antigene vlastite crijevne mikrobiote, u genetski predisponiranih osoba. Nastanak bolesti povezuje se s genskim čimbenicima poput NOD2 gena, prvog gena za koji je dokazana povezanost s CD, koji se pojavljuje u trećini slučajeva s CD i povezuje se s jače izraženim fenotipom bolesti u terminalnom ileumu. Unatoč činjenici da mnogi pojedinci nose gene povezane s povećanim rizikom, upalna bolest crijeva nastaje samo u nekih nositelja rizičnih gena što ukazuje na važnost okolišnih faktora i interakcije između crijevnog mikrobioma i imunskog sustava crijeva. Studije na životinjama pokazale su kako crijevni mikrobiom igra ulogu i u poticanju i u sprječavanju upale u patogenezi IBD-a. Upravo odnos crijevnog mikrobioma i aberantne imunološke reakcije u sluznici smatra se esencijalnim za nastanak i održavanje bolesti. Jak utjecaj okoline na razvoj IBD-a pomno je istražen te su pronađene poveznice između unosa voća i povrća u prehrani te smanjenja rizika za razvoj CD kao i povećanje rizika pri unosu brze

hrane s više šećera i masnoća. Rizik za nastanak IBD-a povećan je i prilikom stresa, apendektomije te pojedinih lijekova (27).

### **3.4. SIMPTOMI**

Rektalno krvarenje i sluzavi ponekad krvavi proljevi praćeni tenezmima glavni su simptomi UC. Prezentacija bolesti varira o mjestu aktivnosti, a prvi napadaj bolesti obično je najjači. Uz ljevostrani kolitis česti su i abdominalni grčevi. Anoreksija, gubitak na težini, bol u abdomenu, vrućica i tahikardija moguće su u jačim egzacerbacijama bolesti. Sistemske, odnosno ekstraintestinalne manifestacije i komplikacije za vrijeme aktivne bolesti su učestale i obuhvaćaju konjuktivitis, iritis, episkleritis, ulceracije usne šupljine, mezenteričnu ili portalnu trombozu, artritis velikih zglobova, erythema nodosum i pyoderma gangrenosum. Nevezano za aktivnu fazu bolesti mogu se javiti autoimunosni hepatitis, primarni sklerozirajući kolangitis i ankilozantni spondilitis. Procjenu težine UC vršimo pomoću Trulove-Wittsovih kriterija (11).

Za razliku od UC u kojem upala zahvaća sluznicu i površnije dijelove submukoze, u Crohnovoj bolesti upala zahvaća čitavu debljinu stijenke probavne crijevi i širi se u okolno masno tkivo i susjedne organe. Klinička slika bolesnika s CD je slična, prevladavaju abdominalna bol, vodenasti proljevi bez krvi i sluzi te gubitak na težini. Boljest najčešće zahvaća završni dio tankog crijeva i proksimalni kolon iako upalom može biti zahvaćen bilo koji dio probavnog sustava. Zahvaćenost odsječaka u gornjem dijelu gastrointestinalnog sustava, zbog nastanka striktura može izazvati povraćanje. Mogući je pronalazak fissura i fistula kliničkim pregledom (11).

### **3.5. DIJAGNOSTIKA**

Prema aktualnim ECCO smjernicama za oboljele od UC i CD, detaljno uzeta anamneza i fizikalni pregled prvi su korak prema postavljanju dijagnoze. Ako su dobiveni podaci kompatibilni sa slikom IBD-a treba pristupiti ranim pretragama. One obuhvaćaju kompletnu krvnu sliku, ureu u serumu, kreatinin, elektrolite, jetrene enzime, razine vitamina D, određivanje željeza u krvi i te upalne parametre (CRP i SE). Potrebno je odrediti fekalni kalprotektin, te napraviti kompletnu analizu stolice kako bi se isključili infektivni uzroci proljeva. Također je potrebno utvrditi cijepljeni status za virusne bolesti te napraviti test za tuberkulozu. Sljedeći korak u procjeni proširenosti i aktivnosti bolesti su endoskopske metode uz biopsiju svih segmenata crijeva, što je ujedno i zlatni standard za potvrdu dijagnoze i određivanje težine bolesti, prvenstveno uza UC. Za nadopunu

nalaza endoskopije, preporučuju se slikovne pretrage crijeva (MR i CT) te UZV abdomena, pogotovo u pacijenata s CD gdje postoji sumnja na fistule i opstrukcije. Za otkrivanje i praćenje promjena na tankom crijevu primjenjuje se MR (28,29).

### **3.6. LIJEČENJE**

Cilj liječenja IBD je nestanak simptoma bolesti uz opće kliničko poboljšanje, zacijeljenje sluznice i poboljšanje kvalitete života, sve do postizanja kliničke i endoskopske remisije bolesti te održavanje postignute remisije. Dostupna terapija uključuje primjenu protuupalnih lijekova, simptomatsku terapiju i osiguravanje adekvatne nutritivne potpore (30).

#### **3.6.1. ULCEROZNI KOLITIS**

Prvi izbor terapije proktitisa je 5-ASA u obliku čepića ili klizme. Ljevostrani kolitis treba liječiti kombinacijom aminosalicilata u obliku klizme s oralnim mesalazinom. Tretman za prošireni kolitis je oralni 5-ASA u kombinaciji s topičkim. U slučaju ne reagiranja na terapiju mogu biti primijenjeni sistemski kortikosteroidi i hospitalizacija po potrebi. U slučaju teškog kolitisa, odnosno ako su prisutni krvavi proljevi više od 6 puta dnevno ili znakovi sistemske toksičnosti potrebna je hospitalizacija. On se liječi IV steroidima. U slučaju lošeg odgovora na terapiju potrebno je razmotriti kirurški pristup ili drugu liniju terapije ( ciklosporin ili infliksimab ili takrolimus). Terapija remisije ovisi o udjelu oboljelog crijeva, učestalosti i težini prijašnjih egzacerbacija, uspješnosti i vrsti prethodne terapije te njezinoj sigurnosti. Rektalni 5-ASA je prvi izbor terapije održavanja za proktitis, a za sve ostale oblike oralni 5-ASA lijekovi su prvi izbor terapije održavanja. Dugoročna 5-ASA terapija održavanja se preporučuje jer može smanjiti rizik od raka crijeva. Ukoliko su za održavanje remisije bolesti potrebni steroidi, potrebno je primijeniti tiopurin. Ukoliko se tiopurin ne pokaže kao adekvatna terapija bolesnike treba liječiti antiTNF terapijom ili takrolimusom. Operacija također treba biti uzeta u obzir. Liječenje ekstraintestinalnih poremećaja treba biti simptomatsko (28).

#### **3.6.2. CROHNOVA BOLEST**

Potvrda aktivne upale uzrokovane CD , potrebna je prije početka medikamentozne terapije. Bolest lokalizirana na završnom dijelu tankog crijeva i početnom dijelu kolona u umjereno aktivnoj bolesti liječi se budesonidom ili sistemskim kortikosteroidima, a u teškom aktivnom obliku prvi odabir su sistemski kortikosteroidi. U slučaju izostanka terapijskog odgovora na kortikosteroide

koristi se anti-TNF terapija, a kao idući korak može biti antiintegrinska terapija primjenom vedolizumaba. U slučaju lokalizacije aktivne bolesti u kolonu, sistemski kortikosteroidi su prvi izbor, dok se u slučaju relapsa bolesti mogu davati tiopurini, anti-TNF lijekovi ili vedolizumab. Isti postupak vrijedi i za pacijente s proširenom bolešću na tankom crijevu. U situacijama kada se predviđa lošiji tijek bolesti potrebno je rano liječenje imunosupresivima ili anti-TNF terapijom, a u slučaju lokalizirane bolesti ili komplikacija treba razmotriti kirurško liječenje i antibiotsku terapiju (29).

#### **4. NUTRITIVNI STATUS U CIROZI**

Proteinsko energetska malnutricija je jedna od najčešćih komplikacija ciroze jetre. Javlja se u 20% pacijenata s kompenziranom cirozom i 60-80% pacijenata s dekompenziranom cirozom (31,32). Može biti zamijećena u svim stadijima bolesti (32) i povezana je s visokim mortalitetom (33). Procjena nutritivnog statusa može biti izazovna ako su prisutni edemi i ascites te je potrebno kombinirati sve pokazatelje nutritivnog statusa kako bi procjena bila valjana (34). Smanjeni energetske unos, upala, malapsorpcija, promijenjen metabolizam, hormonski disbalans, hipermetabolizam, disbioza crijevnog mikrobioma te periodi prekida unosa hrane i obilne konzumacije alkohola, etiološki su najbitniji za razvoj malnutricije (34). Studije su pokazale da pacijenti s cirozom imaju smanjen energetske unos za 13-34%. Do toga dovodi kombinacija čimbenika. Smanjeni motilitet crijeva uzrokovan portalnom hipertenzijom, prisutnost ascitesa koji stvara osjećaj punoće, smanjen osjet njuha uzrokovan deficitom mikronutrijenata i preporučena redukcija soli samo su neki od mogućih čimbenika. Također, u pacijenata s cirozom zamijećena je povišena koncentracija grelina, no posljedično povećanje apetita izostaje (34). Vidljiva je i važnost održavanja pozitivne bilance dušika. Negativna bilanca vodi u proteinsko-energetsku malnutriciju, a njoj u cirozi doprinose encefalopatija, ascites i učestale hospitalizacije (32). Uočena je poveznica disbioze crijevnog mikrobioma i poremećaja nutritivnog statusa u cirozi. Sposobnost crijevnog mikrobioma da stvara i modificira signalne molekule za nutrijente poput SCFA (eng. short-chain fatty acid) oštećena je u pacijenata s cirozom jetre zbog smanjenog broja crijevnih bakterija koje proizvode SCFA. Smatra se da je upravo ta promjena zaslužna za povećan katabolizam proteina i gubitak mišićne mase. Povećana permeabilnost crijeva i bakterijska translokacija također su zabilježene. Danas još nije u potpunosti razjašnjeno uzrokuje li sama ciroza ove promjene ili su one posljedice liječenja (34). Malapsorpcija masnoća uzrokovana

oštećenjem metabolizma žući ili kroničnim pankreatitisom je učestala. Kronična konzumacija alkohola utječe inhibira mitohondrijsku  $\beta$ -oksidaciju što utječe na akumulaciju triglicerida. Metabolizam glukoze također je promijenjen. Dolazi do periferne inzulinske rezistencije, smanjenog glukoneogeneze u jetri i smanjenjem rezervi šećera u jetri, što dodatno potiče glukoneogenezu iz aminokiselina i ubrzanog gubitka proteina u organizmu (34).

## 5. NUTRITIVNI STATUS U PACIJENATA S UPALNOM BOLESTI CRIJEVA

Malnutricija je veoma učestala pojava u pacijenata s IBD, pogotovo onima s aktivnom bolešću. Zabilježen je gubitak tjelesne mase u 70-80% pacijenata hospitaliziranih zbog IBD. Nešto veća prevalencija malnutricije zabilježena je kod pacijenata s CD u odnosu na UC (35). Oko 14% nehospitaliziranih pacijenata sa CD i 6% sa UC ima BMI manji od 18,5, smanjen opseg nadlaktice i stanjenu debljinu kožnog nabora (36). Iako je nutritivni status pacijenata sa UC može biti u granicama normale, moguće je rapidno pogoršanje za vrijeme egzacerbacije bolesti (37). Porast osviještenosti o važnosti kontrole nutritivnog statusa doveo je do toga da je danas većina pacijenata u fazi remisije u zadovoljavajućem nutritivnom statusu (35). Patofiziološki uzroci malnutricije prikazani su u tablici 5.

**Tablica 5.** Patofiziološki uzroci malnutricije

<b>Glavni mehanizam</b>	<b>Učinak na organizam</b>
<b>Smanjeni unos hrane</b>	Anoreksija, abdominalni bolovi, mučnina, povraćanje, restriktivna dijeta, konzumacija lijekova
<b>Malapsorpcija</b>	Smanjena apsorptivna površina zbog upale, resekcije ili fistule
<b>Povećan gubitak crijevnog sadržaja</b>	Eksudativna enteropatija (gubitak proteina) okultno krvarenje (gubitak željeza) proljev (povećan gubitak cinka, kalija i magnezija), steatoreja (malapsorpcija vitamina topljivih u mastima)
<b>Hipermetaboličko stanje</b>	Promjena potrošnje energije u mirovanju

---

**Interakcije lijekova**

Anoreksija, mučnina, proteoliza, poremećaji  
apsorpcije ili iskorištavanja nutrijenata

---

Smatra se da su smanjeni unos hrane, aktivan upala i gubitak nutrijenata za vrijeme aktivne bolesti ključni odgovorni mehanizmi. Proučavani su još i različiti hormonski čimbenici poput razina hormona leptina i grelina, međutim ti čimbenici trebaju biti još istraženi (38). Utjecaj lijekova korištenih za tretman IBD ne smije biti zanemaren. Dispepsija i smanjeni unos hrane mogu biti nuspojava metronidazola, sulfasalazin remeti apsorpciju folne kiseline, kortikosteroidi utječu na metabolizam kalcija te kolestiramin može uzrokovati malapsorpciju masnoća a time i hipovitaminoze vitamina topljivih u mastima .(37)

Procjenom nutritivnog statusa utvrđeno je da usprkos dobroj uhranjenosti pacijenti s IBD imaju smanjene funkcijske mjere nutritivnog statusa poput snage stisaka šaka (39). Biokemijski parametri također su poremećeni. Moguće su anemija zbog manjka folata, hipoproteinemija i hipoalbuminemija, disbalans kalcija, kalija i magnezija, nedostatak mikroelemenata poput cinka, bakra i selen te hipovitaminoze (35). Sve to uz već spomenute poremećaje antropometrijskih metoda procjene navodi da je kontrola nutritivnog statusa ključna u praćenju toka IBD.



## **6. HIPOTEZA:**

Svjetska literatura sve više ukazuje na važnost ranog i redovitog određivanja nutritivnog statusa u svrhu osiguravanja adekvatne nutritivne intervencije. Nutritivni status pacijenta razlikuje se ovisno o vrsti bolesti te vrsti liječenja.

## **7. CILJEVI RADA:**

Sukladno podacima o važnosti redovitog određivanja nutritivnog statusa u svih pacijenata, glavni cilj ovog rada bio je evaluirati nutritivni status pacijenata oboljelih od upalnih crijevnih bolesti i ciroze jetre, liječenih putem dnevne bolnice ili hospitaliziranih u stacionaru Zavoda za gastroenterologiju, hepatologiju i kliničku prehranu Kliničke bolnice Dubrava, u razdoblju od siječnja do prosinca 2020. godine.

Specifični ciljevi:

1. Ispitati postoji li statistički značajna razlika između skupine pacijenata liječenih u stacionaru i putem dnevne bolnice
2. Ispitati postoji li statistički značajna razlika među pacijentima koji boluju od CD, UC i ciroze jetre

## **8. MATERIJALI I METODE:**

Za sudjelovanje u istraživanju birani su bolesnici liječeni u stacionaru i dnevnoj bolnici Zavoda za gastroenterologiju, Kliničke bolnice Dubrava. Ukupno su obrađeni podaci za 60 pacijenata. Podaci su prikupljeni retrospektivno, za razdoblje od siječnja do prosinca 2020. godine. Biokemijskim i općim podacima pacijenata pristupalo se preko bolničkog sustava BIS-a. Svi odabrani pacijenti su prethodno dijagnosticirani te klasificirani prema MKB sustavu (MKB-K50, MKB-K51, MKB-K74).

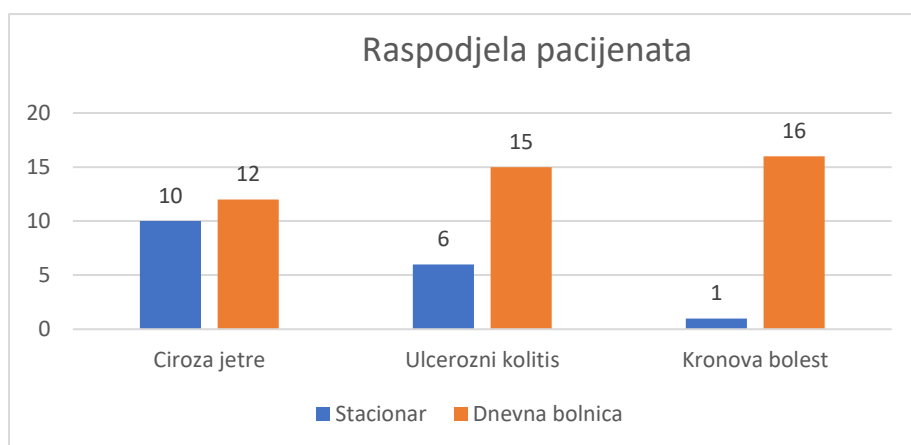
Svi prikupljeni podatci o pacijentima pohranjeni su u jedinstvenu tablicu podataka, a kao identifikacijska oznaka korišteni su datum rođenja i inicijali pacijenta. Prikupljeni su podaci o dobi, spolu, načinu liječenja (hospitalizacija ili dnevna bolnica), dužini trajanja bolesti, broj tableta koje pacijent oralno uzima, visina (m), tjelesna masa (kg) te gubitak težine unutar zadnjih 6 mjeseci. Pomoću tih podataka izračunati su BMI te NRS-2002. Od laboratorijskih parametara prikupljeni su podaci o vrijednostima albumina, hematokrita, transferina, kolesterola, BUN, broju limfocita te kreatinin.

Dobiveni podaci obrađeni su deskriptivnim metodama statistike, te je odluka o usporedbi srednjih vrijednosti donesena na temelju rezultata parametarskog t-testa i neparametarskog Wilcoxon testa. Vrijednost  $p < 0,05$  određena je kao razina značajnosti.

## 9. REZULTATI:

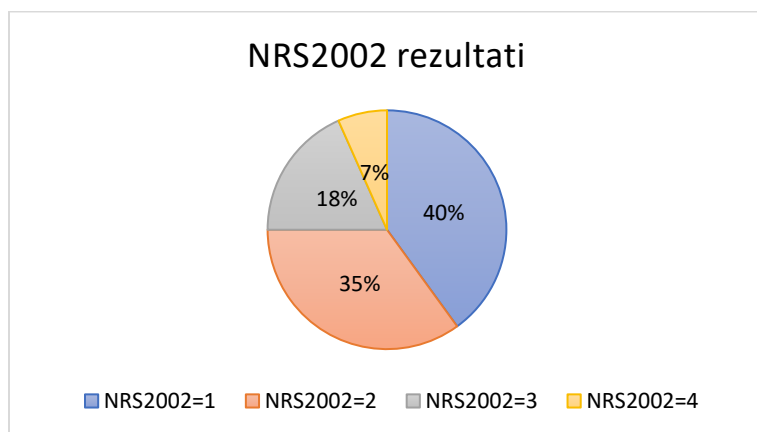
Od ukupnog broja od 60 obrađenih pacijenata koji su uključeni u istraživanje, 17 bolesnika (10 s cirozom jetre, 6 s UC i 1 s CD) su liječeni u stacionaru, a 43 bolesnika (12 s cirozom jetre, 15 s UC i 16 s CD) su liječeni u Dnevnoj bolnici Zavoda. Raspodjela pacijenata prema načinu liječenja i dijagnozi prikazana je u grafu 1. Putem stacionara liječeno je 42% pacijenata s cirozom jetre (n=10/24), 29% pacijenata s UC (n=6/21) i 6% pacijenata s CD (n=1/17). Ostali pacijenti liječeni su kroz dnevnu bolnicu.

**Graf 1.** Raspodjela pacijenata prema načinu liječenja



Za svih 60 pacijenata iz prikupljenih podataka izračunati su BMI te NRS2002-score. NRS2002-score=1 zabilježen je u 40% pacijenata (n=24/60), NRS2002 score=2 zabilježen je u 35% pacijenata (n=21/60), NRS2002-score=3 zabilježen je u 18% pacijenata (n=11/60), NRS2002-score= 4 zabilježen je u 7% pacijenata (n=4/60). Niti jedan pacijent nije imao score veći od 4.

**Graf 2.** Raspodjela NRS-2002 probira



## 1. Razlike između pacijenata liječenih u stacionaru i putem dnevne bolnice

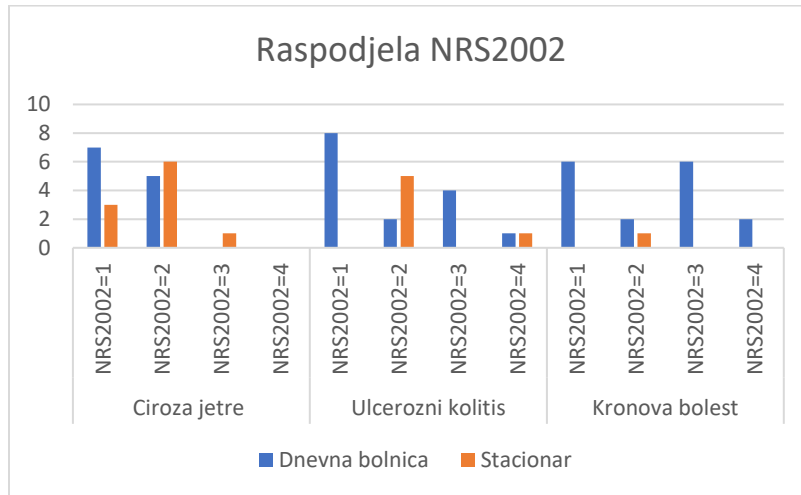
U istraživanje je uključeno 60 pacijenata; 43 liječeno putem dnevne bolnice i 17 liječeno u stacionaru. U tablici su prikazane prosječne vrijednosti ispitanih varijabli za pacijente liječene u stacionaru i putem dnevne bolnice. Zbog nedovoljnog broja podataka, vrijednosti kolesterola i transferina su izostavljene.

**Tablica 6.** Razlike između pacijenata liječenih u stacionaru i putem dnevne bolnice

	<b>Pacijenti liječeni u stacionaru (n=17)</b>	<b>Pacijenti liječeni putem dnevne bolnice (n=43)</b>
<b>Dob (g)</b>	54,2 ± 14,4	48,3 ± 13
<b>Spol muškarci ( %,n)</b>	76,5% (13)	53,5 % (23)
<b>Težina (kg)</b>	70,7 ± 14,7	71 ± 11,7
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,6±4,6	23,7±3,4
<b>Albumin (g/L)</b>	35,2±9,1	37,6±6,3
<b>Hematokrit</b>	0,33±0,07	0,39±0,05
<b>BUN (mmol/L)</b>	38,7±31,07	21,3±16,5
<b>Limfociti (×10<sup>9</sup> /L)</b>	7,34±8,03	5,6±6,3
<b>Kreatinin (umol/L)</b>	69,5±28,9	69,4±16,5

Analiza podataka ukazala je da između skupine pacijenata liječenih u stacionaru i putem dnevne bolnice nema statistički značajne razlike u dobi, spolu niti BMI. Od laboratorijskih parametara statistički značajne razlike nije bilo u albuminima niti limfocitima, dok je statistički značajna razlika zamjećena u BUN ( $w=663$ ,  $p\text{-value}=2.983 \cdot 10^{-9}$ ), kreatininu ( $w=697$ ,  $p\text{-value}=2.2e-09$ ) i hematokritu ( $w=507$ ,  $p\text{-value} = 0.0016$ ). Veće vrijednosti kreatinina zabilježene su u dnevnoj bolnici, dok su veće vrijednosti BUN-a i smanjene vrijednosti hematokrita zabilježene u pacijenata liječenih u stacionaru.

**Graf 3.** Raspodjela NRS-2002 scora ovisno o načinu liječenja



U grafu su prikazane dobivene vrijednosti NRS2002-scora ovisno o načinu liječenja. Statistički značajna razlika u njegovim vrijednostima između pacijenata liječenih u dnevnoj bolnici i stacionaru nije zabilježena.

## 2. Razlike između pacijenata oboljelih od ciroze, UC i CD

Od ukupnog broja (n=60) pacijenata, njih 24 boluje od ciroze jetre, 21 od ulceroznog kolitisa te 17 od Chronove bolesti. Svaka kategorija uspoređivana je zasebno. U tablici su prikazane prosječne vrijednosti ispitanih varijabli za pacijente koji boluju od ciroze, UC i CD. Zbog nedovoljnog broja podataka o vrijednostima kolesterola i transferina oni su i ovdje izostavljeni.

**Tablica 7.** Razlike pacijenata oboljelih od ciroze, UC i CD

	<b>Cirroza jetre (n= 23)</b>	<b>UC (n=21)</b>	<b>CD (n=17)</b>
<b>Dob (g)</b>	59,2 ± 10,9	47,2 ± 14,2	39,0 ± 12,2
<b>Spol muškarci ( %,n)</b>	73,9% (17)	38,0% (8)	64,7% (11)
<b>Težina (kg)</b>	87,9 ± 7,7	65,4 ± 10,2	64,6 ± 9,8
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29,3 ± 3,0	22,1 ± 1,9	21,4 ± 2,0
<b>Albumin (g/L)</b>	33,7 ± 7,3	38,2 ± 6,5	41,5 ± 3,3
<b>Hematokrit</b>	0,35 ± 0,05	0,37 ± 0,05	0,43 ± 0,03
<b>BUN (mmol/L)</b>	49,5 ± 29,8	8,2 ± 1,8	18,1 ± 11,3
<b>Limfociti (×10<sup>9</sup> /L)</b>	6,8 ± 8,0	8,6 ± 8,8	1,59 ± 0,36
<b>Kreatinin (umol/L)</b>	76,7 ± 30,7	59,8 ± 13,2	71,5 ± 12,8

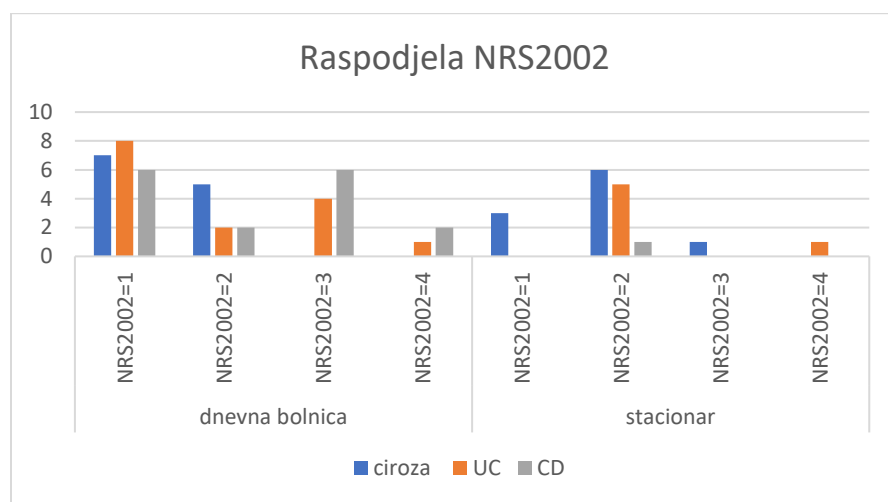
BMI pacijenata s cirozom jetre pokazao je statistički značajnu razliku od BMI pacijenata s UC ( $w = 15$ ,  $p\text{-value} = 1.64e-07$ ) i pacijenata s CD ( $w = 7$ ,  $p\text{-value} = 3.674e-07$ ). Značajna razlika u BMI pacijenata s UC i CD nije zabilježena. Pacijenti s cirozom imaju prosječno veći BMI od pacijenata s UC i veći BMI od pacijenata s CD.

Dob pacijenata se razlikuje između pacijenata s cirozom jetre i pacijenata s upalnim crijevnim bolestima (za UC:  $t = -2.5868$ ,  $df = 41$ ,  $p\text{-value} = 0.01333$ , za CD:  $t = -3.9271$ ,  $df = 37$ ,  $p\text{-value} = 0.0003611$ ). Pacijenti s cirozom u prosjeku su bili stariji od onih s UC i stariji od onih s CD.

Značajne razlike u raspodjeli spolova nije utvrđena.

Od laboratorijskih pokazatelja utvrđene su razlike u razini albumina između pacijenata s cirozom i CD ( $t = 2.3755$ ,  $df = 30$ ,  $p\text{-value} = 0.02412$ ), pritom su vrijednosti bile snižene u pacijenata s cirozom. Značajna razlika u vrijednostima hematokrita zabilježena je između ciroze jetre i CD ( $w=251,5$ ,  $p\text{-value}=0.001644$ ) ali i između ulceroznog kolitisa i CD ( $w=62,5$ ,  $p\text{-value}=0.01076$ ). Pri tome su vrijednosti u CD bile više u oba slučaja. Značajna razlika u vrijednostima hematokrita između ciroze jetre i UC nije zabilježena. Veće vrijednosti limfocita zabilježene su u pacijenata s CD u odnosu na one s UC ( $w = 150$ ,  $p\text{-value} = 0.02308$ ). Vrijednosti BUN-a razlikuju se između sve tri bolesti. Najveće su u CD, nešto su manje u cirozi jetre najmanje vrijednosti su za UC. Razlika u vrijednostima kreatinina nije zabilježena između niti jedne bolesti.

**Graf 4.** Raspodjela NRS-2002 scora ovisno o vrsti bolesti



U grafu 4. su prikazane dobivene vrijednosti NRS2002-scora raspodijeljene ovisno o bolesti. Statistički značajna razlika u njegovim vrijednostima između pacijenata s dijagnozama ciroze, UC i CD nije zabilježena.

## 10. RASPRAVA:

Malnutricija je veoma učestala pojava u pacijenata koji boluju od bolesti kroničnog tijeka. Nešto je češća u pacijenata s CD u odnosu na pacijente s UC, a predstavlja i jednu od najčešćih komplikacija ciroze jetre. Može biti zamijećena u svim stadijima bolesti te se često povezuje s nepovoljnim ishodom i višim mortalitetom. Upravo zbog toga procjena nutritivnog statusa pacijenta jedna je od ključnih stavki kako bi se osigurala odgovarajuća skrb o pacijentu. (31,32,35)

Kombinacija procjene nutritivnog statusa antropometrijskim mjerenjima, NRS2002-scorom i laboratorijskim parametrima precizniji je način određivanja nutritivnog statusa i nutritivnog rizika nego korištenjem svake od navedenih metoda zasebno. (2,4,7)

Dobiveni podaci o nutritivnom statusu pokazali su da je većina pacijenata dobrog nutritivnog stanja. Suprotno očekivanom razlika u antropometrijskim mjerenjima i NRS2002-scora za pacijente liječene putem dnevne bolnice i stacionara nije zabilježena. Razlika u laboratorijskim parametrima vidljiva je u hematokritu, kreatininu i BUN-u. Snižene vrijednosti hematokrita i povećane vrijednosti BUN-a u pacijenata zbrinutih putem stacionara mogu ukazati na njihovu veću dehidraciju i gubitak mišićne mase u odnosu na pacijente liječene kroz dnevnu bolnicu. Odsutnost razlike u antropometrijskim mjerenjima i NRS2002-scora moglo bi se objasniti osvješćivanjem važnosti procjene nutritivnog statusa, pravodobne hospitalizacija i redovite kontrole pacijenata. Upravo time je moguće reagirati u samom početku razvoja poremećaja nutritivnog statusa i ublažiti nutritivni rizik, poboljšati nutritivni status i ishod osnovne bolesti.

Očekivana razlika u antropometrijskim mjerenjima pacijenata s cirozom i IBD je potvrđena, a nije zabilježena razlika u nutritivnom riziku određivanjem NRS2002-scora. Pacijenti s cirozom bili stariji i većeg BMI od onih s upalnim crijevnim bolestima. Snižene koncentracije albumina pacijenata s cirozom jetre očekivani su zbog narušene sintetske funkcije jetre. Dehidracija i gubitak mišićne mase te smanjeni energetske unos mogući su razlozi sniženja hematokrita ali i povećanja BUN-a u cirozi jetre. Smatra se da su smanjeni unos hrane i gubitak nutrijenata za vrijeme aktivne bolesti ključni čimbenici koji utječu na nutritivni status pacijenata s IBD, a povećan broj limfocita očekivano je vidljiv u pacijenata s aktivnom upalom u CD.

Glavni nedostatak ovog istraživanja je relativno mali broj pacijenata uključenih u studiju i time tumačenje rezultata ima svoje ograničenje.



## **11. ZAKLJUČAK:**

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju važnost određivanja nutritivnog statusa i procjene nutritivnog rizika u bolesnika s cirozom jetre i upalnim bolestima crijeva budući da je u značajnog broja ispitivanih bolesnika potvrđen različit stupanj malnutricije i nutritivnog rizika.

Precizno i brzo određivanje nutritivnog statusa pacijenta od iznimne je važnosti za klinički rad, sa svrhom planiranja oblika nutritivne intervencije, odnosno primjenu i osiguravanje odgovarajuće skrbi i nutritivne potpore. Nijedna postojeća metoda procjene nije dovoljno pouzdana kako bi postala zlatnim standardom procjene, stoga se najtočnije procjene statusa dobivaju kombiniranjem više različitih metoda.

Kombinacijom laboratorijskih i antropometrijskih pokazatelja nutritivnog statusa te NRS2002 upitnika za probir nutritivnog rizika utvrdili smo da razlika u nutritivnom statusu u pacijenata oboljelih od CD, UC i ciroze jetre postoji, te da je oblik liječenja (stacionar i dnevna bolnica) povezan s nutritivnim statusom.

Rezultati ovog istraživanja naglašavaju važnost educiranosti profesionalnih timova i potrebu primjene alata za procjenu nutritivnog statusa i rizika te planiranja nutritivne intervencije, sa svrhom što boljeg ishoda liječenih bolesnika.

## **ZAHVALE**

Zahvaljujem prof.dr.sc Marku Baniću na mentorstvu i pristupačnosti pri izradi diplomskog rada. Također, zahvaljujem se mami i tati, te posebice bratu Tomiju, koji mi je pomogao prilikom izrade ovog diplomskog. Posebnu zahvalnost iskazujem Mati na velikoj podršci na svakom koraku.

## LITERATURA

1. Račić M, Ivković N, Kusmuk S. Probir i procjena nutritivnog statusa osoba starije životne dobi u obiteljskoj medicine. *Acta Med Croatica*. 2015; 69: 347-357
2. Vranešić Bender D, Krznarić Ž. Malnutricija – pothranjenost bolničkih pacijenata. *Medicus* [Internet].2008 [pristupljeno 06.05.2020.];17:71-79. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/38037>
3. Mardešić D i suradnici (2003) *Pedijatrija*, Zagreb, Školska knjiga
4. Hamada Y. Objective data assessment (ODA) methods as nutritional assessment tools., *The J Med Invest*. 2015; 62: 119-122
5. World Health Organisation (WHO) [Internet]. Disease prevention, nutrition, a healthy lifestyle, BMI, (pristupljeno 6.5.2020)Dostupno na: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
6. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jan [pristupljeno 6.05.2020.]; Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/>
7. Haboubi TAN, Ahmed T. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*.2010;5:207-216
8. Šatalić Z, Alebić IJ, Dijetetičke metode i planiranje prehrane. *Medicus*[Internet].2008 [pristupljeno06.05.2020.];17(1\_Nutricionizam):27-36. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/38032>
9. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr ESPEN* . 2003; 22: 415-421
10. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. *Patologija 4*. Zagreb, Medicinska naklada; 2014.
11. Ralston SH, Penman ID, Strachan MWJ, Hobson RP. *Davidson's principles and practice of medicine* (23rd edition). London, Elsevier Health Sciences; 2018.
12. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J i sur. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med*. [Internet] 2014 [pristupljeno 06.05.2020.].12;145. Dostupno na: <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0145-y>
13. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Lazarus JV, Webber L, Sheron N. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *Journal of Hepatology*. 2018; 69:718-735.
14. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. *Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2010. godinu*. Baklaić Ž, Dečković-Vukres V, Kuzman M, ur. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2011 [pristupljeno 06.05.2021.]. Dostupno na: [https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis\\_2010.pdf](https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis_2010.pdf)
15. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. *Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2019. godinu*. Stevanović R, Capak K, Benjak T, ur. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno

- zdravstvo; 2020 [pristupljeno 06.05.2021.]. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/02/Ljetopis\\_Yerabook\\_2019.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/02/Ljetopis_Yerabook_2019.pdf)
16. Schuppan D, Afdhal NH. Liver Cirrhosis. *Lancet*. 2008 Mar; 317(9615): 838-851
  17. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019; 100: 759-770
  18. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and cronic liver failure: Part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006 ; 74: 756-762
  19. Sharma S, Khalili K, Nguyen GC. Non-invasive diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20:16820-30. doi: 10.3748
  20. Grgurević I, Hršćić I, Vucelić B. Procjena težine oštećenja jetre u bolesnika s kroničnim virusnim hepatitisom. *Acta Med Croatica*. 2013; 67:291-301
  21. Knežević Štromar I, Majerović M. Komplikacije ciroze jetre i kako ih liječiti. *Medicus* [Internet].2020 [pristupljeno 06.05.2020.]; 29 :63-71. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/232202>
  22. Guindi M, Riddell RH. Indeterminate colitis. *J Clin Pathol*. 2004 ; 57:1233-44. doi: 10.1136/jcp.2003.015214
  23. Molodecky NA, Shian Soon I, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G i sur. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012; 142: 46-54.
  24. Sincić BM, Vucelić B, Persić M, Brncić N, Erzen DJ, Radaković B i sur. Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000-2004: A prospective population-based study. *Scand J Gastroenterol*. 2006 ;41:437-44. doi:10.1080/00365520500320094
  25. Burisch J (2014), Crohn's disease and ulcerative colitis. Occurrence, course and prognosis during the first year of disease in a European population-based inception cohort. *Dan Med J*. ;61(1)
  26. Pezerović D, Zulj M, Klarin I, Majnarić L, Vcev I, Vcev A. Clinical expression of inflammatory bowel diseases--a retrospective population-based cohort study; Vukovarsko-Srijemska County, Croatia, 2010. *Coll Antropol*. 2013 ;37:919-27
  27. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*. 2019 ;2019:7247238. doi: 10.1155/2019/7247238
  28. Leone S, Samhan-Arias A, Ben-Shachar I, Derieppe M, Dinc F, Grosu I i sur. ECCO-EFCCA patient guidelines on ulcerative colitis (UC). [Internet]. Barcelona: EFCCA. 2017 [pristupljeno 06.05.2020.] ; Dostupno na: [https://hucuk.hr/brosura/ECCO-EFCCA\\_smjernice\\_za\\_oboljele\\_od\\_ulceroznog\\_kolitisa.pdf](https://hucuk.hr/brosura/ECCO-EFCCA_smjernice_za_oboljele_od_ulceroznog_kolitisa.pdf)
  29. Dudley M, Kojinkov M, Baraga D, Donnet X, Groß E, Lantzanaki S i sur. ECCO-EFCCA patient guidelines on Crohn's disease (CD). [Internet]. Barcelona: EFCCA. 2017 [pristupljeno 06.05.2020.] ; Dostupno na: [https://hucuk.hr/brosura/ECCO-EFCCA\\_smjernice\\_za\\_oboljele\\_od\\_Crohnove\\_bolesti.pdf](https://hucuk.hr/brosura/ECCO-EFCCA_smjernice_za_oboljele_od_Crohnove_bolesti.pdf)

30. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019;12:113-122. doi: 10.25122/jml-2018-0075.
31. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol*. 2016 ;8:1205-1211. doi: 10.4254/wjh.v8.i29.1205
32. Teiusanu A, Andrei M, Arbanas T, Nicolaie T, Diculescu M. Nutritional status in cirrhotic patients. *Maedica (Bucur)*. 2012 ;7:284-9
33. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediators Inflamm*. [Internet] 2015; 2015:872152. doi: 10.1155/2015/872152
34. Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients*. 2021;13:540. doi: 10.3390/nu13020540
35. Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2009;15:2570-8. doi: 10.3748/wjg.15.2570
36. Smith MA, Smith T, Trebble TM. Nutritional management of adults with inflammatory bowel disease: practical lessons from the available evidence. *Frontline Gastroenterol*. 2012;3:172-179. doi: 10.1136/flgastro-2011-100032
37. Triantafillidis JK, Vagianos C, Papalois AE. The role of enteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease: current aspects. *Biomed Res Int*. 2015;2015:197167. doi: 10.1155/2015/197167
38. Ghomraoui FA, Alotaibi ST, Alharthi MA, Asiri SS, Almadi MA, Alharbi OR i sur. Plasma ghrelin and leptin in patients with inflammatory bowel disease and its association with nutritional status. *Saudi J Gastroenterol*. 2017 ;23:199-205. doi: 10.4103/sjg.SJG\_575\_16
39. Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tilinger W i sur. Malnutrition and impaired muscle strenght in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Applied nutritional investigation*. 2008; 24: 694-702. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.03.018>

## **ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODACI**

Ime i prezime: Eva Pleško

Datum rođenja: 11.07.1996

Mjesto rođenja: Zagreb

### **PODACI O OBRAZOVANJU**

2015.-2021. Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

2011.-2015. XV. Gimnazija, Zagreb

2003.-2011. Osnovna škola Remete, Zagreb

### **POSEBNA ZNANJA I VJEŠTINE**

Aktivno se služim engleskim jezikom na razini C1 te njemačkim jezikom na razini A2.

Završila sam osnovnu glazbena školu GU Elly Bašić te sviram instrument violinu.

### **OSTALO**

Za vrijeme studiranja sudjelovala sam na međunarodnom natjecanju iz fiziologije IMSPQ-2019, te na međunarodnom natjecanju iz medicinske mikrobiologije, parazitologije i imunologije SIMPICSED.