

# Promjene u sestrinskoj skrbi za pacijente s kroničnim hepatitisom c nakon uvođenja direktno djelujuće antivirusne terapije

---

Trogrlić, Marica

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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:105:256737>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-21**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Marica Trogrlić**

**Promjene u sestrinskoj skrbi za pacijente s  
kroničnim hepatitisom C nakon uvođenja  
direktno djelujuće antivirusne terapije**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Marica Trogrlić**

**Promjene u sestrinskoj skrbi za pacijente s  
kroničnim hepatitisom C nakon uvođenja  
direktno djelujuće antivirusne terapije**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2018.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Adriane Vince i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017/2018.

## POPIS SKRAĆENICA

|                |   |
|----------------|---|
| <b>HZJZ</b>    | Hrvatski zavod za javno zdravstvo   |
| <b>HZZO</b>    | Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje                                      |
| <b>HEPATOS</b> | Hrvatsko društvo za bolesti jetre   |
| <b>HUHIV</b>   | Hrvatska udruga za borbu protiv HIV-a i virusnog hepatitisa                   |
| <b>HCC</b>     | Hepatocelularni karcinom  |
| <b>KHC</b>     | Kronični hepatitis C  |
| <b>KZIB</b>    | Klinika za infektivne bolesti „Dr.Fran Mihaljević“                            |
| <b>PTHC</b>    | Post transfuzijski hepatitis C  |
| <b>RH</b>      | Republika Hrvatska  |
| <b>RNK</b>     | Ribonukleinska kiselina   |
| <b>WHO</b>     | Svjetska zdravstvena organizacija (World Health Organization)                 |
| <b>DAA</b>     | Direktno djelujući antivirusni lijekovi (engl. Direct-acting antiviral agent) |

## SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD .....   | 1  |
| 2. HEPATITIS C .....  | 3  |
| 2.1. Virus hepatitisa C .....   | 3  |
| 2.2. Epidemiologija hepatitisa C .....  | 5  |
| 2.3. Putevi prijenosa hepatitisa C .....  | 6  |
| 2.4. Rizične skupine .....  | 8  |
| 2.5. Prevencija prijenosa hepatitisa C .....  | 8  |
| 2.5.1. Preporuke WHO u primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj prevenciji hepatitisa C .     | 10 |
| 2.6. Klinička slika i tijek bolesti .....   | 11 |
| 2.7. Komplikacije kroničnog hepatitisa C .....  | 12 |
| 3. PROMJENE U MEDICINSKOJ SKRBI BOLESNIKA OBOLJELIH OD<br>KRONIČNOG HEPATITISA C .....    | 14 |
| 3.1. Dijagnostika hepatitisa C .....  | 14 |
| 3.2. Liječenje kroničnog hepatitisa C .....   | 17 |
| 3.2.1. Direktni antivirusni lijekovi .....  | 21 |
| 3.2.2. Podjela direktno djelujućih antivirusnih lijekova .....                            | 21 |
| 4. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U SKRBI BOLESNIKA OBOLJELIH OD<br>KRONIČNOG HEPATITISA C ..... | 22 |
| 4.1. Uloga medicinske sestre u Ambulanti za virusni hepatitis .....                       | 23 |
| 4.1.1. Potrebna medicinska dokumentacija .....  | 24 |
| 4.2. Uloga medicinske sestre u Dnevnoj bolnici odjela za virusni hepatitis .....          | 25 |

|   |    |
|---|----|
| 4.2.1. Uloga medicinske sestre u eri liječenja interferonom .....                           | 25 |
| 4.2.2. Uloga medicinske sestre u eri primjene direktno djelujuće antivirusne terapije ..... | 29 |
| 4.3. Uloga medicinske sestre u edukaciji opće populacije .....                              | 33 |
| 5. ZAKLJUČAK .....  | 34 |
| 6. ZAHVALE .....  | 35 |
| 7. LITERATURA .....   | 36 |
| 8. ŽIVOTOPIS .....  | 42 |

## **SAŽETAK**

### **Promjene u sestrinskoj skrbi za pacijente s kroničnim hepatitisom C nakon uvođenja direktno djelujuće antivirusne terapije**

**Marica Trogrlić**

Novo terapijske mogućnosti, primjena direktno djelujućih antivirusnih lijekova (direct-acting antiviral agents – DAAs), u liječenju bolesnika oboljelih od kroničnog hepatitisa C pružile su mogućnost izlječenja prve kronične infektivne bolesti u povijesti medicine. Do globalne eliminacije potrebno je još puno raditi u edukaciji opće populacije o prevenciji bolesti, destigmatizaciji te otkrivanjem neprepoznatih oboljelih pacijenata, gdje prvenstveno veliku ulogu imaju liječnici primarne zdravstvene zaštite. Sada mogućnost liječenja i izlječenja imaju sve osobe kod kojih se otkrije aktivna infekcija. Prioriteti u liječenju određuju se prema stadiju fibroze, riziku progresije prema uznapredovaloj bolesti, prisutnosti ekstrahepatalnih manifestacija i komorbiditetima. 2015. godine DAA terapija uvrštena je na listu posebno skupih lijekova hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO). Za oboljele od kroničnog hepatitisa C liječenje traje kraće 8 ili 12 tjedna, nuspojave su minimalne, dijagnostika je brža i neinvazivna što rezultira boljom suradljivošću pacijenata i poboljšanom kvalitetom života oboljelih tijekom liječenja, a u konačnici postotak izlječenja je 95 - 98%. Medicinska sestra dio je multidisciplinarnog tima u zbrinjavanju ovih bolesnika, što od nje zahtjeva kontinuiranu edukaciju te dobro poznavanje etiologije, epidemiologije, kliničke slike bolesti, zdravstvene njege i liječenja hepatitisa C. Zbog nedostatne sestrinske literature u Hrvatskoj o zbrinjavanju i terapijskim mogućnostima liječenja bolesnika oboljelih od kroničnog hepatitisa C, ovo područje trebalo bi potaknuti istraživački sestrinski rad te doprinijeti razvijanju pokazatelja kvalitete rada s ovim bolesnicima. Svaki je bolesnik vrijedan član ljudske zajednice sa svojim dužnostima i pravima, a zadaća medicinskih sestara je motivacija, edukacija i pružanje podrške oboljelima i članovima njihovih obitelji u svladavanju bolesti. Ovim radom prikazana su iskustva i promjene u sestrinskoj skrbi u Klinici za infektivne bolesti "Dr.Fran Mihaljević" u liječenju bolesnika oboljelih od kroničnog hepatitisa C.

**Ključne riječi:** kronični hepatitis C, direktno djelujuća antivirusna terapija, sestrinska skrb



## **SUMMARY**

### **Changes in nursing care for patients with chronic hepatitis C after the introduction of direct-acting antiviral therapy**

**Marica Trogrlić**

New therapeutic options, the use of direct-acting antiviral agents (DAAs) in the treatment of patients with chronic hepatitis C have provided a possibility to cure the first chronic infectious disease in the history of medicine. However, global elimination of disease requires a lot more work in educating the general public about disease prevention, destigmatization and detection of unrecognized ill patients, where primary care physicians play a major role. Currently, all patients with active infection have the possibility to receive treatment and be cured. The priorities in receiving treatment are determined by fibrosis stage, the risk of progression to advanced disease, the presence of extrahepatic manifestations and comorbidities. In 2015, DAA therapy was included on the Croatian Institute for Health Insurance list of particularly expensive medicines. For patients with chronic hepatitis C, the treatment lasts for a shorter period of 8 or 12 weeks, the side effects are minimal, the diagnostics is faster and non-invasive, resulting in better patient compliance and improved quality of life during treatment, and ultimately the cure rate is 95-98%. Medical nurse is a member of the multidisciplinary team dedicated to patient care, which requires continuous education and good knowledge of the etiology, epidemiology, clinical presentation, care, and treatment of hepatitis C patients. Lack of nursing literature in Croatia about patient care, therapy and treatment options for patients with chronic hepatitis C should encourage nurses to do more research in this field and contribute in developing quality of care indicators in acute care settings. Every patient is a valuable member of our community, with his/her own duties and responsibilities, and the task of medical nurses is to motivate, educate, and provide support to patients and their families in overcoming the disease. This thesis presents experiences and changes in nursing care of patients with chronic hepatitis C treated at the University Hospital for Infectious Diseases "Dr. Fran Mihaljević".

**Key words:** chronic hepatitis C, direct-acting antiviral therapy, nursing care

## 1. UVOD

Kronični hepatitis C prva je izlječiva kronična infektivna bolest. Jedno od najvećih medicinskih dostignuća u posljednjem desetljeću je otkriće direktno djelujuće antivirusne terapije koja u 95-98% slučajeva dovodi do izlječenja kroničnog hepatitisa C. Izlječenje sprječava nastanak ciroze i HCC, a to su ujedno i dva osnovna razloga zašto kronični hepatitis C treba otkriti i izliječiti prije razvijanja komplikacija. 28. svibnja 2016. godine 194 zemlje članice WHO donijele su povijesnu odluku o globalnoj zdravstvenoj strategiji o eliminaciji virusnih hepatitisa do 2030. godine. Cilj strategije je eliminacija hepatitisa B i C, smanjenje novih infekcija hepatitisom za 90% i smanjenje smrtnosti zbog virusnih hepatitisa za 65% (WHO 2017). To je vizija svijeta u kojem ljudi žive bez virusnih hepatitisa, imaju učinkovite lijekove i medicinsku skrb, prijenos bolesti je zaustavljen, a oboljeli se ne susreću s marginalizacijom i nejednakošću (HEPATOS 2016). Najvažnija aktivnost ove strategije u Hrvatskoj je edukacija opće populacije i zdravstvenih radnika, prvenstveno edukacija timova primarne zdravstvene zaštite o faktorima rizika i simptomima virusnih hepatitisa te promicanje svjesnosti o virusnom hepatitisu i smanjivanje stigmatizacije oboljelih od hepatitisa, a ujedno time i pronalaženje nedijagnosticiranih pacijenata.

U Hrvatskoj po epidemiološkim procjenama oko 40 000 osoba boluje od hepatitisa C, a najveći problem je što oko 80% oboljelih nije prepoznato. Hepatitis predstavlja jednu od najčešćih virusnih infekcija u modernom svijetu, a kronični hepatitis su vrlo važan medicinski, socijalni i globalni javnozdravstveni problem. Liječenje je dugotrajno i skupo te iziskuje multidisciplinarni pristup medicinskog osoblja, veliki angažman samog bolesnika i njegove obitelji. Motivacija, edukacija i pružanje podrške ovim bolesnicima od velike je važnosti, a tu igraju veliku ulogu medicinske sestre koje svojim znanjem i iskustvom pružaju cjeloviti i individualizirani pristup bolesniku u procesu zdravstvene njege i liječenja.

Proces liječenja ovih bolesnika zahtijeva od medicinske sestre kontinuiranu edukaciju te dobro poznavanje etiologije, epidemiologije, kliničke slike bolesti, zdravstvene njege i terapijskih mogućnosti u liječenju hepatitisa C. Kvalitetna verbalna i neverbalna komunikacija pruža ovim bolesnicima skrb bez stigme i straha, čime se postiže bolja suradljivost bolesnika tijekom cijelog procesa liječenja.

Uvođenjem direktno djelujuće antivirusne terapije 2015. godine liječenje traje kraće, primjena terapije je jednostavnija, nuspojave su minimalne, povećana je kvaliteta života oboljelih tijekom liječenja, suradljivost bolesnika je poboljšana, a eliminacija virusa iznosi 95 - 98%.

## 2. HEPATITIS C

Hepatitis C je upalna bolest jetre uzrokovana virusom hepatitisa C, ranije poznat kao non-A non-B hepatitis. Danas je poznato 5 hepatotropnih virusa (A,B,C,D,E) no upravo od svih ovih virusa, hepatitis C najčešće prelazi u kronični oblik. Oboljeli od akutnog hepatitisa C najčešće nemaju simptome ili su nespecifični, pa se bolest u većini slučajeva ne otkrije u toj fazi. 70 - 80% inficiranih bolesnika virusom hepatitisa C razvije kronični oblik bolesti, koji u 30% oboljelih dovodi do ciroze jetre, a u kasnijem tijeku česta je komplikacija hepatocelularni karcinom (HCC). HCC je sedmi uzrok smrtnosti u svijetu i zbog toga je smrtnost još uvijek u porastu. Iz tog razloga hepatitis C u literaturi često nazivaju podmuklim virusom i tihim ubojicom.

### 2.1. Virus hepatitisa C

Hepatitis C virus (HCV) je malen oko 50 nm u promjeru, a sastoji se od omotača, nukleokapside i genomske RNK (Brass et al. 2006). HCV je otkriven 1989. godine (Houghton 2009). Daljnja istraživanja bila su usmjerena određivanju molekularne strukture virusa hepatitisa C, što je bilo presudno za istraživanje lijekova koji bi spriječili replikaciju virusa. Identifikacija virusa hepatitisa C omogućila je precizniju dijagnozu, a potvrđeno je da je virus hepatitisa C najčešći uzrok kroničnog hepatitisa, ciroze i hepatocelularnog karcinoma. Virus hepatitisa C je RNK virus (RNK je približne duljine 9600 nukleotida) i pripada porodici Flaviviridae, genetski je raznolik te se na temelju razlika u sekvencama genoma može razlikovati 7 genotipova virusa hepatitisa C i 84 subtipova koji su različito rasprostranjeni u svijetu (Messina et al. 2015). Virus hepatitisa C kao i svi drugi RNK virusi ima visok stupanj mutacija koje dovode do brojnih varijanti tzv. kvazi vrsta (engl. quasispecies). Kvazi vrste se razlikuju u genomu za manje od 10%, dok su kod genotipova razlike u genomu 30%. Ova različitost među virusima hepatitisa C otežava razvoj cjepiva (Pileri et al.1998). Veliki broj genotipova i podtipova virusa hepatitisa C posljedica je najvjerojatnije dugotrajne prisutnosti virusa u ljudi, duže od 400 godina (Choo et al. 1991). Genotipove označavamo arapskim brojevima 1 - 7, a subtipove malim slovima a-c. Podjela na genotipove je važna zbog epidemiološkog praćenja i zbog različitog

odgovora na antivirusnu terapiju. Moguća je infekcija sa više genotipova istovremeno, no u praksi se to događa iznimno rijetko.

Istraživanjima provedenim između 1989. i 2013. godine potvrđeno je da je u svijetu najčešći genotip 1 odnosno 46,2% svih slučajeva hepatitisa C od kojih je približno jedna trećina u Istočnoj Aziji, genotip 3 je sljedeći po učestalosti i iznosi 30,1%, dok su genotipovi 2, 4, i 6 odgovorni za 22,8% svih slučajeva hepatitisa C, a genotip 5 za preostalih <1% (Messina et al. 2015). Infekcija genotipom 6 je najrjeđe zastupljena (Petruzzello et al. 2016). Genotip 7 potvrđen je kod četiri osobe u središnjoj Africi, Demokratskoj Republici Kongo. Nalaz novog genotipa 7 dalje ukazuje na endemsku prirodu virusa hepatitisa C u nekim dijelovima Afrike i pokazuje da se infekcija hepatitisom C mogla razviti iz zajedničkog pretka koji potječe iz tog dijela svijeta (Murphy 2015).

U Hrvatskoj populaciji među kronično zaraženim osobama dominiraju genotip 1 (60,4 - 79,8%) i 3 (12,9 - 47,9%). Slična distribucija genotipa nalazi se u skupinama s visokorizičnim seksualnim ponašanjem. Genotip 3 prevladava među korisnicima opojnih droga (60,5 - 83,9%), dok su u zatvorskoj populaciji genotipovi 3 i 1 podjednako raspodijeljeni (52,4% i 47,6%). Podaci o prevalenciji HCV i čimbenici rizika za prijenos korisni su u planiranju preventivnih programa (Vilibić-Čavlek et al. 2015).

Novije istraživanje provedeno je u razdoblju od 2007. do 2015. godine na uzorku od 3 648 HCV RNA pozitivnih osoba. Podaci su prikupljeni u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ (KZIB), Zavodu za transfuziju Zagreb i KBC Split. Dokazana je infekcija genotipom 1 u 16% bolesnika, genotipom 1b u 23,2% bolesnika, genotipom 1a u 18,8% bolesnika, genotipom 3 u 37,3% bolesnika, genotipom 4 u 4,2% bolesnika, dok genotipovi 5 i 6 nisu otkriveni kao ni u prethodnim istraživanjima (Vince et al. 2017).

## 2.2. Epidemiologija hepatitisa C

Preduvjet u poduzimanju mjera prevencije i suzbijanja bolesti je dobro poznavanje epidemiologije virusnih hepatitisa. Obzirom da se hepatitis C javlja svugdje u svijetu prevalencija infekcije HCV-om u najvećoj je mjeri u stanovništvu odraz učestalosti intravenoznog korištenja opojnih droga te nepravilnosti u postupanju pri parenteralnim zahvatima u zdravstvenim ustanovama (Kaić et al. 2013). Do 1993. godine kada je u Republici Hrvatskoj uvedeno obavezno testiranje krvi na HCV protutijela (anti-HCV), glavni put prijenosa HCV u 90% slučajeva bila je transfuzija zaražene krvi ili krvnih pripravaka (Grgičević et al. 2000). Od tada se smanjio broj postranzfuzijskih hepatitisa C (PTHC), a rizik za PTHC nakon transfuzije bitno je smanjen i kreće se u granicama rizika 1:200.000 doza krvi (Grgičević 2002). Davatelj s pozitivnim anti-HCV nalazom upućuje se na daljnju dijagnostičku obradu i prema potrebi na liječenje, biva isključen iz daljnjeg darivanja krvi, te se upisuje u Registar zaraženih darivatelja Republike Hrvatske, koji se vodi u Odjelu za serološku dijagnostiku Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu (Dorić & Grahovac 2007).

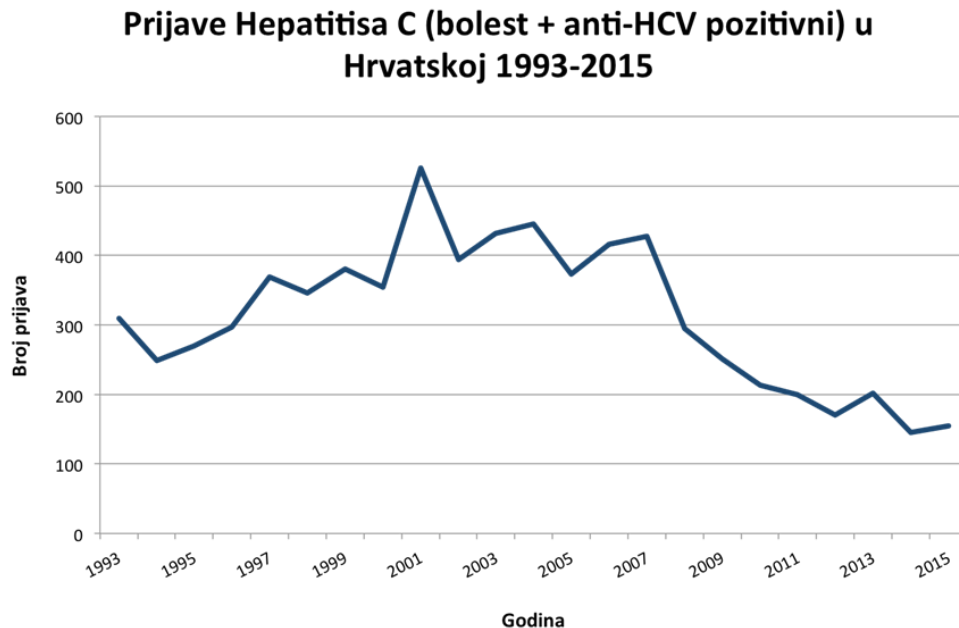
Globalno se procjenjuje da 71 milijun ljudi u svijetu živi s aktivnom HCV infekcijom (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>). Zemlje Europske unije spadaju u područja niske prevalencije KHC <2%, dok se najveća učestalost kronične infekcije bilježi u zemljama Jugoistočne Azije i Pacifičkog pojasa (Kaić et al. 2013). Hrvatska spada u zemlje niske prevalencije KHC infekcije, s oko 40000 anti-HCV pozitivnih osoba. Kod intravenoznih ovisnika prevalencija iznosi 30 - 65%. U usporedbi s prevalencijom od 0,9% u hrvatskoj općoj populaciji, u zatvorskoj populaciji prevalencija iznosi 8,3 - 44%, kod bolesnika zaraženih virusom humane imunodeficijencije 5%, a kod osoba s visokorizičnim seksualnim ponašanjem 4,6%. Kod djece i adolescenata prevalencija iznosi 0,3%, a kod dobrovoljnih davatelja krvi zabilježena je niska prevalencija 0 - 0,009% (Vilibić-Čavlek et al. 2015).

Tablica 1. Prema: Kaić et al. (2013)

*Procjena broja osoba kroničnih nositelja virusa hepatitisa C u Hrvatskoj*

| Kategorija stanovništva            | Novi dobrovoljni davatelji krvi | Trudnice | Opća odrasla populacija | Intravenski ovisnici o drogama | Djeca do 18 godina starosti | Ukupno    |
|------------------------------------|---------------------------------|----------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------|
| Procjena veličine populacije       | 9.000                           | 60.000   | 3.420.000               | 11.000                         | 800.000                     | 4.300.000 |
| Procijenjena prevalencija anti-HCV | 0,1%                            | 0,5%     | 0,9%                    | 40%                            | 0,5%                        |           |
| Procjena broja nositelja           | 9                               | 300      | 30.780                  | 4.400                          | 4.000                       | 39.489    |

Incidencija novootkrivenih anti-HCV pozitivnih osoba u Hrvatskoj, tijekom devedesetih godina je postupno rasla, u razdoblju od 2000. do 2007. godine incidencija je bila relativno stabilna s oko 400 prijava godišnje, a nakon 2008. godine dolazi do pada broja prijava, što se vidi na temelju obveznih prijava zaraznih bolesti HZJZ (Grafikon 1.).



Grafikon 1. Prema: HZJZ (2016) <https://www.hzjz.hr/tag/hepatitis-c/>

### 2.3. Putevi prijenosa hepatitisa C

HCV infekcija prenosi se krvlju. Do zaraze dolazi ako krv osobe koja je nositelj HCV-a dođe u kontakt s oštećenom kožom ili sluznicom nezaražene osobe. HCV se ne prenosi uobičajenim socijalnim kontaktom, pa zaražene osobe ne smiju biti isključene iz radnih i socijalnih aktivnosti, osim što se moraju educirati o odgovornom ponašanju i ne mogu biti darivatelji krvi i organa. Glavni put prijenosa do 1993. godine u Hrvatskoj bila je transfuzija zaražene krvi i krvnih pripravaka. Usprkos testiranju mali rizik postoji jer neke osobe daruju krv netom nakon infekcije dok još nisu razvijena protutijela koja bi signalizirala infekciju.

U sadašnje vrijeme najčešći put prijenosa je među osobama koje injiciraju opojne droge. Upotreba inficiranog pribora za pripremu i uštrcavanje droge te, ušmrkavanje kokaina inficiranim priborom, najčešće slamke, preko oštećene sluznice nosa. Preko 60% novih infekcija otkriva se kod osoba koje su injicirale ilegalne droge tijekom 6 mjeseci prije početka bolesti. Prisutnost virusa hepatitisa C dokazana je u slini, menstrualnoj krvi, ejakulatu, likvoru i urinu (Henderson 2003).

Rizik prijenosa spolnim putem postoji, sukladno spolnim navikama 2 - 5% stalnih partnera inficiranih osoba će se inficirati, ali taj se rizik povećava i do 20% kod visoko promiskuitetnih osoba tj. agresivnijim spolnim navikama i čestim mijenjanjem partnera.

Rizik za prijenos s majke na dijete javlja se tijekom poroda i iznosi 4 - 7% (Prasad & Honegger 2013). Novorođenčad se testira na HCV RNK nakon 6 - 12 mjeseci postpartalno. Virus hepatitisa C dokazan je u majčinom mlijeku i kolostrumu, ali je količina virusa premala da bi zarazila novorođenče, oprez je ipak potreban u slučaju ranica, ragada i drugih oštećenja bradavica (Cottrel et al. 2013).

Kod zdravstvenog osoblja, koji zbog prirode posla često dolaze u kontakt s inficiranom krvlju, prosječan rizik od prijenosa virusa hepatitisa je 1,8% (Egro et al. 2017). Rizik od uboda oštricama manji je od rizika nakon uboda šupljim iglama, iz razloga što se u šupljini igle nalazi veća količina krvi. Provedene studije su pokazale da virus hepatitisa C može u okolini na sobnoj temperaturi preživjeti do 16 sati, ali ne dulje od 4 dana (Henderson 2003). Rizik je proporcionalan dubini ozljede i količini krvi na predmetu kojim je rana zadobivena.

Profesionalna izloženost zdravstvenih radnika, osobito medicinskih sestara ubodnom incidentu je velika obzirom da su one u kontaktu s bolesnicima 24 sata. Samu izloženost incidentu uvelike umanjuje trajna edukacija zdravstvenih radnika, primjena standardnih mjera zaštite, protokoli venepunkcije i postavljanja intravenoznog puta te široka primjena "safety" proizvoda.

Rizik prijenosa infekcije transplantacijom organa sveo se na minimum, zbog obaveznog testiranja davatelja organa. U transplantiranom organu dolazi u 100% slučajeva do recidiva HCV infekcije.



Potencijalni rizik zaraze donose danas i zahvati uljepšavanja poput piercinga, bušenja ušiju, tetoviranja, akupunkture, manikure itd.

Put prijenosa među članovima obitelji koji nisu bili u spolnom kontaktu moguć je putem oštih predmeta kontaminiranih krvlju, britvica, četkica za zube, pinceta, škara, grickalica.

Prema pojedinim podacima u literaturi udio infekcija nepoznatim ili nerazjašnjenim prijenosom virusa hepatitisa C iznosi i do 45% (Lovrić 2015).

#### 2.4. Rizične skupine

- Intravenozni korisnici opojnih droga
- Zdravstveni radnici
- Osobe koje su primale transfuziju krvi i krvne derivate prije 1993. godine
- Bolesnici na hemodijalizi
- Osobe rizičnog seksualnog ponašanja
- Seksualni radnici
- Osobe koje su sklone tetoviranju, piercingu, akupunkturi, manikuri
- Obitelj oboljele osobe HCV
- Osobe koje su boravile u zatvoru
- Djeca majki zaraženih hepatitisom C
- Osobe rođene ili odrasle u zemljama srednje ili visoke prevalencije kroničnog hepatitisa C, što uključuje zemlje Afrike, Azije, Kariba, Srednje i Južne Amerike, Istočne i Južne Europe, Bliskog Istoka i Pacifičkog otočja ([www.bfm.hr](http://www.bfm.hr)).

#### 2.5. Prevencija prijenosa hepatitisa C

U današnje vrijeme najveći rizik prijenosa hepatitisa C je među intravenoznim korisnicima opojnih droga upotrebom zajedničkog inficiranog pribora za pripremu i

primjenu opojnih droga, a stopa infekcije kreće se od 12-85% (<https://huhiv.hr/prijenos-hepatitisa-c/>). Upotrijebljene šprice, igle, žlice, slamke za ušmrkavanje i ostali pribor koji se koristi pri konzumaciji ilegalnih opojnih droga, mogu sadržavati oku nevidljive male količine krvi koja je dostatna već kod prve primjene da bi se osoba inficirala. Stoga je jako važno educirati ovu populaciju o mogućnostima prijenosa bolesti, odlaganju upotrijebljenog pribora i dostupnosti potrebnog jednokratnog sterilnog pribora za intravenoznu primjenu, te odgovornom zdravstvenom ponašanju. Bez obzira što postoje brojne nevladine organizacije i udruge, vladin Ured za suzbijanje zlouporabe droga, oglašavanje putem medija, tiska i plakata, te edukacija u vrtićima, školama i fakultetima još uvijek je ovisnost o opojnim drogama veliki problem u RH, a time i prijenos virusa hepatitisa C. Obzirom na Globalnu zdravstvenu strategiju o virusnim hepatitisima, predstoji veliki rad svih obrazovnih i društvenih profila u borbi i prevenciji prvenstveno ovisnosti o intravenoznoj konzumaciji opojnih droga u svim društvenim sferama RH.

Dodatni rizik u prijenosu infekcije HCV predstavljaju i zahvati uljepšavanja piercing, bušenje ušiju, tetoviranje, manikura, pedikura zbog upotrebe nesterilnog pribora te zajedničko korištenje britvica za brijanje i depilaciju, žileta, četkica za zube i oštih predmeta poput škarica i grickalica za nokte. Stoga je potrebno educirati opću populaciju putem medija i javnih glasila o prevenciji prijenosa hepatitisa C putem ovih zahvata, te preporuka o profesionalnim i licenciranim salonima.

Rizik od prijenosa bolesti spolnim putem je nizak, ali se povećava i postoji kod osoba s velikim brojem spolnih partnera, kod grubog spolnog odnosa gdje postoji veća mogućnost oštećenja i mikro krvarenja sluznice, kod analnog odnosa, kod spolnog odnosa za vrijeme menstrualnog krvarenja, kod prisutnosti spolno prenosivih infekcija koje mogu oštetiti sluznicu te kod osoba s HIV infekcijom.

Suradnjom Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) i Udruge HUHIV oformljena je u RH prva internetska i interaktivna platforma i mobilna aplikacija o spolnom zdravlju, a služi za edukaciju mladih o odgovornom spolnom ponašanju i zaštiti spolnog i reproduktivnog zdravlja te pruža potrebne informacije o mogućnostima besplatnog savjetovanja i testiranja (<https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/spolno-prenosive-bolesti-u-europi-i-hrvatskoj-epidemiologija-i-zastita/>).

Prijenos infekcije hepatitisa C s majke na dijete može se izbjeći testiranjem trudnica i planiranjem trudnoće. Edukacija oboljelih žena o mogućnostima prijenosa infekcije za vrijeme poroda te odgodi trudnoće za vrijeme liječenja i mogućnostima oštećenja ploda za vrijeme trajanja liječenja, predstavlja veliku odgovornost oboljelih i obavezu zdravstvenih djelatnika.

#### 2.5.1. Preporuke WHO u primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj prevenciji hepatitisa C

Cjepivo protiv hepatitisa C još uvijek ne postoji, te je prevencija infekcije HCV usmjerena na smanjenje rizika prijenosa infekcije u zdravstvenim ustanovama i u općoj populaciji s povećanim rizikom od prijenosa bolesti.

Primarna prevencija usmjerena je široj populaciji u cilju sprečavanja razvoja infekcije HCV, a uključuje intervencije usmjerene na:

- Standardne mjere zaštite – (higijena ruku „Mojih pet trenutaka za higijenu ruku“ i pravilna i svrhovita upotreba rukavica - jednokratnih, sterilnih i kirurških)
- Upotrebu jednokratnog sterilnog pribora
- Sigurno rukovanje i odlaganje oštih predmeta (igle, skalpeli..) i infektivnog otpada
- Edukaciju intravenoznih ovisnika i dostupnost sterilnog jednokratnog pribora za intravenoznu primjenu
- Testiranje dobrovoljnih davatelja krvi na hepatitis B, C, HIV i sifilis
- Osposobljavanje i kontinuirana edukacija zdravstvenog osoblja
- Promicanje ispravne i svrhovite upotrebe kondoma i dostupnosti istih.

Sekundarna i tercijarna prevencija usmjerena je oboljelima od hepatitisa C, a odnosi se na:

- Edukaciju i savjetovanje o mogućnostima liječenja i skrbi za oboljele
- Preporuke za cijepljenje protiv hepatitisa A i B zbog sprječavanja koinfekcije i pogoršanja i progresije hepatitisa C

- Dijagnostiku oboljelih
- Liječenje oboljelih
- Nadzor i redovite liječničke kontrole oboljelih
- Nadzor i redovite liječničke kontrole izliječenih od kroničnog hepatitisa C (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>).

## 2.6. Klinička slika i tijek bolesti

Klinička manifestacija akutnog hepatitisa C vrlo je rijetka, većina bolesnika nema simptoma i tijek bolesti je blag. Simptomi bolesti su slabo izraženi, a pojavljuju se samo u 10 - 20% oboljelih. Umor, mučnina, povraćanje, gubitak apetita i nelagoda u gornjem desnom kvadrantu abdomena, povišena tjelesna temperatura i artralgijske su simptomi na osnovu kojih se ne može zaključiti da se radi o hepatitisu, a žutica kao simptom pojavljuje se u manje od četvrtine bolesnika sa simptomima. Period od infekcije do pojave znakova i simptoma bolesti traje 6 tjedana, a akutna infekcija hepatitisa C traje od 2 do 12 tjedana. HCV RNK postaje detektibilna između 7. i 21. dana infekcije, a anti-HCV protutijela pojavljuju se nakon 7 tjedana (Milić & Mikolašević 2007). Kod 15 - 20% inficiranih bolesnika u prvih 6 mjeseci bolesti dolazi do spontanog izlječenja i oporavka te nestanka virusa hepatitisa C, što se potvrđuje HCV-RNK PCR-om. U bolesnika kod kojih je HCV RNK PCR negativan (tri negativna testa tijekom 12 mjeseci) izliječeni su od hepatitisa C, što ne znači da više ne mogu oboljeti od hepatitisa C (Orland et al. 2001). Spontana eliminacija virusa češća je kod žena, djece i pripadnika bijele rase (Hoofnagle 2002). Eliminacija virusa u bolesnika s akutnim hepatitisom C ovisi o dobi, spolu, veličini inokuluma i genetskim faktorima, a prema nekim studijama oboljeli mlađi od 20 godina imaju veću vjerojatnost za eliminaciju virusa nakon akutne infekcije do 70%. Fulminantno zatajenje jetre zbog akutne infekcije je rijetko. Najveći rizik prelaska u kroničnu infekciju imaju bolesnici starije životne dobi s PTHC (Ostojić 2006). Hepatitis C kod 75 - 100% oboljelih progredirat će kroničan oblik bolesti, 30% oboljelih kroz razdoblje od 10 do 30 godina imat će znakove ciroze jetre, a kod 1 - 5% oboljelih moguć je razvoj HCC. Simptomi KHC su nespecifični i ne moraju se pojaviti godinama te nisu pokazatelj aktivnosti bolesti. KHC je podmukla i tiha infekcija. U većini slučajeva se otkrije pri

sistematskom pregledu na temelju nalaza patološkog hepatograma ili zbog neke druge bolesti, kad je već u poodmaklom stadiju. Najčešći simptomi na koje se žale bolesnici oboljeli od KHC su: neobjašnjivi umor, gubitak apetita, mialgije i artralgijske, opća slabost, gubitak tjelesne težine, poremećaj koncentracije, a nerijetko se ove bolesnike liječi zbog depresije ili imaju neku od ekstrahepatalnih manifestacija (Mauss et al. 2017). Ekstrahepatalne manifestacije javljaju se zbog aktivacije B-staničnog imunološkog odgovora.

Ekstrahepatalne manifestacije:

- diabetes mellitus tip 2
- krioglobulinemija
- neurokognitivni poremećaji
- glomerulonefritis
- kardiovaskularne bolesti
- poremećaji rada štitne žlijezde
- autoimune bolesti (Sjögrenov sindrom)
- dermatološke bolesti (lichenplanus)
- B - limfomi.

## 2.7. Komplikacije kroničnog hepatitisa C

Kod velikog broja oboljelih od KHC dolazi do razvoja ciroze jetre i HCC-a, a u svijetu virus hepatitisa C je uzrok 27% ciroza i 25% HCC-a (Perz et al. 2006). Čimbenici rizika povezani s infekcijom koji češće dovode do razvoja komplikacija su muški spol, starija životna dob, pretilost, koinfekcija s HBV-om i HIV-om te prekomjerna konzumacija alkohola (Lakošeljac & Rukavina 2007), steatoza i diabetes mellitus tip 2. Komplikacije KHC javljaju se u bolesnika koji su razvili cirozu jetre. Ciroza jetre klinički se teško dijagnosticira zbog asimptomatskog tijeka bolesti u većine oboljelih sve dok ne dođe do dekompenzacije jetre. Dekompenzacija jetre dovodi do pojave ascitesa, krvarenja iz varikoziteta jednjaka, razvoja encefalopatije i ikterusa. Oboljeli s HCV infekcijom i uznapredovalom

cirozom jetre imaju 20 puta veći rizik od razvoja HCC-a u odnosu na osobe koje nemaju HCV infekciju (Wilkins et al. 2010). HCC je najčešća primarna maligna bolest jetre, šesti po učestalosti među svim malignomima, te treći najučestaliji uzrok smrti među malignim oboljenjima u svijetu. U Hrvatskoj se prati porast incidencije hepatobilijarnih karcinoma s 8,7/100 000 u 2003. godini na 11,1/100 000 u 2013. godini. Distribucija po spolu je ostala nepromijenjena te je HCC i dalje češći kod muškaraca, kod kojih se nalazi na devetom mjestu najčešćih karcinoma (Bralić Lang 2015). Od kronične bolesti jetre i ciroze u Hrvatskoj je 2017.godine umrlo 927 osoba (Ćorić et al. 2017). HCC je jedan od najsmrtonosnijih malignoma s petogodišnjim preživljavanjem od 10% i izuzetno rijetkim dugogodišnjim preživljavanjem (Bralić Lang 2015).

### **3. PROMJENE U MEDICINSKOJ SKRBI BOLESNIKA S KRONIČNIM HEPATITISOM C**

U skrbi za bolesnike oboljele od kroničnog hepatitisa C u proteklih pet godina dogodile su se brojne promjene. Dijagnostika je brža i neinvazivna, liječenje traje kraće i uspješnije, poboljšana je kvaliteta života oboljelih za vrijeme liječenja, a nuspojava terapije gotovo da i nema. Bolesnici se ne hospitaliziraju kao u početku liječenja kroničnog hepatitisa C devedesetih godina, kada su tjednima bili hospitalizirani za vrijeme trajanja terapije interferonom. Sada se početak liječenja provodi kroz Dnevnu bolnicu Odjela za virusni hepatitis, a daljnja skrb i praćenje provode se kroz Ambulantu za virusni hepatitis i savjetovanište.

#### **3.1. Dijagnostika hepatitisa C**

Današnja dijagnostika virusnih hepatitisa napredovala je sukladno razvoju molekularnih metoda. Dijagnostika je dostupna u zdravstvenim ustanovama uz odgovarajuću uputnicu liječnika primarne zdravstvene zaštite. Pored ove dijagnostike dostupno je i anonimno besplatno testiranje u savjetovaništima i udrugama liječenih i oboljelih bolesnika.

Biokemijski pokazatelji HCV infekcije očituju se promjenom razine jetrenih enzima ALT (alanin aminotransferaze) i AST (aspartat aminotransferaze). Aminotransferaze u serumu postaju povišene oko 6 - 12 tjedna (mogući raspon je 1 - 26 tjedana) nakon infekcije. Kod KHC razine ALT i AST povećavaju se 0 - 20 puta u odnosu na gornju granicu normalnih vrijednosti kod zdrave osobe. Vrijednosti ALT su obično više nego AST, ali to može biti i obrnuto kod bolesnika s cirozom jetre. Razina jetrenih enzima može se mijenjati nakon akutne infekcije, ALT se može normalizirati kod velikog broja bolesnika, što nije znak ozdravljenja. Trajno normalne vrijednosti ALT u serumu nalazi se kod trećine oboljelih od KHC. Drugi jetreni enzimi AP (alkalna fosfataza) i GGT (gama glutamil transpeptidaza) najčešće su u normalnim vrijednostima, dok povišene vrijednosti mogu biti pokazatelj ciroze jetre ili neke druge prisutne bolesti.

**Anti-HCV test:** HCV protutijela (anti-HCV) pojave se u serumu 7 - 8 tjedana nakon infekcije. Ovom se pretragom potvrđuje da li je bolesnik bio ili je inficiran HCV-om. Kako bi se utvrdilo znači li prisutnost HCV protutijela aktivni ili preboljeli hepatitis C, serum svakog anti-HCV pozitivnog bolesnika potrebno je testirati na prisutnost virusne RNK s pomoću molekularnih metoda (PCR-lančana reakcija polimeraze, engl. polymerase chain reaction).

**Oral Quick:** brzi test koji otkriva antitijela na hepatitis C u uzorcima oralne tekućine, jedna od najboljih tehnoloških inovacija 2010. godine. POCT (point-of-care test) prednost je što se može izvoditi izvan laboratorija uz samog bolesnika. Rezultati testa su gotovi za 20 do 40 minuta.

**PCR test:** HCV-RNK određuje se pomoću standardiziranih kvantitativnih PCR-testova koji potvrđuju prisutnost virusa u serumu i mjere viremiju. Metodama PCR (polymerase chain reaction) mogu se dokazati niske razine virusa u serumu, pouzdan je način dokazivanja postojanja HCV infekcije, najspecifičniji je test za infekciju C virusom. Suvremeni PCR testovi imaju nisku razinu detekcije (<12 IU).

Broj virusnih kopija u bolesnika s KHC kreće se od 100 000 do 10 000 000 IU/ml. Razina viremije nije povezana s težinom hepatitisa C ili lošijom prognozom, ali može biti pokazatelj (prediktor) povoljnog odgovora na terapiju.

Testovi određivanja genotipova: genotipovi HCV-a kojom je zaražena pojedina osoba, informacije su koje služe za definiranje epidemiologije hepatitisa C i važan su pokazatelj za planiranje terapijskog liječenja. Provode se standardiziranim testovima koji se temelje na kombinaciji lančane reakcije polimerazom i reverzne hibridizacije VERSANT HCV Genotype 2.0 assay (LiPA, Siemens healthcare, Germany).

**Ultrazvuk jetre:** pretraga koja se radi svim bolesnicima oboljelim od kroničnog hepatitisa C kao dio početne obrade bolesnika, tijekom terapije i nakon završenog liječenja kroničnog hepatitisa C. Duljina trajanja praćenja i rane detekcije HCC-a kod bolesnika s uznapređovalom fibrozom i cirozom koji su liječeni i postigli SVR, koji su liječeni, a nisu postigli SVR, kao i kod neliječenih bolesnika je doživotna i trebaju provoditi redovite UZV kontrole svakih 6 mjeseci.

**Biopsija jetre:** invazivan dijagnostički zahvat. Materijal dobiven biopsijom koristi se za patohistološku analizu, a može se koristiti za elektronsko



mikroskopiranje i molekularnu analizu. Biopsija se izvodi Menghiniijevom iglom koja radi na principu negativnog tlaka, promjera 1,2 i 1,4 mm. Osim što potvrđuje dijagnozu, biopsijom jetre dobiva se uvid u stupanj oštećenja jetre i stadij fibroze. Ova invazivna dijagnostička metoda rijetko se izvodi nakon pojave fibroelastografije.

**Fibroelastografija:** najnovija neinvazivna dijagnostička pretraga. U praksi se najčešće upotrebljava FibroScan® aparat pomoću kojega se utvrđuje stadij fibroze. Moguće je mjeriti čvrstoću jetrenog tkiva 2 cm u dubinu i 1 cm površine jetre, time je omogućena analiza uzorka tkiva jetre koji je oko 500 puta veći od uzorka dobivenog biopsijom jetre. Osnovni nedostatak ovog aparata je što se ne može koristiti kod bolesnika s ascitesom i izrazito pretilih bolesnika, te bolesnika s uskim međurebrenim prostorom.

Pored ovih dijagnostičkih metoda razvila se i molekularna dijagnostika u analizi rezistencije na direktno djelujuće antivirusne lijekove što je novo područje kliničke dijagnostike i nije još u rutinskoj primjeni.

### 3.2. Liječenje kroničnog hepatitisa C

Povijesno gledajući od devedesetih godina do danas došlo je do postupnog napretka u liječenju pojedinih skupina bolesnika. Ovisno o odgovoru na terapijske opcije u liječenju oboljelih od kroničnog hepatitisa C koristi se medicinsko nazivlje navedeno u daljnjem tekstu.

Responderi su bolesnici koji su dobro odgovorili na terapiju i koji su izliječeni.

Non responderi su bolesnici koji su liječeni, ali kod kojih nije postignuta eliminacija virusa.

Relapseri su bolesnici kojima se nakon provedene terapije virus hepatitisa C može ponovo dokazati u serumu.

Devedesetih godina prošlog stoljeća prva dostupna terapijska opcija kroničnog hepatitisa C bio je konvencionalni interferon alfa. Liječenje je trajalo 24 ili 48 tjedana ovisno o genotipu virusa hepatitisa C. Bolesnici su terapiju dobivali tri puta tjedno subkutanom primjenom lijeka u nadlakticu. Vrlo često se na mjestu primjene lijeka javljalo lokalno crvenilo. Za vrijeme trajanja terapije bolesnici su bili hospitalizirani na Odjelu za virusni hepatitis. Uspješnost liječenja bila je manja od 10% (Carithers & Emerson 1997).

Napredak u liječenju ovih bolesnika postignut je 1998. godine uvođenjem dvojne terapije interferona i ribavirina, a postotak eliminacije virusa hepatitisa C iznosio je 30 - 40% (McHutchinson et al. 1998).

Standard u liječenju kroničnog hepatitisa C od 2003. do 2011. godine predstavljala je dvojna terapija kombinacijom pegiliranog interferona  $\alpha$ -2a ili  $\alpha$ -2b i ribavirina. Liječenje bolesnika s genotipom 1 i 4 trajalo je 48 tjedana, a liječenje bolesnika s genotipom 2 i 3 trajalo je 24 tjedna. Povećanje postotka trajnog virusološkog odgovora (SVR) za genotip 1 iznosio je 42 - 46%, a za genotip 2 i 3 76 - 82% (Poropat et al. 2016). Uvođenjem pegiliranog interferona u terapiju broj injekcija smanjio se sa tri tjedno na jednu subkutanu injekciju tjedno, što je uvelike olakšalo primjenu terapije bolesnicima. Godine 2011. tadašnja dvojna terapija u liječenju kroničnog hepatitisa C poboljšana je uvođenjem prve generacije direktno djelujućih antivirusnih lijekova. Boceprvir i teleprevir (inhibitori virusne proteaze NS3/4A) prvi su odobreni direktno djelujući antivirusni lijekovi, a primjenjivali su se u

kombinaciji s interferonom i ribavirinom. Lijekovi ove generacije nisu se u kliničkoj praksi dugo zadržali zbog niza nuspojava. Godine 2013. u terapiju se uvode dva nova odobrena lijeka simeprevir i sofosbuvir u kombinaciji s pegiliranim interferonom i ribavirinom. Trojnom terapijom ostvareni su veliki pomaci u postotku izlječenja tj. postizanju trajnog virusološkog odgovora (SVR od engl. sustained virological response) (Florian et al. 2015).

Od 2014. godine registrirani su i odobreni suvremeni direktno djelujući antivirusni lijekovi (DAA). U RH na listi Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) ti su lijekovi dostupni od 2015. godine. Uvođenjem DAA terapije u liječenje bolesnika oboljelih od kroničnog hepatitisa C došlo je do velike promjene u sveukupnom tretmanu. DAA terapija uključuje samo peroralnu primjenu temeljenu na kombinaciji direktno djelujućih antivirusnih lijekova (Poropat et al. 2016). Učinkovitost DAA terapije je 96 - 100%. Nedostatak ove terapije je visoka cijena originalnih lijekova pa je njihova dostupnost ograničena za sve oboljele od kroničnog hepatitisa C. Tržišne cijene ovih lijekova padaju zbog konkurencije farmaceutskih tvrtki i pojave generičkih lijekova (Andrieux-Meyer et al. 2015).

Indikacije i preporuke za liječenje bolesnika oboljelih od kroničnog hepatitisa C te dostupni lijekovi u Republici Hrvatskoj navode se u daljnjem tekstu u cijelosti preuzetog sa web stranice Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ donesenog od strane Referentnog centra MZ za liječenje bolesnika oboljelih od hepatitisa.

*„Indikacije za liječenje Prema preporukama EASL-a i SZO sve do sada neliječene ili neuspješno liječene pacijente s kroničnim hepatitisom C, koji žele biti liječeni i koji nemaju kontraindikacija za liječenje, treba razmotriti za liječenje. No, budući da nije moguće liječiti svakog pacijenta unutar sljedeće godine dana, potrebno je odrediti skupine s prioritetom i prema nacionalnim mogućnostima. (\*Na prijedlog Bolničkog povjerenstva za lijekove, bolesnicima će protokol i trajanje liječenja lijekom za liječenje kroničnog hepatitisa C, a koji će biti financiran od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje iz sredstava namijenjenih za primjenu posebno skupih lijekova, odobravati Stručno povjerenstvo HZZO-a, sukladno smjernici navedenoj u Osnovnoj listi lijekova.“) Prioritet u liječenju određuje se prema stadiju fibroze, riziku progresije prema uznapredovaloj bolesti,*

prisutnosti ekstrahepatalnih manifestacija i komorbiditeta.“  
(<http://www.bfm.hr/page/hepatitis-c>).

Tablica 1. Opće indikacije za liječenje osoba s KHC

(<http://www.bfm.hr/page/hepatitis-c>)

| Indikacije za liječenje kroničnog hepatitisa C u 2018. god: koga i kada liječiti?   |
|---|
| <b>Liječenje je indicirano:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• svi neliječeni i liječeni pacijenti s kompenziranom ili dekompenziranom bolesti jetre</li></ul>   |
| <b>Prednost u liječenju imaju:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• pacijenti sa značajnom fibrozom (F3 po Metaviru) ili cirozom (F4), uključujući dekompenziranu cirozu</li><li>• pacijenti s HBV ili HIV koinfekcijom</li><li>• pacijenti s indikacijom za transplantaciju jetre</li><li>• pacijenti s povratnom HCV infekcijom nakon transplantacije jetre</li><li>• pacijenti s HCV infekcijom prije i nakon transplantacije solidnih organa</li><li>• pacijenti s klinički značajnim ekstrahepatalnim manifestacijama infekcije</li></ul> |
| <b>Liječenje je opravdano:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• pacijenti s umjerenom fibrozom (F2 po Metaviru)</li><li>• pacijenti s dugim trajanjem bolesti (&gt;20 godina), bez obzira na stadij fibroze</li><li>• pacijenti s rizikom prijenosa HCV infekcije (žene generativne dobi koji žele trudnoću, pacijenti na hemodijalizi i druge visokorizične situacije)</li></ul>  |
| <b>Liječenje se može odgoditi:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• pacijenti bez ili s blagom bolešću (F0-F1 po Metaviru) i bez ekstrahepatalnih manifestacija</li></ul>  |
| <b>Liječenje se ne preporučuje:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• pacijenti s očekivanim ograničenim životnim vijekom zbog drugog komorbiditeta</li></ul>   |

Tablica 2. Odobreni lijekovi za liječenje HCV u Europskoj Uniji 2018. godine

(<http://www.bfm.hr/page/hepatitis-c>)

| IME LIJEKA                               | OBLIK LIJEKA  | DOZIRANJE LIJEKA DNEVNO  |
|--|---|--|
| <b>PegIFN-<math>\alpha</math>2a</b>      | Otopina za injekciju 180 $\mu$ g (135, 90)                        | 1 injekcija u dozi od 180 $\mu$ g s.c. tjedno (redukcija doze u slučaju nuspojava na 135 ili 90 $\mu$ g) |
| <b>Ribavirin</b>                         | 200 mg kapsule  | 2,0,3 kapsule (tjel. težina <75 kg)<br>3,0,3 kapsule (tjel. težina >75 kg)                               |
| <b>Sofosbuvir</b>                        | 400 mg tablete  | 1 tableta  |
| <b>Voksilaprevir</b>                     | 100 mg u kombinaciji sa 400 mg sofosbuvira + 100 mg velpatasvira  | 1 tableta  |
| <b>Daklatasvir</b>                       | 30 ili 60 mg tablete  | 1 tableta  |
| <b>Sofosbuvir/ledipasvir</b>             | 400 mg sofosbuvir + 90 mg ledipasvir tablete                      | 1 tableta  |
| <b>Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir</b> | 75 mg paritaprevir + 12.5 mg ombitasvir + 50 mg ritonavir tablete | 2 tablete  |
| <b>Dasabuvir</b>                         | 250 mg tablete  | 1,0,1 tableta  |
| <b>Grazoprevir/elbasvir</b>              | 100 mg grazoprevira + 50 mg elbasvira tablete                     | 1 tableta  |
| <b>Sofosbuvir/velpatasvir</b>            | 400 mg sofosbuvira + 100 mg velpatasvira tablete                  | 1 tableta  |
| <b>Glekaprevir/pibrentasvir</b>          | 100 mg glekaprevira + 40 mg pibrentasvira                         | 3 tablete  |

### 3.2.1. Direktni antivirusni lijekovi

Direktno djelujući antivirusni lijekovi djeluju specifično u odnosu na nespecifično antivirusno djelovanje interferona i ribavirina. Oni inhibiraju virusne proteine uključene u životni ciklus virusa hepatitisa C, te ih nerijetko u literaturi nazivaju pametnim lijekovima. Prema mehanizmu djelovanja dijele se u tri skupine.

### 3.2.2. Podjela direktno djelujućih antivirusnih lijekova

- 1) inhibitori NS3/4A proteaze
- 2) inhibitori NS5A proteina
- 3) inhibitori NSB polimeraze

U registriranim lijekovima kombiniraju se dva ili tri lijeka s različitim mehanizmima djelovanja na virus. Prva kombinacija lijekova registrirana u RH bila je tzv. 3D terapija, koju čine tri lijeka ombitasvir/paritaprevir/ritonavir+dasabuvir (PrOD) uz dodatak ribavirina. Danas postoje genotip specifična (G1 i G4) i pangentipske kombinacije antivirusnih lijekova.

Iskustva i rezultate u liječenju bolesnika oboljelih od kroničnog hepatitisa C kombinacijom navedenih lijekova nedavno su objavili eminentni stručnjaci ovog područja u RH. U retrospektivno istraživanje uključeno je 117 bolesnika s genotipom 1 (96,6%) i genotipom 4 (3,4%) u periodu od godinu dana (2016 .- 2017. godina). Liječeni su 3D-terapijom (PrOD +RBV), a to je i prva kombinacija DAA terapije korištene u RH za liječenje bolesnika s infekcijom genotipa 1a, 1b i 4 kod bolesnika s kompenziranom cirozom jetre F4 i značajnim stadijem fibroze F3. U 97% liječenih bolesnika ovom terapijom postignuta je eliminacija virusa hepatitisa C uz dobru suradljivost bolesnika bez prekida terapije i značajnih nuspojava. Ovim modelom i provedenim istraživanjem stručnjaci potvrđuju mogućnost ostvarenja ciljeva WHO u kontroli virusnih hepatitisa (Papić et al. 2018).

#### **4. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U SKRBI BOLESNIKA OBOLJELIH OD KRONIČNOG HEPATITISA C**

Od otkrića virusa hepatitisa C pa do danas došlo je do velikog napretka u prevenciji, dijagnostici i liječenju hepatitisa C, a konačno hepatitis C je u potpunosti izlječiva bolest. Sestrinska skrb i briga za bolesnike oboljele od hepatitisa C također postaje važan faktor u procesu izlječenja svakog bolesnika, posebice u motivaciji, podršci i edukaciji. Medicinska sestra dio je multidisciplinarnog tima te ima višestruku ulogu u procesu liječenja bolesnika oboljelih od KHC. U KZIB oboljeli se zbrinjavaju kroz kompletnu skrb u suradnji Odjela za virusni hepatitis, Dnevne bolnice Odjela za virusni hepatitis, specijalističke Ambulante za virusni hepatitis, virusološkog laboratorija, laboratorija za molekularnu dijagnostiku, savjetovališta za oboljele od HIV-a i virusnih hepatitisa u sklopu kojeg radi socijalna radnica i klinički psiholog za pružanje psihosocijalne podrške oboljelima.

Mnogi autori naglašavaju važnost uloge medicinske sestre u liječenju KHC i kao novu ulogu medicinske sestre u hepatologiji za skrb o bolesnicima s dekompenziranom cirozom jetre (Bajaj et al. 2016), te zahtijevaju bolje obrazovanje medicinskih sestara u hepatologiji i povećanje broja sestara koje se brinu za oboljele u bolnicama i primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Također naglašavaju kako je uključivanje medicinskih sestara u multidisciplinarnе timove za liječenje bolesnika s hepatitisom bilo sporo u odnosu na druge kronične bolesti kao što su dijabetes, neurološke i kardiovaskularne bolesti (Fabrellas et al. 2018). U skrbi za oboljele od KHC medicinske sestre imaju holistički pristup, a ključnu ulogu imaju u edukaciji oboljelih, dijagnostičkoj obradi, poboljšanju pridržavanja tretmana liječenja, kao i kontroli i evaluaciji tijekom liječenja (Shah & Abu.Amara 2013). Zdravstvena njega oboljelih od KHC još uvijek je važna bez obzira što se oboljeli ne hospitaliziraju tijekom primjene DAA terapije koja je učinkovitija i bez nuspojava u usporedbi s prijašnjim terapijskim opcijama baziranih na interferonskoj terapiji (Richmond et al. 2016). U sustavu obrazovanja medicinskih sestara RH infektologija kao zaseban predmet malo je zastupljen, a literature o zdravstvenoj njezi oboljelih od KHC gotovo da i nema. Stoga će ovaj rad biti doprinos potrebnoj sestrinskoj literaturi iz ovog područja.

U KZIB održavaju se tečajevi „Što medicinska sestra treba znati o hepatitisu“ i „Suvremeni pristup bolesniku s virusnim hepatitisom za medicinske sestre“ gdje medicinske sestre iz RH i zemalja u susjedstvu dobivaju potrebne informacije o pristupu, edukaciji, tretmanu, motivaciji, terapijskom protokolu, dijagnostici, praćenju, liječenju i zdravstvenoj njezi oboljelih od hepatitisa od vodećih stručnjaka infektologa i medicinskih sestara koje sudjeluju u multidisciplinarnom liječenju ovih bolesnika.

Simpozij povodom Svjetskog dana hepatitisa održava se u KZIB već jedanaestu godinu za redom te okuplja relevantne stručnjake iz područja liječenja hepatitisa, predstavnike institucija te udruga oboljelih i liječenih pacijenata.

#### 4.1. Uloga medicinske sestre u Ambulanti za virusni hepatitis

U sadašnje vrijeme veći broj oboljelih se odlučuje na liječenje zbog kraćeg vremenskog perioda primjene terapije, jednostavnije primjene terapije i ne agresivna dijagnostike. Vrlo često je biopsija jetre, kao dijagnostička metoda, bila prepreka većini bolesnika zbog straha, a mnogi su i odustajali od zahvata. Zatim velika većina oboljelih zbog prijašnje ovisnosti ima strah od venepunkcije i nemogućnosti vađenja krvi, a interferonska terapija imala je dosta nuspojava te su oboljeli zbog toga i odustajali od tretmana liječenja i neredovito dolazili na liječničke kontrole. Liječenje osoba s KHC kompleksan je proces koji zahtijeva čitav niz različitih postupaka nakon prvog kontakta s medicinskom sestrom do konačnog izlječenja. Vrlo je važan prvi susret oboljelog u Ambulanti za virusni hepatitis u procesu liječenja bilo da se radi o novootkrivenom ili već liječenom bolesniku od KHC. Medicinska sestra je prvi kontakt s oboljelima prilikom upisa na prijemnom šalteru. Od njihovog prvog susreta stvara se odnos koji se dalje razvija tijekom cijelog procesa liječenja. Potrebno je dobiti osnovne informacije o bolesniku, o njegovim tegobama, problemima, socijalnom statusu, terapiji, komorbiditetima, adresi stanovanja i broju telefona, kako bi se moglo dalje jednostavnije i brže komunicirati u cilju brže dijagnostičke obrade, te prikupljanja potrebne medicinske dokumentacije i naručivanja u Dnevnu bolnicu Odjela za virusni hepatitis za početak liječenja DAA terapijom. Profesionalna i kvalitetna komunikacija te empatija imaju važnu ulogu u prvom kontaktu s oboljelim, a preduvjet je provođenja sigurne i učinkovite zdravstvene njege i uvjetovana je iskustvom rada s oboljelima, vještinom komunikacije medicinske sestre i radnom



okolinom (<http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/2837/Komunikacija-medicinske-sestre-s-bolesnikom.html>). Prilikom prikupljanja potrebnih informacija medicinska sestra empatičnim pristupom verbalnom i neverbalnom komunikacijom omogućava oboljelom da izrazi svoje strahove i nedoumice te mu pomaže u procesu prilagodbe prihvaćanja bolesti i odluke o liječenju. Odluka o liječenju važan je korak u životu svakog bolesnika, a uspjeh uvelike ovisi o samom bolesniku, podršci obitelji i njegove okoline. Osiguravanje privatnosti prilikom razgovora bez prisustva ostalih ljudi također ima važnu ulogu. Bolesnika je potrebno pažljivo slušati, promatrati neverbalne znakove dok iznosi svoje probleme, pokazati mu podršku, razumijevanje i suosjećanje i ohrabriti ga i omogućiti mu da pita što ga zanima. Nerijetko se oboljeli boje priznati svojoj okolini i razgovarati o svojoj bolesti, zbog stigmatizacije i mogućeg gubitka radnog mjesta i uskraćivanja potrebne medicinske skrbi. Stoga je uloga medicinske sestre pružiti sve potrebne informacije, u okviru svojih kompetencija, o bolesti, dijagnostici i terapijskim mogućnostima. Potrebno je precizno dogovoriti s bolesnikom termine sljedećeg pregleda i dijagnostičke obrade, uputiti ga i objasniti mu koja je sve medicinska dokumentacija potrebna i kako će je prikupiti, koja vrsta uputnice je potrebna, te uvijek dati pisani materijal kojeg se može pridržavati.

#### 4.1.1. Potrebna medicinska dokumentacija

- povijesti bolesti dosadašnjih kontrolnih pregleda kroničnog hepatitisa C
- kod liječenih bolesnika priložiti svu dokumentaciju o tijeku liječenja
- potvrda psihijatra o apstinenciji uz priložena dva negativna testa na droge u urinu u razmaku od 3 mjeseca
- potvrda liječnika obiteljske medicine da bolesnik nema problem ovisnosti o drogama ili alkoholu
- potvrda liječnika obiteljske medicine o kroničnim bolestima, terapiji koju uzima i alergijama
- nalazi - HCV RNA, viremija, genotip virusa, hepatogram, KKS, hormoni štitnjače, PV, GUK, BUN, kreatinin, ELFO, AFP, HBV markeri, anti-HIV, krioglobulini, autoimuni markeri, nalaz UZV abdomena i fibroelastografije.

## 4.2. Uloga medicinske sestre u Dnevnoj bolnici odjela za virusni hepatitis

Medicinska sestra, nakon odobrenja bolničkog Povjerenstva za odobrenje terapije, medicinsku dokumentaciju priprema i šalje Stručnom povjerenstvu HZZO-a za odobrenje terapije te svu dokumentaciju pohranjuje u odjelnu arhivu. U suradnji s liječnicima planira prijem bolesnika u Dnevnu bolnicu i osigurava odobrenu terapiju putem bolničke ljekarne. Bolesnik dogovorno dolazi u Dnevnu bolnicu Odjela za virusni hepatitis, gdje mu se daju informacije o tijeku liječenja. Nakon prijema, medicinska sestra uzima sestrinsku anamnezu, mjeri vitalne funkcije, tjelesnu težinu i visinu i sve evidentira na listu bolesnika. Priprema potrebne uputnice za krvne pretrage, priprema pribor i bolesnika za venepunkciju. Većina bolesnika ima strah i nevjericu od neuspješne venepunkcije zbog „uništenih“ i tromboziranih vena, te su često orošeni znojem, blijedi, a bilo je slučajeva i kratkotrajne sinkope. Dobra suradnja medicinskih sestara iz Ambulante za virusni hepatitis i Dnevne bolnice pri izmjeni informacija o bolesniku pri prijemu bolesnika od velike je važnosti, te se mogu izbjeći neželjene situacije. Vodi se briga o bolesnikovim komorbiditetima i terapiji koju uzima, te se nakon venepunkcije bolesniku osigurava obrok i terapija. U radu s ovim bolesnicima potrebno je poštivati standardne mjere zaštite, mojih pet trenutaka za higijenu ruku, dezinficirati sve korištene radne površine i pribor, stol za pregled, te pravilno odložiti i zbrinuti infektivni materijal.

### 4.2.1. Uloga medicinske sestre u eri liječenja interferonom

U svrhu poboljšanja kvalitete pristupa oboljelima od KHC te olakšavanja tegoba i nuspojava interferonske terapije provedeno je kliničko istraživanje „Utjecaj primjene paracetamola na nuspojave interferonske terapije kod bolesnika s kroničnim hepatitisom C“, a dobiveni rezultati potvrdili su opravdanu i svrhovitu primjenu paracetamola u kliničkoj praksi u standardnoj dozi od 500 mg jedan sat prije injekcije interferona (Trogrlić 2008).

Edukacija o samo primjeni interferonske terapije provodi se na Odjelu za virusni hepatitis s bolesnicima koji se liječe interferonskom terapijom u kombinaciji s ribavirinom. Edukacijom bolesnik dobiva jasne informacije o pakiranju, čuvanju i pravilnoj primjeni lijeka, potrebnom priboru za primjenu terapije, mogućim nuspojavama, pravilnom odlaganju infektivnog materijala, zdravstvenom ponašanju,

redovitim liječničkim kontrolama i pravilnom vođenju dnevnika terapije. Nakon edukacije i demonstracije, bolesnik uz superviziju medicinske sestre sam primjenjuje terapiju. Najčešća nuspojava interferonske terapije je „flu-like“ sindrom koji se javlja nekoliko sati po primjeni terapije. Simptomi su nalik gripi, povišena tjelesna temperatura, malaksalost, mialgije i umor. Stoga se ovim bolesnicima savjetuje da popiju prije primjene terapije interferona jednu tabletu paracetamola od 500 mg kako bi ublažili ove simptome.

Uspješnost edukacije ovisi o sestrinskoj profesionalnoj kompetentnosti i radnom iskustvu s oboljelima od KHC, te suradljivosti i spremnosti bolesnika na samo primjenu terapije. Informiran, motiviran i educiran bolesnik zna se nositi sa svim preprekama koje ga očekuju na putu izlječenja. Veliku sigurnost samim bolesnicima predstavlja dostupnost medicinske sestre za sve nejasnoće i pitanja koja ih muče putem telefona ili elektroničke pošte te pisani materijal u vidu brošura.

Prilikom započinjanja terapije interferonom sestra je educirala bolesnike o sljedećim činjenicama:

- pravilnoj subkutanoj primjeni pegiliranog interferona
- pravilnom čuvanju lijeka u hladnjaku na temperaturi +2 do +8°C u originalnom pakiranju
- prije primjene lijek izvaditi iz hladnjaka na sobnu temperaturu 20-30 min.
- sat vremena prije primjene lijeka popiti 1 tbl. 500 mg Paracetamola sa čašom vode
- lijek se primjenjuje 1 x tjedno s.c. prije spavanja
- pravilnom transportu lijeka (termo torba)
- pravilnom odlaganju upotrijebljenog injekcijskog materijala - sav pribor za injiciranje lijeka je za jednokratnu upotrebu i nakon toga mora biti pravilno pohranjen, u ljekarnama je moguće nabaviti posebne posude za odlaganje igala, posude s infektivnim otpadom donijeti u nadležnu zdravstvenu ustanovu koja će ga pravilno zbrinuti
- važnosti odgode trudnoće dok traje propisana terapija (ribavirin može izazvati oštećenje ploda, stoga treba uputiti bolesnice da prije terapije učine test na

trudnoću i obave ginekološki pregled, za vrijeme trajanja terapije i 6 mjeseci nakon prestanka neophodno je koristiti pouzdano sredstvo zaštite od začeća, ista pravila vrijede i za muške bolesnike jer se ribavirin izlučuje u ejakulatu)

- pravilnom uzimanju propisanih tableta ribavirina, svaki dan u jutro i navečer
- ribavirin se čuva na sobnoj temperaturi u originalnom pakiranju izvan dohvata djece
- važnosti redovitih liječničkih kontrola
- prestanku konzumiranja alkoholnih pića i pušenja
- pravilnoj prehrani - potrebna dobra i relativno obilna ishrana, obroke uzimati u što više dnevnih obroka, hrana mora biti topla i svježije pripremljena, obilniji i kaloričniji jutarnji obroci od večernjih, jesti treba polako i bez žurbe, dobro prožvakati hranu, osobito su vrijedna jela s mnogo bjelanjčevina, preporučuju se slatka jela, ukratko zdravo se hraniti (mediteranski tip prehrane)
- zabranjena konzumacija: alkohola, svinjske i guščje masti, slanine, loja, suhog mesa, kobasica, salame, oštih i pikantnih začina, badema, lješnjaka, oraha
- važnosti dnevnog odmora
- važnosti uključivanja u udruge oboljelih od hepatitisa
- ne uzimati nikakve druge lijekove bez znanja liječnika
- mogućim nuspojavama lijeka
- važnosti vođenja dnevnika terapije.

Osim edukacije o samo primjeni terapije vrlo je važno ove bolesnike educirati o zdravstvenom ponašanju i važnosti planiranja i odgode trudnoće za vrijeme trajanja terapije te ih uputiti i dati im informacije o savjetovalištim i udrugama oboljelih i liječenih bolesnika.

Ciljevi sestrinske edukacije:

- pravilna primjena terapije interferona
- nuspojave terapije

- bolesnik je upoznat s načinom liječenja i motiviran, odgovoran je za svoje zdravlje
- prihvaćanjem savjeta i edukacije te promjenom načina života ulaže u sebe, svoju budućnost i kvalitetu svog života za vrijeme i nakon liječenja.


| DNEVNIK TERAPIJE<br>(24 TJEDNA) |   |   |   |   |   |   |   |
|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
|                                 | P | U | S | Č | P | S | N |
| 1.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 2.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 3.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 4.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 5.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 6.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 7.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 8.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 9.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 10.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 11.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 12.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 13.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 14.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 15.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 16.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 17.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 18.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 19.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 20.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 21.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 22.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 23.                             |   |   |   |   |   |   |   |
| 24.                             |   |   |   |   |   |   |   |

| DNEVNIK TERAPIJE<br>(48 TJEDANA) |   |   |   |   |   |   |   |
|----------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
|                                  | P | U | S | Č | P | S | N |
| 25.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 26.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 27.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 28.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 29.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 30.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 31.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 32.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 33.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 34.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 35.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 36.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 37.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 38.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 39.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 40.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 41.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 42.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 43.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 44.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 45.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 46.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 47.                              |   |   |   |   |   |   |   |
| 48.                              |   |   |   |   |   |   |   |

KLINIKA ZA INFektivNE BOLESTI  
DR. FRAN MIHALJEVIĆ  
NINOGOSKA 8 ZAGREB  
ZAVOD ZA INFektivNE PROBAVNOG TRAKTA  
ODJEL ZA VIRUSNI HEPATITIS (VI/2)

### INFORMACIJE ZA BOLESNIKE OBOLEJE OD KRONIČNOG HEPATITISA

PRAVILNA PRIMJENA TERAPIJE  
DNEVNIK TERAPIJE



Pročelnica Zavoda za infekcije probavnog trakta  
i Odjela za virusni hepatitis  
Prof.dr.sc. Adriana Vince, dr.med., spec.infektologije

Odjeljni liječnici  
Dr.sc. Ivan Kurešec, dr.med., spec.infektologije  
Dr.sc. Neven Papić, dr.med., spec.infektologije  
Dr. Davorka Dušek, spec. infektologije

Glavna sestra Odjela  
Marica Troglić, bacc.med.tech.

Brojevi telefona Odjela  
Liječnička ordinacija 01/2826-262  
Sestra 01/2826-261

Slika 1. Dnevnik samo primjene terapije KZIB, Odjel za virusni hepatitis

Uspjeh uvelike ovisi o Vama jer je ova odluka važan korak u Vašem životu. Pravilna i redovita primjena terapije jako je važna. Pažljivo pročitate ovu brošuru.

(upišite naziv lijeka i dozu lijeka)

**Što morate znati o Vašoj terapiji?**

**INTERFERON** je bjelanjčevina koja pojačava imunološki odgovor organizma i na taj način olakšava obranu od virusa. Lijek je u obliku otopine u injekciji, a daje se u potkožno tkivo jednom tjedno (u dozi koju ordinira Vaš liječnik).

**IBIBAVIRIN** je lijek koji sprečava razmnožavanje virusa u organizmu. Lijek je u obliku tableta koje se uzimaju svaki dan ujutro i navečer (u dozi koju ordinira Vaš liječnik). Dok traje terapija trebate voditi brigu o zaštiti od trudnoće (ibibavirin može izazvati oštećenje ploda). Preporuča se ženama da prije terapije učine test na trudnoću i obave ginekološki pregled, za vrijeme trajanja terapije i 7 mjeseci nakon prestanka uzimanja terapije neophodno je koristiti pouzdano sredstvo od začeca, isto vrijedi i za muške bolesnike jer se ibibavirin izlučuje u ejakulatu.

Klinička istraživanja su pokazala kako 1 tableta PARACETAMOLA, od 500 mg, uzeta 1 sat prije injekcije Interferona ublažava nuspojave (simptomi nalik gripi - umor, povišena tjelesna temperatura, glavobolja, bolovi u mišićima) koje se javljaju u prvih par doza terapije. Tijekom terapije ovi simptomi postaju sve blaži te nestaju. Preporuča se injekciju uzeti pred večer kako Vas ovi simptomi ne bi tijekom dana ometali u obavljanju svakodnevnih aktivnosti.


**KAKO SAMI DATI INJEKCIJU?**  
Lijek čuvati u originalnom pakiranju u hladnjaku (ne u zamrzivaču) na temperaturi od 2 do 8°C, izvan dohvata djece. Ukoliko idete na put potrebna Vam je torbica za hlađenje (tzv. "frizider torba"). Prije upotrebe lijek izvadi iz hladnjaka i pričekati da se ugrije na sobnoj temperaturi ili jednostavno između članova upijati špricu.

**POTREBAN PRIBOR:**

- alkoholi dezinficijens za kožu/kupiti u ljekarni
- vata
- špric
- posuda za odlaganje upotrijebljenih igala i šprica (može se kupiti u ljekarni ili neku posudu od tvrde plastike sa poklopcem iskonstiti za odlaganje), kutija se ne smije odlagati u komunalni otpad.

**PRIMJENA LIJEKA:**

- oprati ruke
- špricu s lijekom uzeti u ruku i na nju staviti priloženu iglu, laganim pritiskom klipa šprice istisnuti zrak iz šprice (prtom igla mora biti okrenuta prema gore)
- odložiti pripremljenu špricu
- izabrati mjesto primjene lijeka (podnužje bedara ili trbuha oko pupka), svaki put promijenite mjesto primjene injekcije
- dezinficirati mjesto primjene injekcije vatom natopljenom alkoholnim dezinficijensom te pričekati nekoliko sekundi da se koža osuši
- skinuti zaštitnu kapicu s igle i špricu primiti u ruku kao olovku, palcem i kažiprstom druge ruke nježno uhvatiti nabor kože
- zabodite iglu u kožu brzim i čvrstim udobom pod kutom od 45 stupnjeva, pritisakajući klip štrcaljke do kraja ubrizgajte lijek, nekoliko sekundi pričekajte zatim izvucite iglu
- nemojte masirati mjesto primjene lijeka, ako je bolno stavite hladan oblog



**KAKO PRAVILNO UŽIMATI TABLETE**  
Tablete čuvati u originalnom pakiranju na sobnoj temperaturi izvan dohvata djece. Ordiniranu dozu tableta potrebno je redovito piti dva puta dnevno ujutro i navečer. Tablete progutati cijele sa vodom nakon obroka.

**VAŽNO!**

- redovito uzimati propisanu terapiju
- redovito odlaziti na liječničke kontrole
- odgovorno se ponašati, prestati pušiti, ne konzumirati alkohol, ne uzimati opojne droge, zdravo se hraniti (nemasna hrana, izbjegavati suho meso, konzerviranu hranu, oštre i pikantne začine, orašaste plodove, svinjku i gusju mast)
- ne uzimati druge lijekove bez znanja liječnika
- voditi dnevnik terapije
- pročitati upute o lijeku koje se nalaze u originalnom pakiranju

Autor teksta: Marica Troglić, bacc.med.tech.,  
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb.  
Umnožavanje brosure dopušteno isključivo uz suglasnost autora.

Slika 2. Dnevnik samo primjene terapije KZIB, Odjel za virusni hepatitis

#### 4.2.2. Uloga medicinske sestre u eri primjene direktno djelujuće antivirusne terapije

Obzirom da se direktno djelujući antivirusni lijekovi uzimaju peroralno, ove bolesnike potrebno je educirati o redovnoj primjeni terapije, kako terapiju uzimati uz jelo ili neovisno o hrani, što učiniti ako se zaboravi popiti terapija te ako je uslijedilo povraćanje nakon uzete terapije. Mora se voditi računa o vremenu primjene terapije, da se terapija pije uz čašu vode, a sve važne upute za bolesnike napisane su za pojedini lijek u daljnjem tekstu. Ukazuje im se da pročitaju detaljno uputstva dobivena u originalnom pakiranju lijeka, ali u praksi se to nerijetko događa. Također je vrlo važno uputiti ih o mjestu čuvanja lijeka, neka to bude mjesto koje je dostupno samo njima, van dohvata djece jer su tablete u bojama i različitih zanimljivih oblika poput dječjih bombona. Propisanu terapiju potrebno je redovito uzimati i bilježiti u dnevnik terapije. O svoj dodatnoj terapiji, magistralnim pripravcima i biljnim čajevima potrebno je pacijente upozoriti da ništa ne uzimaju bez znanja liječnika, jer pojedini lijekovi i biljni pripravci poput npr. gospine trave kontraindicirani su u primjeni s DAA terapijom. Potrebno je ukazati na moguće nuspojave terapije (umor, glavobolja, mučnina) kako se nositi s njima te ih dojaviti liječniku. Redovita i zdrava prehrana, zabranjena konzumacija alkohola i opojnih droga, briga o oralnom zdravlju i higijeni tijela uvelike doprinose postizanju pozitivnog cilja i povećanju samopouzdanja bolesnika.

#### Sofosbuvir

Lijek je u obliku filmom obložene tablete. Dnevna doza je jedna tableta 400 mg u kombinaciji s drugim antivirusnim lijekovima i uzima se uz hranu uvijek u isto vrijeme. Bolesnicima treba savjetovati da tabletu uvijek progutaju cijelu, da je ne žvaču ili drobe jer ima gorki okus. Lijek se apsorbira unutar 2 sata, stoga ako je nastupilo povraćanje nakon primjene lijeka unutar 2 sata potrebno je bolesnike upozoriti da uzmu dodatnu tabletu. Ukoliko je bolesnik zaboravio popiti tabletu na vrijeme, a nije prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena uzimanja, mora je popiti, a sutradan je popiti opet u uobičajeno vrijeme. No ako je prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena primjene bolesnicima treba savjetovati da pričekaju i sljedeću dozu uzmu u uobičajeno vrijeme. Nikako ne smiju uzimati duplu dozu lijeka. Kontraindicirana primjena u bolesnika koji uzimaju terapiju amiodarona zbog

povećanog rizika za razvoj simptomatske bradikardije ([https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170914138630/anx\\_138630\\_hr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170914138630/anx_138630_hr.pdf) 4 September 2018; <https://mediately.co/hr/drugs/5htQWneT2xiDW9mhK1X2G7KTTDB/sovaldi-400-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings>).

#### Sofosbuvir/ledipasvir

Uzima se jedna tableta na dan uvijek u isto vrijeme uz hranu ili neovisno o hrani. Bolesnicima treba savjetovati da tabletu uvijek progutaju cijelu, da je ne žvaču ili drobe jer ima gorki okus. Lijek se apsorbira unutar 5 sati, stoga ako je nastupilo povraćanje nakon primjene lijeka unutar 5 sati potrebno je bolesnike upozoriti da uzmu dodatnu tabletu. Ukoliko je bolesnik zaboravio popiti tabletu na vrijeme, a nije prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena uzimanja, mora je popiti, a sutradan je popiti opet u uobičajeno vrijeme. No ako je prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena primjene bolesnicima treba savjetovati da pričekaju i sljedeću dozu uzmu u uobičajeno vrijeme. Nikako ne smiju uzimati duplu dozu lijeka. U kliničkim istraživanjima najčešće prijavljene nuspojave su glavobolja i umor (<https://mediately.co/hr/drugs/HXRbDOCfcgbjoQJGXWQcc4yDlej/harvoni-90-mg-400-mg-filmom-oblozene-tablete>).

#### Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir

Uzima se u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje kroničnog hepatitisa C. Dnevna terapijska doza su dvije tablete od 12,5 mg / 75 mg / 50 mg jedanput na dan s hranom uvijek u isto vrijeme. Tablete se piju cijele i ne smiju se drobiti ni otapati. Ukoliko je bolesnik zaboravio popiti tabletu na vrijeme, a nije prošlo više od 12 sati od uobičajenog vremena uzimanja, mora je popiti, a sutradan je popiti opet u uobičajeno vrijeme. No ako je prošlo više od 12 sati od uobičajenog vremena primjene bolesnicima treba savjetovati da pričekaju i sljedeću dozu uzmu u uobičajeno vrijeme. Nikako ne smiju uzimati duplu dozu lijeka (<https://mediately.co/hr/drugs/CpNXXKVTTB1rRHsgEo8LrrCKU7xv/viekirax-12-5-mg-75-mg-50-mg-filmom-oblozene-tablete#pregnancy>).

## Dasabuvir

Uzima se u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje kroničnog hepatitisa C. Dnevna terapijska doza jedna tableta dva puta dnevno u jutro i na večer uz hranu. Tablete se piju cijele i ne smiju se drobiti ni otapati. Ukoliko je bolesnik zaboravio popiti tabletu na vrijeme, a nije prošlo više od 6 sati od uobičajenog vremena uzimanja, mora je popiti, a sutradan je popiti opet u uobičajeno vrijeme. No ako je prošlo više od 6 sati od uobičajenog vremena primjene bolesnicima treba savjetovati da pričekaju i sljedeću dozu uzmu u uobičajeno vrijeme. Nikako ne smiju uzimati duplu dozu lijeka (<https://mediately.co/hr/drugs/GXwSGQt8XXDGBRjVHOH75N1W0B0/exviera-250-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings>)

## Grazoprevir/elbasvir

Preporučena dnevna doza je jedna tableta na dan u isto vrijeme neovisno o obroku. Tablete se piju cijele i ne smiju se drobiti ni otapati. Bolesnike treba podučiti da ako se povraćanje javi unutar 4 sata od primjene doze mogu uzeti dodatnu tabletu do 8 sati prije sljedeće doze. Ako se povraćanje javi više od 4 sata od primjene doze, nije potrebna dodatna doza. Ukoliko je bolesnik zaboravio popiti tabletu na vrijeme, a nije prošlo više od 16 sati od uobičajenog vremena uzimanja, mora je popiti, a sutradan je popiti opet u uobičajeno vrijeme. No ako je prošlo više od 16 sati od uobičajenog vremena primjene bolesnicima treba savjetovati da pričekaju i sljedeću dozu uzmu u uobičajeno vrijeme. Nikako ne smiju uzimati duplu dozu lijeka (<https://mediately.co/hr/drugs/PVXzCuKrf52RNiXZsosqiX31YlW/zepatier-50-mg-100-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings>)

## Sofosbuvir/velpatasvir

Preporučena dnevna doza je jedna tableta na dan u isto vrijeme neovisno o obroku. Tablete se piju cijele i ne smiju se drobiti ni žvakati. Bolesnike treba podučiti da ako se povraćanje javi unutar 3 sata od primjene doze mogu uzeti dodatnu tabletu. Ako se povraćanje javi više od 3 sata od primjene doze, nije potrebna dodatna doza. Ukoliko je bolesnik zaboravio popiti tabletu na vrijeme, a nije prošlo



više od 18 sati od uobičajenog vremena uzimanja, mora je popiti, a sutradan je popiti opet u uobičajeno vrijeme. No ako je prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena primjene bolesnicima treba savjetovati da pričekaju i sljedeću dozu uzmu u uobičajeno vrijeme. Nikako ne smiju uzimati duplu dozu lijeka. Najčešće nuspojave su glavobolja, umor i mučnina (<https://mediately.co/hr/drugs/51TCSnjS9rOA2mjsjuF1wuMTxEn/epclusa-400-mg-100-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings>).

#### Glekaprevir/pibrentasvir

Preporučena dnevna doza tri tablete od 100 mg/40 mg jednom dnevno uz hranu u isto vrijeme. Bolesnike treba podučiti da ako se povraćanje javi unutar 3 sata od primjene doze mogu uzeti dodatnu tabletu. Ako se povraćanje javi više od 3 sata od primjene doze, nije potrebna dodatna doza. Ukoliko je bolesnik zaboravio popiti tabletu na vrijeme, a nije prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena uzimanja, mora je popiti, a sutradan je popiti opet u uobičajeno vrijeme. No ako je prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena primjene bolesnicima treba savjetovati da pričekaju i sljedeću dozu uzmu u uobičajeno vrijeme. Nikako ne smiju uzimati duplu dozu lijeka (<https://mediately.co/hr/drugs/2XrOrnVCz8UQkT5sZfDFdTD4lzn/maviret-100-mg-40-mg-filmom-oblozene-tablete>).

#### Ribavirin

Lijek se uzima u kombinaciji s drugim antivirusnim lijekovima nikad kao monoterapija. Tablete se piju svaki dan u dvije podijeljene doze u jutro i na večer uz obrok. Radi se o teratogenom lijeku. Bolesnici muškoga spola ili njihove partnerice reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja ribavirinom i još 7 mjeseci po završetku liječenja. Žene reproduktivne dobi ne smiju uzimati ribavirin ako ne koriste učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja ribavirinom i još 4 mjeseca po završetku primjene ovog lijeka (<https://mediately.co/hr/drugs/8LowsWfQOv0BNqB2vRcnisebyJ2/ribavirin-teva-200-mg-tvrde-kapsule#packagings>).

Pri edukaciji pacijenata o primjeni terapije potrebno se pridržavati određenih načela:

- Jasno definiranje edukacije o samo primjeni terapije
- Napraviti individualan plan za svakog bolesnika/obitelj uzimajući pritom u obzir dob, obrazovanje, intelektualne sposobnosti, socioekonomski status
- Učenje vještina najučinkovitije se postiže demonstracijom medicinske sestre
- Uključiti bolesnika/obitelj u proces zdravstvene njege
- Davati pozitivnu informaciju o postignućima
- Razvijati i poticati samostalnost bolesnika
- Poticati bolesnika da se oslanja na svoje sposobnosti te mu ukazati na negativne strane pretjerane zaštite obitelji
- Poticati bolesnika/obitelj na verbalizaciju nedoumica i nejasnoća (Hrastinski & Salopek 2008).

#### 4.3. Uloga medicinske sestre u edukaciji opće populacije

Edukacija opće populacije važan je korak u postizanju cilja SZO. Medicinska sestra i ovdje ima važnu ulogu:

- surađuje s udrugama liječenih i oboljelih
- sudjeluje u promoviranju, izradi i distribuciji edukativnih pisanih materijala
- aktivno sudjeluje u edukacijskim radionicama
- aktivno sudjeluje u obilježavanju dana svjesnosti o virusnim hepatitisima

Važno je postići informiranost opće populacije o virusnim hepatitisima, putevima prijenosa i rizičnim skupinama. Osvijestiti, ohrabriti, uputiti i informirati o mogućnostima dostupnog anonimnog i brzog testiranja.

Savjetovaništa i udruge oboljelih i liječenih bolesnika namijenjena su pružanju stručne pomoći s ciljem prevencije i ranog otkrivanja bolesti te poboljšanja suradljivosti bolesnika u prihvaćanju liječenja. Sve usluge su besplatne i anonimne te nije potrebna liječnička uputnica niti prethodno naručivanje. Usluge su im dostupne i putem telefona ili e-pošte.

## 5. ZAKLJUČAK

U posljednjih pet godina dogodile su se velike promjene u zdravstvenoj skrbi za oboljele od hepatitisa C. Došlo je do ključnih promjena otkrićem novih direktno djelujućih antivirusnih lijekova koji omogućavaju brzu, sigurnu i učinkovitu eliminaciju HCV infekcije u 97% zaraženih. Suvremena dijagnostika se zasniva na preciznim molekularnim testovima, a neugodna biopsija jetre zamijenjena je bezbolnom fibroelastografijom.

Glavni izazov postaje ideja o izlječenju svih zaraženih osoba i eliminacije hepatitisa C kao javnozdravstvenog problema. Shodno tim činjenicama uvelike se promijenila uloga medicinske sestre kao važnog čimbenika u postizanju izlječenja svakog pojedinog bolesnika.

Glavna područja djelovanja medicinske sestre u pružanju zdravstvene skrbi u eri liječenja direktno djelujućim antivirusnim lijekovima su:

- Prvi kontakt s bolesnikom u ambulanti i informiranje o ambulantnom postupku za liječenje
- Edukacija bolesnika o dijagnostici i terapijskom postupku
- Edukacija o uzimanju terapije i mogućim nuspojavama, uzimanje uzoraka za dijagnostičke pretrage
- Edukacija bolesnika i obitelji o putevima prijenosa
- Destigmatizacija i upućivanje na suradnju s udrugama
- Promicanje svjesnosti u sklopu ostvarivanja ciljeva o eliminaciji SZO.

## 6. ZAHVALE

Veliko hvala mojoj mentorici i šefici prof. dr. sc. Adriani Vince na nesebičnoj pomoći, stručnom vodstvu, prenesenom znanju, uloženom vremenu i strpljenju tijekom pisanja ovog rada.

Hvala osoblju Odjela za virusni hepatitis na podršci i razumijevanju tijekom mojih izostanaka.

Veliko hvala mojoj najdražoj obitelji, kćeri Jeleni, sinu Tomislavu i suprugu Tomislavu koji su mi bili velika podrška tijekom studiranja bez čije pomoći ne bih mogla sve ovo postići.

Zatim veliko hvala i mojim roditeljima koji su uvijek bili tu kad sam ih trebala.

Zahvaljujem Mariji Fijucek i Arijani Pavelić na tehničkoj pomoći prilikom pisanja ovog rada.

Hvala svim dragim ljudima koji su bili uz mene tijekom mog studiranja i pružali mi podršku.

## 7. LITERATURA

1. Andrieux-Meyer I, Cohn J, de Araújo ES, Hamid SS (2015) Disparity in market prices for hepatitis C virus direct-acting drugs. *Lancet Glob Health* 3:676-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26475012> Accessed 3 September 2018
2. Bajaj JS, Reddy KR, Tandon P, Wong F, Kamath PS, Garcia-Tsao G (2016) North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease. The 3-month readmission rate remains unacceptably in a large North American cohort of patients with cirrhosis. *Hepatology* 64:200-8.
3. Bralić LV (2015) Hepatocelularni karcinom - novosti u dijagnostici, praćenju i liječenju te uloga liječnika obiteljske medicine. *Acta Med Croat* 69:327-32.
4. Brass V, Moradpour D, Blum HE (2006) Molecular Virology of Hepatitis C Virus (HCV): 2006 Update. *Int J Med Sci* 3:29-34.
5. Carithers RL Jr, Emerson SS (1997) Therapy of hepatitis C: meta-analysis of interferon alfa-2b trials. *Hepatology* 26(Suppl.1):83S-88S.
6. Choo QL, Richman KH, Han JH, Berger K, Lee C, Dong C, Gallegos C, Coit D, Medina-Selby R, Barr PJ, Weiner AJ, Bradley DW, Kuo G, Houghton M (1991) Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 88:2451-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1848704> Accessed 10 May 2018
7. Cottrell EB, Chou R, Wasson N, Rahman B, Guise JM (2013) Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 158:109-13.
8. Ćorić T, Knežević Miler A, Čukelj P (2017) Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2016. godini. Zagreb: HZJZ. [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/08/Bilten\\_Umrli-2016-3.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/08/Bilten_Umrli-2016-3.pdf) Accessed 25 June 2018
9. Dorić A, Grahovac B (2007) Hepatitis C u transfuzijskoj medicini. *Medicina* 43:150-4.

10. Egro FM, Nwaiwu CA, Smith S, Harper JD, Spiess AM (2017) Seroconversion rates among health care workers exposed to hepatitis C virus - contaminated body fluids: The University of Pittsburgh 13-year experience. *Am J Infect Control* 45:1001-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28449917> Accessed 13 May 2018
11. Epclusa 400 mg/100 mg filmom obložene tablete (2018) Mediatelly.co. <https://mediately.co/hr/drugs/51TCSnjS9rOA2mjsjuF1wuMTxEn/epclusa-400-mg-100-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings> Accessed 26 August 2018
12. European Commission (2018) Sofosbuvir (sovaldi®) [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170914138630/anx\\_138630\\_hr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170914138630/anx_138630_hr.pdf) 4 September 2018
13. Exviera 250 mg filmom obložene tablete (2018) Mediatelly.co. <https://mediately.co/hr/drugs/GXwSGQt8XXDGBRjVHOH75N1W0B0/exviera-250-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings> Accessed 26 August 2018
14. Fabrellas N, Carol M, Torradabella F, Prada G (2018) Nursing care of patients with chronic liver diseases: Time for action. *J Adv Nurs* 74:498-500.
15. Florian J, Mishra P, Arya V, Harrington P, Connelly S, Reynolds KS, Sinha V (2015) Direct-acting antiviral drugs for the treatment of chronic hepatitis C virus infection: Interferon free is now. *Clin Pharmacol Ther* 98:394-402.
16. Franković S (2009) Komunikacija medicinske sestre s bolesnikom Zagreb: PlivaMed.net <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/2837/Komunikacija-medicinske-sestre-s-bolesnikom.html> Accessed 01 July 2018
17. Grgičević D (2002) Current risks of transfusion treatment. *Neurol Croat* 51(Suppl.3):73-80.
18. Grgičević D, Balija M, Pirc-Tiljak D, Mihaljević I, Gjenero-Margan I, Zupančić-Šalek S, Macek P (2000) Decreasing Risk of Viral Transfusion-transmitted Diseases in Croatia. *Croat Med J* 41:191-6.
19. Harvoni 90 mg/400 mg filmom obložene tablete (2018) Mediatelly.co. <https://mediately.co/hr/drugs/51TCSnjS9rOA2mjsjuF1wuMTxEn/epclusa-400-mg-100-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings> Accessed 26 August 2018

20. Harvoni 90 mg/400 mg filmom obložene tablete (2018) Mediatelly.co. <https://mediately.co/hr/drugs/2XrOrnVCz8UQkT5sZfDFdTD4Izn/maviret-100-mg-40-mg-filmom-oblozene-tablete> Accessed 27 August 2018
21. Henderson DK (2003) Managing Occupational Risks for Hepatitis C Transmission in the Health Care Setting. Clin Microbiol Rev 16:546-68. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC164218/> Accessed 12 May 2018
22. Hoofnagle HJ (2002) Course and outcome of hepatitis C. J Hepatol 36(Suppl.1):21-9.
23. Houghton M (2009) Discovery of the hepatitis C virus. Liver Int 29(Suppl.1):82-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19207970> Accessed 12 April 2018
24. Hrastinski N, Salopek M (2008) Edukacija bolesnika i obitelji. Hrvatski časopis za javno zdravstvo. <http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/1048/1006> Accessed 04 July 2018
25. Hrvatska udruga za borbu protiv HIV-a i virusnog hepatitisa (2017) Prijenos hepatitisa C. HUHIV.hr. <https://huhiv.hr/prijenos-hepatitisa-c/> Accessed 22 July 2018
26. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2016) <https://www.hzjz.hr/tag/hepatitis-c/> Accessed 26 August 2018
27. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2017) Spolno prenosive bolesti u Europi i Hrvatskoj: epidemiologija i zaštita. <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/spolno-prenosive-bolesti-u-europi-i-hrvatskoj-epidemiologija-i-zastita/> Accessed 22 July 2018.
28. Kaić B, Vilibić-Čavlek T, Kurečić Filipović S, Nemeth-Blažić T, Pem-Novosel I, Višekruna Vučina V, Šimunović A, Zajec M, Radić I, Pavlić J, Glamočanin M, Gjenero Margan I (2013) Epidemiologija virusnih hepatitisa. Acta Med Croat 67:273-9.
29. Lakošeljac D, Rukavina T (2007) Epidemiologija hepatitis C virusne infekcije. Medicina 43:112-7.

30. Lovrić Z (2015) Epidemiologija virusnih hepatitisa u Hrvatskoj. *Medix* 117:216-20.
31. Mauss S, Pol S, Buti M, Duffell E, Gore C, Lazarus JV, der Grient HL, Lundgren J, Mozalevskis A, Raben D, Schatz E, Wiktor S, Rockstroh JK; European consensus working group on late presentation for Viral Hepatitis Care (2017) Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition. *BMC Med* 15:92.
32. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, Shiffman ML, Lee WM, Rustgi VK, Goodman ZD, Ling MH, Cort S, Albrecht JK (1998) Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis International Therapy Group. *N Engl J Med* 339:1485-92.
33. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, Barnes E (2015) Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology* 61:77-87.
34. Milić S, Mikolašević ! (2007) Hepatitis C - klinička slika i komplikacije. *Medicina* 43:118-21.
35. Murphy DG, Sablon E, Chamberland J, Fournier E, Dandavino R, Tremblay C (2015) Hepatitis C virus genotype 7, a new genotype originating from central Africa. *J Clin Microbiol* 53:967-72.
36. Orland RJ, Wright LT, Cooper S (2001) Acute hepatitis C. *J Hepatol* 33:321-7.
37. Ostojić R (2006) Hepatitis C. *Medicus* 15:113-20.
38. Papić N, Dušek D, Nemeth Blažić T, Kurelac I, Krznarić J, Vince A (2018) Rezultati liječenja 3D - terapijom i model eliminacije infekcije HCV-om u RH. *Liječ Vjesn* 140:205-11.
39. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP (2006) The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 45:529-38.
40. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C (2016) Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the



- distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. World J Gastroenterol 22:7824-40.
41. Pileri P, Uematsu Y, Campagnoli S, Galli G, Falugi F, Petracca R, Weiner AJ, Houghton M, Rosa D, Grandi G, Abrignani S (1998) Binding of hepatitis C virus to CD81. Science 30:938-41.
42. Poropat G, Milić S, Štimac D (2016) Liječenje kroničnog hepatitisa C. Medix 123:92-6.
43. Prasad MR, Honegger JR (2013) Hepatitis C Virus in Pregnancy. Am J Perinatol 30:10.
44. Referentni centar za dijagnostiku i liječenje virusnih hepatitisa Ministarstva zdravstva (2018) Preporuke za liječenje hepatitisa C. <http://www.bfm.hr/page/hepatitis-c> Accessed 11 August 2018
45. Ribavirin Teva 200 mg tvrde kapsule (2018) Mediatelly.co. <https://mediately.co/hr/drugs/8LowsWfQOv0BNqB2vRcnisebyJ2/ribavirin-teva-200-mg-tvrde-kapsule#packagings> Accessed 27 August 2018
46. Richmond JA, Sheppard-Law S, Mason S, Warner S (2016) The Australasian hepatology association consensus guidelines for the provision of adherence support to patients with hepatitis on direct acting antivirals. Patient Prefer Adherence 10:2479-89.
47. Shah HA, Abu-Amara M (2013) Education provides significant benefits to patients with hepatitis B virus or hepatitis C virus infection: A systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 11:922-33.
48. Sovaldi 400 mg filmom obložene tablete (2018) Mediatelly.co. <https://mediately.co/hr/drugs/5htQWneT2xiDW9mhK1X2G7KTTDB/sovaldi-400-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings> Accessed 26 August 2018
49. Trogrlić M (2008) Učinak primjene paracetamola na nuspojave interferferonske terapije kod bolesnika sa kroničnim C hepatitisom. Diplomski rad. Zagreb: Zdravstveno veleučilište.
50. Viekirax 12,5 mg/75 mg/50 mg filmom obložene tablete (2018) Mediatelly.co. <https://mediately.co/hr/drugs/CpNXKVTTB1rRHsgEo8LrrCKU7xv/viekirax-12->

[5-mg-75-mg-50-mg-filmom-obložene-tablete#pregnancy](#) Accessed 26 August 2018

51. Vilibić-Čavlek T, Kučinar J, Kaić B, Vilibić M, Pandak N, Barbić L, Stevanović V, Vraneš J (2015) Epidemiology of hepatitis C in Croatia in the European context. *World J Gastroenterol* 21:9476-93.
52. Vince A, Židovec Lepej S, Bingulac-Popović J, Miletić M, Kuret, Sardelić S, Baća Vrakela I, Kurelac I (2017) Distribution of hepatitis C virus genotypes and subtypes in Croatia: 2008-2015. *Central Europ J Public Health* (submitted)
53. WHO (2017) Hepatitis C. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/> Accessed 12 April 2018
54. Wilkins T, Malcolm JK, Raina D, Schade RR (2010) Hepatitis C: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 81:1351-7.
55. Zepatier 50 mg filmom obložene tablete (2018) Mediatelly.co. <https://mediatelly.co/hr/drugs/PVXzCuKrf52RNiXZsosqiX31YLV/zepatier-50-mg-100-mg-filmom-obložene-tablete#packagings> Accessed 26 August 2018

## 8. ŽIVOTOPIS

Marica Trogrlić rođena je 15.10.1971. godine u Zagrebu, udana, majka dvoje djece kćeri Jelene i sina Tomislava. Osnovnu školu pohađala je u rodnoj Bistri, a 1990. godine završava u Zagrebu srednju medicinsku školu, Zdravstveni obrazovni centar, Radna jedinica za medicinske sestre općeg smjera „Katarina Salopek“, Vinogradska 29. U Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ zaposlena je od 25. rujna 1990. godine. Nakon položenog stručnog ispita primljena je u stalni radni odnos kao srednja medicinska sestra u smjenskom radu.

2008. godine diplomirala je na Zdravstvenom veleučilištu kao redovni student u trajanju od tri godine, te je stekla stručno zvanje prvostupnica sestrinstva. Tema diplomskog rada bila je „Utjecaj primjene paracetamola na nuspojave interferonske terapije“. Prilikom izrade diplomskog rada u Klinici za infektivne bolesti provedeno je kliničko istraživanje uz stručno vodstvo mentorice prof. dr. sc. Adriane Vince. Tijekom dugogodišnjeg rada na Odjelu za virusni hepatitis stekla je veliko znanje i sestrinske vještine u radu s bolesnicima oboljelim od virusnih hepatitisa. Izradila je brošure pod nazivom: „Informacije za bolesnike oboljele od kroničnog hepatitisa“ i „Pravilna primjena terapije - Dnevnik terapije“ koje bolesnicima pružaju informacije o virusnom hepatitisu te pravilnoj primjeni terapije, također sudjeluje i u edukaciji kroničnih bolesnika o samo primjeni terapije. Suraduje s kliničkim povjerenstvom za odobrenje terapije bolesnicima oboljelim od kroničnih hepatitisa. Uz osobnu edukaciju, edukator je medicinskim sestrama pripravnicama, srednjim medicinskim sestrama te učenicama srednjih medicinskih škola. Planira i provodi zdravstvenu njegu infektoloških bolesnika kao i organizaciju rada na Odjelu. Predavač je na tečajevima HKMS-a u okviru trajne edukacije medicinskih sestara. 10. svibnja 2010. godine izabrana je u suradničko zvanje asistenta na Katedri za zdravstvenu njegu pri Zdravstvenom veleučilištu, te od tada demonstrira vježbe studentima (III semestra) „Zdravstvena njega odraslih I“ i studentima (II semestra) „Kliničke vježbe zdravstvene njege“. Tijekom 2014. godine sudjelovala je nekoliko puta na tečaju „Virus ebole - mjere zaštite“ u Klinici za infektivne bolesti kao edukator medicinskog osoblja za oblačenje i skidanje osobne zaštitne opreme u radu s bolesnicima kod kojih se sumnja na karantenske bolesti. Također je sudjelovala u izradi plakata oblačenje i

skidanje osobne zaštitne opreme. Od 21. listopada 2014. godine imenovana je članom Povjerenstva za organizaciju zbrinjavanja pacijenata oboljelih od karantenskih bolesti.

2016. godine upisuje diplomski studij sestrinstva pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, a iste godine imenovana je glavnom sestrom Odjela za virusni hepatitis. Napisala je više stručnih radova posvećenih zdravstvenoj njezi bolesnika oboljelih od hepatitisa i zbrinjavanju bolesnika oboljelih od karantenskih bolesti, te aktivno sudjeluje na kongresima, seminarima, edukativnim radionicama u svrhu kontinuiranog stručnog usavršavanja. Članica je Hrvatske udruge medicinskih sestara, Infektološkog društva, Hrvatske komore medicinskih sestara i Hrvatskog strukovnog sindikata medicinskih sestara i medicinskih tehničara.