

INTERNA MEDICINA ZA STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKE TEHNOLOGIJE

Dobrića-Dintinjana, Renata; Grbac-Ivanković, Svjetlana

Authored book / Autorska knjiga

Publication status / Verzija rada: **Published version / Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

Publication year / Godina izdavanja: **2013**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:923294>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**INTERNA MEDICINA ZA STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKE
TEHNOLOGIJE**

Prof.dr.sc. RENATA DOBRILA-DINTINJANA, dr.med.

Doc.dr.sc. SVJETLANA GRBAC-IVANKOVIĆ, dr med.

Rijeka, srpanj 2013.

SADRŽAJ

UVOD.....	8
I. OSNOVNI SIMTOMI I ZNAKOVI BOLESTI U INTERNOJ MEDICINI	
1. BOL.....	10
1.1. BOL U PRSNOM KOŠU.....	10
1.2. BOL U TRBUHU.....	10
2. POREMEĆAJI TJELESNE TEMPERATURE.....	11
3. EDEMI I ASCITES.....	12
4. SIMPTOMI DIŠNOG SUSTAVA.....	13
5. SIMPTOMI PROBAVNOG SUSTAVA.....	13
6. SIMPTOMI KRVOTVORNOG SUSTAVA.....	17
7. SIMPTOMI BUBREGA I MOKRAĆNOG MJEHURA.....	17
8. SIMPTOMI ENDOKRINOG SUSTAVA I BOLESTI METABOLIZMA.....	18
9. POREMEĆAJI SVIJESTI.....	19
II. DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI U INTERNOJ MEDICINI	
1. KLINIČKA DIJAGNOSTIKA.....	20
2. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA.....	20
3. INSTRUMENTALNE PRETRAGE.....	22
3.1. INSTRUMENTALNE NEINVAZIVNE PRETRAGE.....	23
3.1.1. Elektrokardiogram.....	23
3.1.2. Rendgensko snimanje.....	23
3.1.3. Ultrazvuk.....	23
3.1.4. Kompjuterizirana tomografija.....	24
3.1.5. Magnetska rezonancija.....	24
3.1.6. Positronska emisiona tomografija-kompjuterizirana tomografija.....	24
3.1.7. Scintigrafija.....	24
3.2. INSTRUMENTALNE INVAZIVNE PRETRAGE.....	25
3.2.1. Angiografija.....	25
3.2.2. Endoskopski pregledi.....	26
III. BOLESTI SRCA I KRVOŽILNOG SUSTAVA	
UVOD.....	27
1. NAJČEŠĆI SIMTOMI I ZNAKOVI BOLESTI SRCA.....	27
2. DIJAGNOSTIČKE METODE.....	27
3. ENDOKARDITIS.....	27
3.1. SUBAKUTNI BAKTERIJSKI ENDOKARDITIS.....	27
4. REUMATSKA VRUĆICA.....	29
5. SRČANE GREŠKE.....	31
5.1. PRIROĐENE SRČANE GREŠKE.....	31
5.1.1. Atrijski septalni defekt.....	31
5.1.2. Ventrikulski septalni defekt.....	32
5.1.3. Otvoreni ductus arteriosus.....	32

5.1.4. Plućna stenoza.....	33
5.1.5. Koarktacija aorte.....	33
5.1.6. Tetralogija Fallot.....	33
5.1.7. Ebsteinova anomalija.....	34
5.1.8. Transpozicija velikih arterija.....	34
5.2. STEČENE GREŠKE.....	35
5.2.1. Mitralna stenoza.....	35
5.2.2. Mitralna insuficijencija.....	36
5.2.3. Aortna stenoza.....	38
5.2.4. Aortna insuficijencija.....	39
6. BOLESTI MIOKARDA.....	40
6.1 MIOKARDITIS.....	40
6.2. KARDIOMIOPATIJE.....	41
6.2.1. Dilatativna kardiomiopatija.....	42
6.2.2. Restriktivna kardiomiopatija.....	43
6.2.3. Hipertrofična kardiomiopatija.....	44
7. BOLESTI OSRČJA.....	45
7.1. TAMPONADA SRCA.....	46
8. BOLESTI KRVNIH ŽILA.....	46
8.1. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA.....	48
9. ISHEMIJSKA BOLEST SRCA.....	48
9.1. ANGINA PECTORIS.....	49
9.2 AKUTNI KORONARNI SINDROM.....	50
9.3 INFARKT MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM (STEMI).....	51
10. ZATAJIVANJE SRCA.....	54
11. POREMEĆAJI SRČANOG RITMA I PROVOĐENJA.....	56
11.1. SINUSNA BRADIKARDIJA I TAHIKARDIJA.....	56
11.2. PAROKSIZMALNA SUPRAVENTRIKULARNA TAHIKARDIJA.....	56
11.3. FIBRILACIJA ATRIJA.....	57
11.4. UNDULACIJA (LEPRŠANJE) ATRIJA.....	57
11.5. VENTRIKULARNA TAHIKARDIJA.....	58
11.6. VENTRIKULARNA FIBRILACIJA.....	58
11.7. ASISTOLIJA.....	58
11.8. POREMEĆAJI PROVOĐENJA IMPULSA (BLOKOVI).....	59
12. KRONIČNO PLUĆNO SRCE.....	59
13. PLUĆNA TROMBOEMBOLIJA.....	60
14. SRČANI AREST.....	61
15. CIRKULACIJSKI ŠOK.....	61
16. BOLESTI ARTERIJA.....	62
16.1. ATEROSKLEROZA.....	62
16.2. TROMBANGITIS OBLITERANS.....	63
16.3. RAYNAUD SINDROM.....	64
17. BOLESTI VENA.....	64
17.1. VARIKOZNE VENE.....	64
17.2. TROMBOFLEBITIS.....	65
17.3. FLEBOTROMBOZA.....	65
17.4. PERIFERNE ARTERIJSKE EMBOLIJE.....	65

IV. BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA

UVOD.....	68
1. SIMPTOMI BOLESTI U DIŠNOM SUSTAVU.....	68
2. DIJAGNOSTIČKE METODE.....	68
3. UPALA PLUĆA.....	68

4. TUBERKULOZA PLUĆA.....	70
4.1. IZVANPLUĆNA TUBERKULOZA.....	72
5. BRONHIJEKTAZIJE.....	74
6. KRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA.....	75
6.1. KRONIČNI BRONHITIS.....	75
6.2. KRONIČNI EMFIZEM PLUĆA	76
6.3. BRONHALNA ASTMA.....	76
7. INTERSTICIJSKA BOLEST PLUĆA.....	77
8. TUMORI PLUĆA.....	77
9. BOLESTI PLEURE.....	78
9.1. PNEUMOTORAKS.....	78
10. RESPIRATORNA INSUFICIJENCIJA.....	79
10.1.AKUTNI RESPIRATORNI DISTRES SINDROM.....	79
10.2.KRONIČNA RESPIRATORNA INSUFICIJENCIJA.....	80

V BOLESTI I POREMEĆAJI PROBAVNOG I HEPATOBILIJARNOG SUSTAVA

UVOD.....	83
1. SIMPTOMI BOLESTI PROBAVNOG SUSTAVA.....	83
2. DIJAGNOSTIČKE METODE U GASTROENTEROLOGIJI.....	83
3. BOLESTI JEDNJAKA.....	84
3.1. AHALAZIJA.....	84
3.2. HIJATALNA HERNIJA.....	85
3.3. DIVERTIKULI.....	86
3.4. EZOFAGITIS.....	86
3.5. GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEST.....	86
3.6. KARCINOM JEDNJAKA.....	87
4. BOLESTI ŽELUCA I DVANAESNIKA.....	89
4.1. AKUTNI GASTRITIS.....	89
4.2. KRONIČNI GASTRITIS.....	89
4.3. ULKUSNA BOLEST.....	90
4.4. KARCINOM ŽELUCA.....	91
5. BOLESTI CRIJEVA.....	93
5.1. AKUTNA UPALA CRIJEVA.....	94
5.2. KRONIČNA UPALA CRIJEVA.....	94
5.3. PSEUDOMEMBRANOZNI ENTEROKOLITIS.....	95
5.4. DIVERTIKULOZA DEBELOG CRIJEVA.....	95
5.5. SINDROM IRITABILNOG CRIJEVA.....	96
5.6. HEMOROIDI.....	96
5.7. KARCINOM DEBELOG CRIJEVA.....	97
5.8.OBITELJSKA POLIPOZA DEBELOG CRIJEVA.....	99
5.9. NASLJEDNI NEPOLIPOZNI KARCINOM DEBELOG CRIJEVA.....	99
5.10.UPALNE BOLESTI CRIJEVA.....	99
5.10.1. Crohnova bolest.....	99
5.10.2. Ulcerozni kolitis.....	101
5.11. Ileus.....	103
5.12. Peritonitis.....	103
6. GASTROINTESTINALNO KRVARENJE.....	104
7. BOLESTI JETRE.....	106
7.1. VIRUSNI HEPATITISI.....	107
7.2. AKUTNI MEDIKAMENTOZNI I TOKSIČNI HEPATITIS.....	108
7.3. CIROZA JETRE.....	108

7.4. TUMORI JETRE.....	111
7.4.1. Hepatocelularni karcinom (HCC).....	111
7.4.2. Kolangiokarcinom	112
8. BOLESTI BILIJARNOG SUSTAVA.....	113
8.1. ŽUČNI KAMENCI (KOLELITIJAZA).....	114
8.2. KOLEDOKOLITIJAZA.....	114
8.3. AKUTNA UPALA ŽUČNOG MJEHURA	114
8.4. KRONIČNI KOLECISTITIS.....	115
8.5. AKUTNI KOLANGITIS.....	115
8.6. PRIMARNI SKLEROZIRAJUĆI KOLANGITIS (PSC).....	116
8.7. KARCINOM ŽUČNOG MJEHURA.....	117
9. BOLESTI GUŠTERAČE.....	117
9.1. AKUTNA UPALA GUŠTERAČE.....	117
9.2. KRONIČNA UPALA GUŠTERAČE.....	119
9.3. TUMORI GUŠTERAČE.....	119
9.3.1. Karcinom gušterače.....	119
9.4. NEUROENDOKRINI TUMORI GUŠTERAČE.....	121
10. POREMEĆAJI PREHRANE.....	121
10.1. POTHRAJENOST.....	121
10.2. PELAGRA.....	122
10.3. SKORBUT.....	122
10.4. PRETILOST.....	122

VI BOLESTI KRVOTVORNOG SUSTAVA

UVOD.....	125
1. SIMPTOMI BOLESTI U KRVOTVORNOM SUSTAVU.....	125
2. DIJAGNOSTIČKE METODE.....	125
3. ANEMIJE.....	125
3.1. APLASTIČNA ANEMIJA.....	126
3.2. ANEMIJA U KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI (KBZ).....	126
3.3. MEGALOBLASTIČNA ANEMIJA.....	127
3.4. ANEMIJA KRONIČNE BOLESTI.....	127
3.5. ANEMIJA ZBOG INFILTRACIJE KOŠTANE SRŽI STRANIM TKIVOM (MIJELOFTIZIČNA ANEMIJA).....	128
3.6. SIDEROPENIČNA ANEMIJA.....	128
3.7. ANEMIJA ZBOG UBRZANOG PROPADANJA ERITROCITA (HEMOLITIČKE ANEMIJE).....	128
4. POLICITEMIJE.....	129
4.1. POLICITEMIJA RUBRA VERA (PRV).....	129
5. AGRANULOCITOZA.....	130
6. LEUKEMIJA.....	130
6.1. AKUTNA LEUKEMIJA.....	130
6.2. KRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA (KML).....	131
6.3. KRONIČNA LIMFATIČNA LEUKEMIJA (KLL).....	132
7. LIMFOMI.....	132
8. MULTIPLI MIJELOM.....	133
9. BOLESTI HEMOSTAZE.....	134
9.1. VASKULARNI HEMORAGIJSKI POREMEĆAJI.....	134
9.2. KOAGULOPATIJE	135
9.3. STEČENI POREMEĆAJI KOAGULACIJE.....	136

9.3.1. Poremećaj (nedostatak) vitamina K.....	136
9.3.2. Diseminirana intravaskularna koagulacija ili potrošna koagulopatija.....	136

9.4. TROMBOCITOPENIJE.....	137
9.4.1. Trombocitopenije zbog ubrzane razgradnje i potrošnje trombocita.....	137
9.4.2. Trombocitopenije zbog poremećaja raspodjele trombocita u cirkulaciji.....	137
9.5. HEMOLITIČKO-UREMIČKI SINDROM.....	137
9.6. TROMBOTIČNA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA.....	138
9.7. TROMBOCITOZE.....	138

VII BOLESTI BUBREGA I MOKRAĆNOG SUSTAVA

UVOD.....	140
1. SIMPTOMI I ZNAKOVI BOLESTI MOKRAĆNOG SUSTAVA.....	140
2. DIJAGNOSTIČKE METODE.....	140
3. AKUTNO BUBREŽNO ZATAJENJE.....	142
4. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST.....	144
4.1. MINERALNO-KOŠTANI POREMEĆAJI U KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI.....	147
5. PRIMARNE BOLESTI GLOMERULA.....	148
5.1. AKUTNI GLOMERULONEFRITIS.....	148
5.2. NEFROTSKI SINDROM.....	149
6. INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA.....	150
7. POLICISTIČNA BOLEST BUBREGA.....	152
8. NEFROLITIJAZA.....	152
9. OPSTRUKCIJA MOKRAĆNIH PUTOVA.....	153
10. TUMORI MOKRAĆNOG SUSTAVA.....	153
10.1. ADENOKARCINOM BUBREGA.....	153

VIII ENDOKRINOLOGIJA I BOLESTI METABOLIZMA

UVOD.....	156
1. SIMPTOMI BOLESTI.....	156
2. DIJAGNOSTIČKE METODE.....	156
3. HIPERPARATIREOIDIZAM.....	156
3.1. PRIMARNI HIPERPARATIREOIDIZAM.....	156
3.2. SEKUNDARNI HIPERPARATIREOIDIZAM.....	158
3.3. TERCIJARNI HIPERPARATIREOIDIZAM.....	158
4. HIPOPARATIREOIDIZAM.....	158
5. FEOKROMOCITOM.....	158
6. CUSHINGOV SINDROM.....	159
7. ADDISONOVA BOLEST.....	160
8. BOLESTI ŠTITNJAČE.....	161
8.1. STRUMA.....	161
8.2. HIPOTIREOZA.....	162
8.3. HIPERTIREOZA.....	163
8.4. UPALE ŠTITNJAČE.....	164
8.4.1. Akutna upala štitnjače.....	164
8.4.2. Subakutna upala štitnjače (<i>De Quervainov tireoiditis</i>).....	165
8.4.3. Kronična autoimuna upala štitnjače (<i>Hashimotova bolest</i>).....	165

8.5. KARCINOMI ŠTITNJAJČE.....	165
9. BOLESTI HIPOFIZE.....	166
9.1. AKROMEGALIJA.....	166
9.2. HIPERPROLAKTINEMIJA.....	167
9.3. HIPOPITUITARIZAM.....	167
9.4. DIABETES INSIPIDUS.....	168
10. DIABETES MELLITUS.....	169
11. BOLESTI SPOLNIH ŽLIJEZDA- HIPOGONADIZAM.....	171
12. OSTEOPOROZA.....	171

IX REUMATSKE BOLESTI

UVOD.....	174
1. SIMPTOMI REUMATSKIH BOLESTI.....	174
2. DIJAGNOSTIČKE METODE.....	174
3. REUMATOIDNI ARTRITIS.....	174
4. SUSTAVNI ERITEMSKI LUPUS (SLE).....	176
5. PROGRESIVNA SISTEMSKA SKLEROZA.....	177
6. IDIOPATSKE UPALNE MIOPATIJE (DERMATOMIOZITIS /POLIMIOZITIS).....	178
7. GIHT.....	179
8. SERONEGATIVNI SPONDILOARTRITISI.....	179
8.1. ANKILOZANTNI SPONDILITIS.....	180
8.2. PSORIJATIČNI ARTRITIS.....	180
8.3. REAKTIVNI ARTRITIS.....	181

X KAZALO POJMOVA

UVOD – OPĆI DIO

Interna medicina, kao dio kliničke medicine, obuhvaća niz struka koje se bave prepoznavanjem bolesti unutarnjih organa te, za razliku od kirurških struka, kao osnovu liječenja upotrebljavaju nekirurške metode, pretežno farmakoterapiju, ali i različite druge endoskopske i invazivne metode. U internističke grane uz internističke subspecijalnosti u užem smislu (endokrinologija, gastroenterologija, hematologija, kardiologija, nefrologija, pulmologija, klinička imunologija i reumatologija te internistička onkologija) ubrajaju se i infektologija, neurologija te dermatovenerologija.

Postoji više definicija bolesti ovisno o stajalištu s kojeg je promatramo. Prema jednoj široj definiciji, bolest se može definirati kao poremećaj normalnih fizioloških zbivanja u organizmu, dakle poremećaj normalnog života pod utjecajem raznih štetnih čimilaca. U kliničkoj medicini, bolest promatrana s praktično-dijagnostičkog stajališta jest skup subjektivnih simptoma i objektivno uočljivih znakova koji čine nozologijsku cjelinu. Anatomske, strukturalne i biokemijske promjene organa ili organskih sustava dovode do tzv. organskih bolesti (npr. rak želuca). Ako je poremećena samo funkcija organa, no bez vidljivog strukturalnog (anatomskog) ili biokemijskog poremećaja govorimo o funkcionalnim bolestima (npr. iritabilno debelo crijevo).

Etiologija je nauka o uzrocima bolesti. Uzroci bolesti mogu biti vanjski ili egzogeni, a potječu od vanjskih utjecaja. To su fizikalni (klima, zagađenost atmosfere, toplina, radioaktivno zračenje...), biološki (biljke, životinje, bakterije...), i socijalni čimbenici (društvo i njegov poredak, zakoni, običaji, socijalno-ekonomski i kulturni stupanj razvoja...). Unutarnje ili endogene čimbenike čine poremećaji gena koji se nasljeđuju od predaka ili nastaju *de novo*. Unutarnji čimbenici bolesti (npr. mutacija nekog gena) također mogu biti uzrokovani vanjskim čimbenicima (npr. ionizacijsko zračenje). U sklopu endogenih čimbenika danas se sve veće značenje pridaje autoimunim bolestima, u kojima poremećaj imunološkog sustava dovodi do oboljenja (npr. autoimuna bolest štitne žlijezde, sistemski lupus eritematodes...).

Patogeneza se bavi mehanizmima razvoja bolesti. Patogeneza objašnjava na kakav način sam uzročnik dovodi do oboljenja. Čimbenici patogeneze su brojni i složeni. Etiologija i patogeneza su vrlo bliski pojmovi koji se nadopunjuju i isprepleću u jedinstveni pojam etiopatogeneze. Skup unutarnjih čimbenika koji su potrebni za pojavu neke bolesti naziva se dispozicijom organizma. To je jednostavno sklonost organizma da oboli od neke bolesti. Dijateza je sklonost prema pojedinim i posebnim patološkim stanjima (npr. hemoraška dijateza je sklonost prema krvarenju). U nastanku pojedinih bolesti treba istaknuti važnost konstitucije. Konstitucija predstavlja skup prirođenih osobina koje se očituju u građi i obliku tijela, sastavu i biološko-kemijskim svojstvima tjelesnih tekućina te osobinama karaktera i načinu njegova djelovanja ili odgovora na štetne čimbenike (Saltykova definicija). Važnost konstitucije u kliničkom iskustvu je da određena konstitucija pokazuje sklonost prema nekim bolestima. te ujedno utječe na tijek i ishod bolesti. Tako govorimo o asteničnoj konstituciji (visoki, mršaviji ljudi) koja ima npr. sklonost bradikardiji, hipotoniji, hipoglikemiji, leukopeniji i limfocitozi, tuberkulozi pluća, vrijeđu želuca...U pikničkoj konstituciji (niži, deblji ljudi) postoji sklonost tahikardiji, hipertenziji, hiperglikemiji, leukocitozi, arteriosklerozi, kardiovaskularnim bolestima....

Simptom je u širem smislu svaka manifestacija kojom se neka bolest očituje. Simptom se u užem smislu odnosi na ono što bolesnik osjeća ili opaža, dok je znak bolesti (*lat. signum morbi*) patološka promjena koja se objektivno može utvrditi (npr. otekлина zglobova). Simptomi koji se mogu javiti u više bolesti su *nespecifični* simptomi (npr. povišena tjelesna temperatura). Za razliku od toga *specifični* simptomi svojstveni su za manju skupinu bolesti. *Patognomoničan simptom* je onaj koji ima visoku specifičnost za neku bolest koja se onda prema tome može i dijagnosticirati (npr. megaloplasti u koštanoj srži koji upućuju na pernicioznu anemiju).

Sindrom je skup simptoma koji su uzročno povezani te dolaze uvijek zajedno. Najčešće su tri (trijas) simptoma koji čine neki sindrom, no može ih biti i više (npr. žutica, povišena temperatura i bol ispod desnog rebranog luka kod akutne upale žučnih vodova- Charcotov trijas).

Prirodni tijek bolesti čini njen početak, trajanje i kraj. Bolest ima asimptomatsku (ili *latentnu* fazu). Tada još nije manifestna iako je štetni organizam/noksa djelovao, odnosno upravo djeluje. Organizam tada izgleda još uvijek zdrav. U infektivnim bolestima ovaj dio prirodnog tijeka zovemo inkubacija. Nakon toga slijedi *prodromalna faza* kada su simptomi koji se javljaju opći i nekarakteristični (npr. vrućica, glavobolja). U *manifestnoj fazi* bolest je potpuno izražena sa svojim tipičnim simptomima. Ova faza traje različito dugo sve do terminalne faze kada bolest završava potpunim ili djelomičnim izlječenjem ili smrću. Početak bolesti može biti nagao i buran, a sama bolest kraćeg trajanja. Tada govorimo o *akutnoj bolesti*. *Kronična bolest* počinje postupno, traje dugo, a češće je bez burnih simptoma. *Ozdravljenje* može biti potpuno ili uz neke trajne promjene koje ostaju nakon bolesti. Akutno pogoršanje neke kronične bolesti naziva se *egzacerbacija*, a ponovna pojava iste bolesti - *recidiv*. *Remisija* je prividno zalječenje bolesti. *Relaps* je reaktivacija bolesti koja je bila u mirnoj fazi (remisiji). *Rekonvalescencija* je još nepotpuno ozdravljenje.

Dijagnoza bolesti je njeno prepoznavanje (grč. *diagignoskein*-temeljito, jasno upoznati). Svršishodno liječenje može se provesti jedino na temelju prepoznavanja bolesti. Postaviti dijagnozu jedan je od najtežih zadataka, ali kada je dostignut, onda je krajnji cilj na domaku. Tri su *glavna puta* koji vode dijagnozi bolesti: *anamneza, fizikalni pregled i laboratorijsko-instrumentalne pretrage*.

Terapijski postupak je cilj čitavog kliničkog postupka i znači rješavanje kliničkog problema primjenom raznih lijekova ili medicinskih postupaka. Rezultati terapijskog postupka moraju se brižljivo pratiti i po potrebi, terapija se prilagođava, vodeći se prema postavkama krajnjeg cilja (npr. ciljevi liječenja akutnih bolesti su različiti od ciljeva liječenja kroničnih bolesti).

Tijek cijelog kliničkog procesa karakteriziran je stalnim donošenjem odluka medicinskih stručnjaka doktora medicine, ali i ostalih specijalnosti.

U ovom udžbeniku prikazali smo osnovne dijelove kliničkog procesa i to od osnovnih simptoma i znakova bolesti, dijagnostičkih postupaka u internoj medicini, do prikaza najčešćih bolesti prema organskim sustavima.

I OSNOVNI SIMPTOMI I ZNAKOVI BOLESTI U INTERNOJ MEDICINI

1. BOL

Prema definiciji Svjetskog udruženja za bol (IASP) bol je „ neugodan emocionalni i osjetni doživljaj povezan sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva." Prema mjestu nastanka bolnog podražaja bol može biti površinska i duboka, nadalje može biti oštra ili mukla bol, akutna ili kronična. Akutnu bol prate različite promjene u vegetativnom sustavu kao što su ubrzani puls, povišeni krvni tlak, povećani tonus mišića i drugo. Akutna je bol upozorenje osobi da se zaštiti od oštećenja. Kronična bol je bol koja traje dulje od šest mjeseci i najčešće se dijeli u bol izazvanu malignim tumorima i drugu bol (maligna i nemaligna bol). Način na koji osoba doživljava bol ovisi o složenoj interakciji neurofizioloških, psiholoških i sociokulturnih čimbenika. Bol može biti nociceptivna (izazvana oštećenjem receptora za bol-nociceptora u tkivima), neurogena (izazvana podržajima centralnog i perifernog živčanog sustava), idiopatska (gdje se ne može točno ustanoviti uzrok boli) i psihogena. Duboka, somatska bol potječe iz dubokih tkiva, mišićja i zglobova, krvnih žila, ovojnica te utrobnih organa. Takva bol je široko rasprostranjena (difuzna) i tupa, žareća ili sijejavajuća te obično upućuje na ugroženost ili poremećaje unutarnjih organa i životnih funkcija. Stoga je često prate afektivni i autonomni poremećaji (nevoljkost, mučnina, znojenje). *Kolika* je grčevita bol, izazvana pojačanom peristaltikom šupljih organa da bi se svladala neka prepreka. Mjesto boli upućuje na dijagnozu, stoga treba znati lokalizaciju i način širenja boli.

1.1. BOL U PRSNOM KOŠU

Bol u prsima može se javiti iznenada i u bilo koje vrijeme. Bol nastala uslijed nedostatne opskrbe srčanog mišića krvlju (ishemijska bolest) javlja se kao stiskajuća bol ili jak pritisak iza grudne kosti i u lijevom prsištu s tendencijom širenja u lijevu ruku, lijevo rame i lijevu stranu vrata. U slučaju tzv. stabilne angine pektoris bol je izazvana provokativnim čimbenicima (izlaganje hladnoći ili velikoj vrućini, fizički napor, emocionalni stres, iza obilnijeg obroka) a prestaje kad se ukloni čimbenik ili po uzimanju lijekova nitrata s brzim djelovanjem. U slučaju nestabilne angine pektoris bol se javlja i bez provokativnog čimbenika, može trajati jednu do dvije minute, ali i preko pola sata. Bol izazvana potpunim prekidom krvnog optoka u nekoj od koronarnih krvnih žila dovodi do infarkta srčanog mišića (miokarda) a uz opisanu bol javlja se i bljedilo, pacijent je prestrašen (strah od smrti), orošen je hladnim znojem, otežano diše a u slučaju prijetećeg šoka može se nevoljno pomokriti i imati stolicu. U bolesnika sa šećernom bolesti i starije životne dobi, bol ne mora biti prisutna; ti se bolesnici žale na osjećaj nedostatka zraka. Bol nastala zbog **disekcije aorte** (uzdužni rascjep stijenke aorte) nastaje u grudnom košu, oštra je i jaka bol poput paranja koja se širi prateći tijekom samog rascjepa, može se širiti prema lijevom ramenu a potom se spušta prema trbuhu. Bol je praćena smetnjama disanja i znakovima šoka. Smrtnost je velika. Bol nastala tijekom upale srčane ovojnice (lat. *pericarditis*) oštra je i javlja se na lijevoj strani prsišta te se pojačava s udahom (prati ritam disanja), a bol zbog upale

plućne ovojnice (lat.*pleure*) je također oštra, poput uboda nožem, javlja se na zahvaćenoj strani i prati ritam disanja. Bol u prsištu može svoj uzrok imati i u trbuhu. Osjećaj žgaravice (lat.*pyrosis*) se javlja iza donjeg dijela prsne kosti i širi se prema gore. Bol u prsištu mogu uzrokovati i hijatalna hernija, ahalazija, tumori jednjaka, bolest žučnjaka (širenje boli u desno rame i pod desnu lopaticu) te upala gušterače (pojasasta bol sa širenjem u leđa). Upala rebrene hrskavice na spoju rebra i sternuma (prsne kosti) naziva se kostohondritis a ako se javi i bolna oteklina to je Tietze-ov sindrom. Navedeno oboljenje je benigne naravi, ali može oponašati bolove koronarne insuficijencije. Bolovi u mišićima koji pripadaju prsištu kao i uklještenja živaca također mogu izazvati sumnju na koronarnu insuficijenciju, ali se od iste razlikuju jer se pojačavaju prilikom pomicanja, udaha ili se bol pojača na pritisak.

1.2.BOL U TRBUHU

Bol u trbuhu (abdominalna bol) može imati mnogo uzroka i stoga ju je teško tumačiti. Živčani završeci za bol nalaze se u kapsuli solidnih organa i u mišićnom sloju šupljih organa. Stoga su rastezanje i razvlačenje stijenke crijeva kao i rastezanje kapsule jetre i bubrega glavni bolni podražaji. *Bilijarna kolika* uzrokuje jaku bol stalnog karaktera koja se javlja ispod desnog rebranog luka i širi se prema desnom ramenu i ispod desne lopatice. Bol koju uzrokuje vrijed želuca je jaka, oštra bol ili bol tipa pečenja koja se javlja u epigastriju, može se širiti u leđa (naročito ako dolazi do prodora u gušteraču), dok se bol izazvana vrijedom dvanaestpalčanog crijeva javlja oko i iznad pupka i obično je praćena žgaravicom. Tumori gušterače uzrokuju bol koja se javlja iznad pupka, širi se ispod oba rebrana luka i u leđa. Najjača je u ležećem položaju. Oko pupka se javlja i bol uzrokovana opstrukcijom tankog crijeva, bol je tipa kolike, grčevita, jaka. Bol opstrukcije debelog crijeva se javlja iznad stidne kosti (*suprapubično*). Bol *ureteralne kolike* je jedna od najjačih a mjesto javljanja je ovisno o nivou opstrukcije, u pravilu bol se širi od slabinskog dijela do spolovila a praćena je smetnjama mokrenja. *Ishemija miokarda*, naročito kod akutnog infarkta dijafragmalne stijenke može uzrokovati osjećaj jake stalne boli u žličici.

2. POREMEĆAJI TJELESNE TEMPERATURE

Normalna tjelesna temperatura je rezultat mnogih varijabli kao što su sposobnost stvaranja topline, veličina tijela, dob, vrsta odjeće i vanjska temperatura kojoj je osoba izložena. Normalnom temperaturom se smatra tjelesna temperatura od 36°C do 37°C stupnjeva Celzija mjerena ispod pazuha i od 36,5°C do 37,5 C°C ako je mjerena u završnom debelom crijevu. **Vrućica** (lat.*hipertermia*) praćena je osjećajem bolesti, neugode i slabosti. Vrućicu mogu uzrokovati vanjski čimbenici kao infekcije, lijekovi i endogeni čimbenici (paraneoplastične i resorptivne vrućice). Kad je povećanje tjelesne temperature naglo, ono može biti praćeno tresavicom i zimicom. **Pothladenost** (lat. hipotermia) je stanje snižene opće tjelesne temperature. Nastaje kada organizam gubi više topline nego što je može proizvesti, pa temperatura tijela pada ispod 35°C. Ako hipotermija traje dulje od nekoliko sati, moguća je smrt.

3. EDEMI I ASCITES

Oteklina (lat. *edem*) jest nenormalno nakupljanje tekućine u unutarstaničnim i međustaničnim prostorima i tjelesnim šupljinama, zbog čega edematozna tkiva i organi postaju vlažni i nabreknu. Tekućina se može nakupljati i u stanicama, što rezultira bubrenjem stanice. Edem može biti generalizirani i žarišni (lokalni).

Edem nastaje zbog poremećenih odnosa između hidrostatskog i osmotskog tlaka plazme u krvnim žilama i intersticijske tekućine, te koloidno-osmotskoga tlaka. Pod normalnim uvjetima hidrostatski je tlak nešto viši od osmotskoga tlaka plazme i hidrostatskoga tlaka međustanične tekućine, tako da tekućina izlazi iz krvotoka u području kapilara. Do nakupljanja tekućine ne dolazi jer se dio filtrata vrati u krvotok, a dio prijeđe u limfu. Općeniti edem tijela naziva se *hidrops*, edem u trbušnoj šupljini naziva se *ascites*, edem osrčja *hidroperikard* a *anasarka* je generalizirani edem potkožja i kože. Kada su edemi posljedica srčanog popuštanja simetrično su otečena stopala i potkoljenice, u težim slučajevima i natkoljenice te mošnja (lat. *skrotum*) i stijenka trbuha dolazi do nakupljanja tekućine u jetri koja je uvećana (lat. *hepatomegalia*) a vene vrata su nabrekle u ležećem položaju. Bolesnik teže diše kod hoda i kad leži.

Limfedem se može manifestirati kao oteklina jednog ili više ekstremiteta. Rezultat je akumulacije tekućine i drugih elemenata (npr. proteina) u tkivnom prostoru, javlja se radi nesrazmjera između stvaranja i transporta međustanične tekućine (najčešće poremećaja drenaže). Poremećaj limfne drenaže posljedica je ili kongenitalnih malformacija limfnog sustava ili oštećenja limfatičkih žila i/ili limfnih čvorova.

Perikardijalni izljev. Perikard je srčana ovojnica koja se sastoji od unutarnjeg tankog visceralnog i vanjskog parijetalnog lista. Između ta dva lista nalazi se perikardijalni prostor koji može primiti 20 mL tekućine sastava kao plazma. Mala povećanja volumena u intraperikardnom prostoru povećavaju intraperikardni tlak. Porast intraperikardnog tlaka ovisi o brzini kojom se ona nakuplja. Ukoliko se tekućina sporo nakuplja perikard se primjereno rastegne tako da u ekstremnim slučajevima može primiti i do 2L tekućine, dok kod akutnog nakupljanja primi samo do 100-150 mL.

Kod **venske insuficijencije**, edem nogu je asimetričan ili unilateralan i obično nastaje preko noći. Bolesnik dobro podnosi napor, jetra nije povećana i nema nabreklih vena na vratu. Bolesnici navode osjećaj težine u potkoljenicama, umor i peckanje te bolove za vrijeme hoda ili neposredno poslije zaustavljanja. Kod kronične venske insuficijencije pojavljuju se varikozne vene. Varikozne vene su proširene vene koje se vide neposredno ispod kože. One su često plave boje, izbočene i zavinate. Velike varikozne vene uzrokuju promjene na koži kao što su osip, crvenilo i osjetljivost a kod dugotrajne kronične venske insuficijencije i oticanja nogu može doći do nastanka oštećenja površnih dijelova kože (lat. *ulcus cruris*), i to na donjim dijelovima nogu. Unilateralni edem jednog ekstremiteta može nastati i zbog zastoja u limfnoj cirkulaciji radi bolesti limfnih čvorova.

Kada bolesnik ima edeme kapaka */periorbitalni edem/* uz periferne edeme, normalne vratne vene, ali nisku koncentraciju albumina u krvi, radi se o bolesti

bubrega, takozvanom **nefrotskom sindromu**. Izolirani periorbitalni edem može se javiti u zdravih žena tijekom menstrualnog ciklusa.

Ascites (gr. *askites*, mješina) je izraz za nakupljanje tekućine u peritonealnoj šupljini. Ascites najčešće nastaje zbog ciroze i teške bolesti jetre. Ascites nastaje zbog porasta hidrostatskog tlaka u sinusoidama jetre te aktivacije neurohumoralnih mehanizama (renin-angiotenzin-aldosteron sustav) koji nastoje nadoknaditi volumen zadržavanjem soli i vode u bubrezima. Nastanku ascitesa doprinose i portalna hipertenzija i hipoalbuminemija. Manje količine ascitesa se teško zamjeti dok značajni ascites dovodi do trbušne distenzije. Pacijent se žali na težinu u trbuhu i smetnje disanja zbog podizanja ošita (dijafragme). Kod ciroze i portalne hipertenzije može postojati oticanje nogu, ginekomastija, promjene mentalnog statusa kod encefalopatija, povraćanje krvi. Kod karcinoma je prisutan gubitak težine i opća slabost, kronični umor i malaksalost. Kod srčane slabosti javlja se nedostatak daha i netoleriranje napora.

Anasarka je generalizirani edem. Tekućina se nakuplja u potkožnom tkivu, unutarnjim organima i tjelesnim šupljinama. Pojavljuje se uz nefrotski sindrom, teške srčane greške i smanjenu funkciju štitnjače.

4. SIMPTOMI BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA

Kašalj (lat. *tussis*) je iznenadan, eksplozivan i ponavljajući obrambeni refleks koji nastaje prilikom izdisaja i pomaže da se izbace štetne izlučevine, sekret, iritansi, strane čestice i mikrobi. Kašalj je refleksni odgovor donjeg dišnog sustava na podražaj receptora za kašalj. Kašalj nije bolest već simptom bolesti dišnog sustava. Prema duljini trajanja kašalj možemo podijeliti na akutni (traje kraće od tri tjedna), subakutni (traje 3-8 tjedana) i kronični (ako traje dulje od 8 tjedana). Nadalje, kašalj može biti suhi (sinusitis, alergije, viroze) i vlažni s iskašljavanjem sluzavog, gnojnog ili krvavog ispljuvka (upala pluća, kronični bronhitis).

Zaduha (lat. *dyspnoe*), glad za zrakom je nedostatak zraka praćen subjektivnim osjećajem otežanog disanja. Naglo nastala dispneja ukazuje na plućnu emboliju, bronhijalnu astmu, spontani pneumotoraks, inhalaciju stranog tijela ili edem pluća. Postupniji početak odgovara dispneji u emfizemu pluća, pleuralnom izljevu, plućnoj fibrozi, karcinomima pluća i insuficijenciji srca. I blaža dispneja može se naglo ispoljiti kad postoje dodatni čimbenici-fizički zamor ili pridružena bolest. **Hemoptiza** je naziv za pojavu krvi u iskašljaju, dok je **hemoptoa** naziv za iskašljavanje velikih količina krvi. Hemoptiza i hemoptoa mogu biti posljedica bolesti dišnih puteva (npr. bronhitisa), bolesti pluća (npr. upale pluća ili novotvorina pluća) ili krvnih žila u plućima (npr. plućna embolija).

5. SIMPTOMI BOLESTI SRCA I KRVOŽILNOG SUSTAVA

Puls je val krvi koji se za vrijeme sistole širi određenom brzinom iz lijeve klijetke kroz aortu i dalje kroz sve arterije, zahvaljujući motornoj snazi srca i elastičnosti arterijske stijenke. Puls je odraz rada srca (frekvencija, ritam i snaga). U zdrava čovjeka koji miruje broj otkucaja u minuti iznosi 60 do 80 puta. Bradikardija je usporen puls i označava manje od 50 otkucaja u minuti, a tahikardija je ubrzan puls i označava više od 100 otkucaja u minuti. Kod mnogih srčanih bolesti puls ne kuca u pravilnim, već nepravilnim intervalima pa govorimo o aritmiji. Puls najčešće

procjenjujemo palpacijom radijalne arterije, no kod slabog pulsa ili bolesnika u stanju šoka, puls se procjenjuje palpacijom neke od centralnije položenih arterija (najčešće a. carotis ili a. femoralis). S obzirom na snagu srca kao crpke i elastičnost arterija količina krvi koju srce jednim otkucajem (valom) izbaci do krajnjih arterija može kod različitih patoloških stanja biti različita. Zbog toga razlikujemo dobro punjen puls zdravog čovjeka od slabo punjenog pulsa u raznim bolestima. Mjerenjem pulsa kroz jednu minutu utvrđuju se njegova svojstva i dobiva se trenutna slika o stanju srca i krvnih žila.

Krvni tlak je tlak u arterijama velikog krvotoka. To je ona sila kojom struja krvi djeluje na jedinicu površine krvožilne stijenke, a prenosi se iz lijeve klijetke. Krvni tlak bi se trebao iskazivati u kPa, no ipak se najčešće još uvijek iskazuje u mm Hg. Normalan krvni tlak odrasle osobe je 120/80 mmHg, do najviše 140/90 mmHg. Iznad te vrijednosti govorimo o *hipertenziji*. Postoje i dnevne varijacije tlaka, pa je tako očekivano noću tlak niži. *Ortostatska hipotenzija* je stanje koje nastaje radi naglog pada tlaka kada mozak i drugi organi nemaju vremena za prilagodbu na manjak krvi. U tim slučajevima javlja se vrtoglavica, slabost, poremećaj vida, a ponekad i kraći prekid svijesti. Najčešće se javlja nakon naglog ustajanja iz ležećeg ili sjedećeg u stojeći položaj.

Zaduha (*dispneja*) je najčešći simptom srčane slabosti, a posljedica je bolesti visokog tlaka, aortne i mitralne greške te bolesti koronarnih arterija. Zbog oštećenja srčanog mišića, lijeva klijetka ne uspijeva istisnuti krv koju dobiva iz plućnih vena te nastaje zastoj u plućnoj cirkulaciji koji se onda prezentira *dispnejom*. *Ortopneja* predstavlja oblik dispneje koja je izraženija u ležećem položaju, a smanjuje se u uspravnom položaju. Napadaji zaduhe koji se naglo jave noću nazivamo *paroksizmalnom noćnom dispnejom*.

Prsna bol je jedan od najvažnijih simptoma srčanih bolesti kao što su infarkt srca i angina pectoris. Bol nastaje zbog *ishemije*, odnosno kada se javi neravnoteža između potrebe srčanog mišića (miokarda) za kisikom i njegove odgovarajuće opskrbe. Posljedica toga je hipoksija srčanog mišića te prelazak na anaerobni metabolizam zbog čega dolazi do nakupljanja mliječne kiseline što podražuje receptore za bol. Opskrba miokarda kisikom ovisi o koronarnoj cirkulaciji. Za razliku od normalnih, zdravih koronarnih arterija, aterosklerotski promijenjene koronarne arterije gube sposobnost vazodilatacije, zbog čega se ne može povećati koronarni protok kada poraste potreba za kisikom. Do suženja koronarne arterije najčešće dovodi aterosklerotski plak. U zdravim koronarnim arterijama ishemija može biti posljedica spazma i na taj način također dolazi do znatnijeg smanjenja protoka krvi, odnosno opskrbe kisikom. Ako dođe do potpunog prekida cirkulacije koronarnom arterijom zbog okluzije (najčešće trombom) nastaje smrt stanica srčanog mišića (infarkt miokarda).

Edemi kod srčanih bolesnika slijede silu teže. Najprije se javljaju simetrično oko gležnjeva i na hrptu stopala, a ako bolesnik leži, u donjem dijelu leđa. Takvi bolesnici tijekom dana manje mokre, a uvečer kada legnu pojačano (nikturija). Razlog tome je bolja prokrvljenost bubrega kada bolesnici leže te stoga i bolja filtracija. Kod uznapredovale srčane slabosti otekne i jetra te vene na vratu. Tekućina se nakuplja i u svim tjelesnim šupljinama (pleuralnoj, perikardijalnoj i trbušnoj). Takva neupalna tekućina naziva se *transudat* (ultrafiltrat krvi).

Sinkopa je medicinski izraz za iznenadan i kratkotrajan gubitak svijesti. Sinkopa je najčešće posljedica hipoksije mozga (posljedica smanjenog protoka krvi). Prema uzrocima sinkope mogu biti kardiovaskularne, neurogene (vazovagalne), mikcijske, sinkope izazvane kašljem, gutanjem, refleksne sinkope, ortostatske sinkope

sinkope zbog autonomne disfunkcije (odnosno pretjeranog odgovora na stres, hladnoću, vrućinu, uzbuđenje, strah itd), izazvane hipoglikemijom (niska vrijednost šećera u krvi), psihogene sinkope itd. Od svih ovih sinkopa neurogena sinkopa je najčešći tip i uobičajeno je nazivamo nesvjesticom. Uzrokovana je iznenadnim sniženjem arterijskog tlaka koji uzrokuje vrtoglavicu (presinkopa) ili kratki gubitak svijesti (sinkopa). **Presinkopa** je medicinski naziv za omaglicu, trenutno mračenje očima bez gubitka svijesti, a mogu je uzrokovati slična stanja kao i sinkopu. **Stokes - Adamsov sindrom** je sinkopa uzrokovana prolaznim poremećajima srčanog ritma, najčešće usporenjem srčane frekvencije (lat.*bradycardia*) nastale zbog prekida provođenja srčanih impulsa (atrioventrikularni blok). Osoba izgubi svijest i padne na tlo bez prethodnih "upozorenja", osim eventualnih palpitacija (osjećaja lupanja srca). Glavni znakovi su bljedoća kože i usporen, često nepipljiv puls. Nakon nekoliko sekunda puls dobiva na brzini, koža se zacrveni i svijest se povraća. Napad se može ponoviti nekoliko puta dnevno i u bilo kojem položaju to dovodi do ozljeda bolesnika uslijed pada na tlo.

Palpitacije su osjećaj lupanja srca, bez obzira da li je pravilnog, nepravilnog, sporog ili brzog. U mlađih, psihički napetih osoba koji nemaju pridružene čimbenike kardiovaskularnog rizika, palpitacije su funkcionalan poremećaj (lat. *dystonia neurovegetativa*) no ovisno o uzroku mogu biti i simptom bolesti srca ili intoksikacije (pušenje, kokain).

Cijanoza (grč. *kyanos*) označava plavkastu boju kože i sluznica, a posljedica je povećane (više od 5 g/dL) koncentracije neoksidiranog hemoglobina ili derivata hemoglobina u krvi (anoksemija), a može doći i do manjka kisika u tkivu (anoksija). Posljedica je nedovoljne oksigenacije krvi u plućima. To se naziva *centralna cijanoza*. *Periferna cijanoza* nastaje na raznim područjima perifernog optoka zbog usporenja krvne struje (srčana dekompenzacija, hipovolemijski šok, izlaganje hladnoći, venski zastoj). U srčanih bolesnika cijanoza je miješana, dakle i centralna (zbog staze krvi u plućima) i periferna (zbog staze na periferiji). Cijanoza je, isto tako, znak prirođenih srčanih pogrešaka zbog miješanja arterijske i venske krvi zbog strukturnog defekta gdje se neoksidirana krv miješa sa oksidiranom kada dođe do porasta tlaka na desnoj strani te tada krv prelazi s desne na lijevu stranu srca zaobilazeći pluća (desno-lijevi spoj/Eisenmengerov sindrom). Najizrazitija je na okrajinama (usnice, uške, prsti i obrazi). *Lividitet* je lakši oblik cijanoze, a ako je cijanoza izražena samo na periferiji, to je *akrocijanoza*.

Batičasti prsti označavaju zadebljanje najdistalnijih dijelova prstiju koji onda izgledaju poput bubnjarevog batića, a nokti su nalik satnom stakalcu. Vidljivi su ne samo u srčanih bolesnika već i kod nekih plućnih bolesti, bolesti jetre i crijeva i dr. Radi o hiperplaziji i hipertrofiji fibroelastičnog tkiva baze nokta.

6. SIMPTOMI BOLESTI PROBAVNOG SUSTAVA

Otežano gutanje (lat. *disfagija*) može biti posljedica bolesti usta, ždrijela ili jednjaka (npr. tumori, upale). **Odinofagija** je bolno gutanje. Disfagija i odinofagija mogu se javljati istovremeno. **Bol iz jednjaka** očituje se kao osjećaj žarenja „pečenja“ ili kao bol u prsima. To je visceralni tip boli i loše se lokalizira. **Dispepsija** je nespecifičan osjećaj nelagode, vezan uz uzimanje hrane, s popratnim bolovima u abdomenu, mučninom, žgaravicom, podrigivanjem i nadutošću.

Mučnina (*lat. nausea*) je osjećaj nelagodnosti koji prati bljedilo, pojačano izlučivanje sline, usporen rad srca i sniženje tlaka, a često prethodi povraćanju. **Povraćanje** (*lat. vomitus*) je snažno refleksno izbacivanje želučanog sadržaja, praćeno grčevitom aktivnošću ošita i trbušnih mišića. Povraćanje je karakteristično za akutnu upalu želuca i crijeva (*lat.gastroenteritis*), akutni abdomen, akutne infektivne bolesti i uzimanje lijekova. Povraćanje nastaje zbog nekih oboljenja samog želuca (npr. katar, vrijed i rak želuca) može biti izazvano nadražajem potrbušnice (npr. pri zapletaju crijeva, upali žučnog mjehura, upali slijepog crijeva, upali gušterače), pri raznim povredama trbuha te kod gastrointestinalnog krvarenje. Povraćanje nastupa i pri ozljedi centralnoga živčanog sustava, mozga i produžene moždine. Tako ozljede glave, potres i kontuzija (tupi udar) mozga, razne upale i tumori mozga, neke bolesti uha i oka mogu izazvati uporno povraćanje koje se ne da smiriti dokle god postoji osnovno oboljenje. Posebna vrsta najtežeg povraćanja je tzv. **mizerere**, kad bolesnik povraća kroz usta fekalni sadržaj. **Regurgitacija** je izbacivanje male količine sadržaja na usta, bez grčeva mišića.

Hematemeza je povraćanje krvi. Razlikujemo povraćenu krv koja može biti crvena (svježa krv) ili tamna (zbog kiseline u želucu, hemoglobin prelazi u hematin). Uzroci su erozije sluznice želuca, krvarenje iz rupturiranih vena jednjaka, krvarenje iz vrijeda želuca ili dvanaesnika, zloćudni tumor želuca ili jednjaka, povraćanje progutane krvi (npr. posljedica epistakse), Mallory-Weiss sindrom. **Melena** naziv za crnu katranastu, sjajnu stolicu, karakterističnog mirisa, uzrokovanu krvarenjem iz probavnog sustava. Crna boja javlja se zbog oksidacije željeza u molekuli hemoglobina u tankom i debelom crijevu. Najčešći uzrok melene je ulkusna bolest, te krvarenje iz varikoziteta jednjaka, ali krv se može pojaviti i u drugim bolestima koje zahvaćaju gornji dio probavnog sustava. Melenu treba razlikovati od **hematokezije** što je pojava svježe (crvene) krvi u stolici. Hematokezija nastaje zbog krvarenja iz donjih dijelova probavnog sustava (tumori, divertikuli, hemeroidi), ali ukoliko bolesnik krvari obilno iz želuca ili dvanaesnika, zbog ubrzanog rada crijeva može dobiti hematokeziju.

Proljev (*lat.diarrhoea*) je povećanje količine tekućine u stolici i/ili povećanje učestalosti stolice. Proljev može biti akutni (akutni gastroenteritis, odnosno infekcija sluznice crijeva stafilokokima i salmonelama) ili kronični (infestacija parazitima). **Opstipacija** označava zatvor stolice, suhe, količinski oskudne stolice, uz rijetko pražnjenje. Posljedica je najčešće neadekvatne prehrane, uzimanja lijekova, funkcionalnog poremećaja crijeva, ali uz ostale prisutne simptome, može biti i znak ileusa ili nekog drugog akutnog zbivanja u abdomenu. **Konstipacija** je otežano pražnjenje oskudne, tvrde stolice. Ne postoji strogo određen broj stolica koji osoba mora imati. Broj stolica ovisi o vrsti hrane koju jedemo, unosu tekućine, kretanju, načinu života, te urođenim predispozicijama.

Žutica (*lat. icterus*) označava žućkasto obojenje kože, vidljivih sluznica i dubokih tkiva. Najčešće je uzrok žutice velika količina slobodnog ili konjugiranog bilirubina u izvanstaničnim tekućinama. Žutica se dijeli na **hepatocelularnu** (radi oštećenja hepatocita smanjuje se biotransformacijska i ekskrecijska funkcija jetre), **opstrukcijsku** (zbog začepjenja žučnih vodova bolesti jetre konjugirani bilirubin se ne može izlučiti u crijeva, stolica postaje svijetla-aholična a urin taman) i **hemolitičku** žuticu (zbog skraćenog životnog vijeka eritrocita i njihovog povećanog raspada premašene su mogućnosti konjugacije u jetri).

Splenomegalija (grč. *splen, lien*–slezena, *megas*–velik) je povećanje slezene. Uzroci mogu biti hemolitičke anemije kod kojih su nenormalni eritrociti podložni brzom odstranjenju iz cirkulacije, infekcije (hepatitis, infektivna mononukleoza,

malarija, sifilis, tuberkuloza); rak krvi i proliferativni poremećaji (Hodgkinova bolest i drugi limfomi, leukemija); upalne bolesti (amiloidoza, sarkoidoza, sistemski eritemski lupus); ciroza jetre, ciste u slezeni. Blaga do umjerena splenomegalija uglavnom je asimptomatska.

Hepatomegalija (grč. *hepar–jetra, megas–velik*) je povećanje jetre. Može nastati zbog upale, tumora, masne promjene, nakupljanja amiloida, glikogena ili željeza. Nastaje i u leukemijama, kod zastoja žuči ili zbog vaskularne kongestije. Povećana jetra obično je meka kod akutnog hepatitisa, masne infiltracije, kod zastoja (kongestije) krvi ili u ranom stadiju suženja (opstrukcije) žučnih putova. Ako je povećanje jetre uzrokovano cirozom, jetra je čvrsta i nepravilna. Izraženi čvorovi obično upućuju na karcinom. **Hepatosplenomegalija** je istovremeno uvećanje i jetre i slezene a može nastati kao posljedica akutnog virusnog hepatitisa ili infektivne mononukleoze i drugih bolesti (leukemije).

7. SIMPTOMI BOLESTI KRVOTVORNOG SUSTAVA

Hematom nastaje kada prilikom udarca ili istegnuća pukne jedna ili više krvnih žila. Tada krv izlazi iz krvožilnog sustava u prostor ispod kože, u sam zglob ili između mišića. Kod modrica riječ je o potkožnom kapilarnom krvarenju, kod kojeg je količina krvi mala i proširena na relativno velikoj površini, te modrice prolaze brzo, bez posljedica. Hematomi kod uganuća zglobova, kod istegnuća ili djelomičnog puknuća mišića ili ligamenata vrlo često zahtijevaju liječenje (zbog boli i mogućih trajnih posljedica). **Petehije** su male, okrugle pjegice koje se pojavljuju na koži kao rezultat potkožnog krvarenja, a koje mogu biti crvene, smeđe ili ljubičaste. Petehije se najčešće pojavljuju u skupinama i mogu izgledati kao osip. Veće varijacije ovih pjega nazivaju se purpura. Petehija može ukazivati na niz stanja, u rasponu od manjih ozljeda krvnih žila, pa sve do za život opasnih bolesti.

Limfadenopatija je povećanje limfnih čvorova. Uzroci mogu biti upale i hiperplazije (antraks, kuga, bakterije, bolest mačjeg ogreba, tuberkuloza, tularemija, autoimune bolesti, sarkoidoza i dr), limfomi i leukemije te presadnice solidnih tumora.

Pancitopenija označava snižene vrijednosti svih triju krvnih loza (eritrocita, leukocita i trombocita) u perifernoj krvi ispod normalnih vrijednosti.

Anemija je stanje koje je definirano smanjenim volumenom crvenih krvnih stanica (eritrocita) u cirkulaciji i/ili smanjenom količinom hemoglobina (proteina koji nosi kisik u crvenim krvnim stanicama). Posljedično, smanjena je sposobnost krvi da prenosi kisik do tkiva, zbog čega se razvija tkivna hipoksija. Među tri glavna uzroka anemije spadaju prekomjerna gubitak krvi (hemoragija), prekomjerno uništenje crvenih krvnih stanica (hemoliza) ili nedostatna proizvodnja crvenih krvnih stanica (nedostatna eritropoeza). Anemija je najučestaliji krvni poremećaj. Postoji nekoliko vrsta anemije, uzrokovane širokim spektrom različitih vrsta uzroka. Simptomi anemije ovise o dobi bolesnika, brzini nastanka anemije i općem stanju bolesnika. Najčešće se javljaju opća slabost, malaksalost, nepodnošenje fizičkog napora, bljedilo kože, lupanje srca, omaglice, kratak dah, krhki nokti, lomljive vlasi kose, osjećaj peckanja na jeziku, suho grlo i usta.

8. SIMPTOMI BOLESTI BUBREGA I MOKRAĆNOG SUSTAVA

Krv u mokraći (*lat. haematuria*) je naziv za prisutnost eritrocita u mokraći. Hematurija može biti makroskopska (vidljiva golim okom kao crveno obojenje mokraće) ili mikroskopska (vidljiva mikroskopskim pregledom urina). Hematurija može biti izolirana ili udružena sa ostalim poremećajima u sastavu mokraće kao što su npr. proteinurija ili leukociturija. Najčešći uzroci hematurije su upale, kamenci i tumori mokraćnog sustava. **Dizurija** je naziv za bol (žarenje ili pečenje) kod mokrenja, **polakisurija** je učestalo mokrenje, **nikturija** je noćno učestalo mokrenje, dok je mokrenje u snu u krevet nazivamo **enurezom**.

Oligurija je naziv koji opisuje smanjenje izlučivanja mokraće na manje od 500 ml mokraće u 24h a kod **anurije** mokraća se luči manje od 100 ml/24 sata. Smanjenje proizvodnje urina može biti prerrenalnog tipa (dehidratacija), uzrok može biti bubrežni (ishemijsko ili toksično oštećenje bubrega) te postrenalno (opstrukcija mokraćnih puteva kamencem ili neoplazmom).

9.SIMPTOMI BOLESTI ENDOKRINOG SUSTAVA I BOLESTI METABOLIZMA

Pretilost je postojanje suviška tjelesne masti u organizmu a praćeno je povećanjem tjelesne težine. Za ocjenu pretilosti često se koristi indeks tjelesne mase (eng. *Body mass indeks-BMI*). Za nastanak pretilosti odgovorni su loše prehrabene navike, smanjena fizička aktivnost, ali i poremećaj hormona leptina i ghrelina koji reguliraju apetit.

Ginekomastija je najčešća patološka promjena u muškoj dojci, a predstavlja bujanje žljezdanog tkiva, bilo jednostrano ili obostrano. Galaktoreja je trajno lučenje mlijeka, neovisno o trudnoći i dojenju.

Hirzuitizam je poremećaj kojemu je glavno obilježje pojačana dlakavost žena, na mjestima inače tipičnim za muškarce (na licu, prsima, leđima, truhu i udovima), što se javlja kao posljedica povećanog stvaranja muških spolnih hormona u jajnicima ili nadbubrežnim žlijezdama, ili, što je rjeđe, povećane osjetljivosti kožnih struktura (folikula dlake) na djelovanje tih hormona. Uz pojačanu dlakavost često su prisutne i druge kožne promjene, kao što su akne, masna koža te muški oblik gubitka kose. Učestalost poremećaja se kreće od 5 % do 10 % žena u reproduktivnoj dobi, najčešće u vrijeme adolescencije. Hirzutizam se može javiti kao fiziološka pojava, bez ikakvih hormonskih poremećaja, što se ponekada zapaža u pojedinim obiteljima, nekim rasama i regijama, npr. u području Mediterana. U najvećem broju slučajeva, oko 95%, povezan je sa sindromom policističnih jajnika.

Izostanak menstruacije u žena generativne dobi nazivamo amenorejom. Primarna amenoreja znači da krvarenje nije nastupilo ni nakon 16-te godine života, a sekundarna da je od prethodne menstruacije prošlo više od tri mjeseca.

Gušavost (*lat. gutteria, struma*) je bolest koja nastaje kao posljedica poremećaja sintetiziranja hormona štitnjače. Najčešći uzrok je nedostatak joda u prehrani, koji se u tijelo unosi sa soli.. Gušavost se očituje izbočinom u području vrata zbog nabujalog tkiva štitnjače. Veličina guše varira, te se prema tome stanje bolesti

medicinski kvalificirana; te u nekim slučajevima se može potvrditi samo pipanjem vrata i štitnjače. U pacijenata je primjetan nedostatak motiviranosti i smanjena mentalna aktivnost. Razlikujemo endemsku i sporadičnu gušu.

10. POREMEĆAJI SVIJESTI

Omaglica je stanje u kojemu se bolesniku okolina ljulja i magli mu se pred očima, gubi kontakt s okolinom i nerijetko je blijed i obliven znojem. Ako izgubi svijest radi se o *sinkopi*. **Smetenost** je stanje kada je bolesnik dezorijentiran, ne razmišlja jasno, ne percipira jasno događaje oko sebe i kasnije ih se ne sjeća. Delirij je teži stupanj smetenosti praćen hiperaktivnošću. **Amnezija** je akutni sindrom koji karakterizira nemogućnost pamćenja, a **demencija** je kronični sindrom općeg intelektualnog propadanja.

Somnolencija je stanje sužene svijesti koje se očituje izrazitom pospanošću bolesnika, koji se međutim uz podražaj može probuditi. **Sopor** označava stanje kada je potreban izrazito jak podražaj da bi bolesnik otvorio oči a **koma** stanje u kojem se nikakvim podražajima ne uspije probuditi bolesnika. U dubokoj komi nestaju refleksi. Koma je znak velike lezije mozga koja je naglo nastala.

LITERATURA:

- 1.Vrhovac B. i sur. Interna medicina, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
- 2.Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.
- 3.Živković R., Interna medicina za III.i IV. razred srednjih medicinskih škola 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.

II DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI U INTERNOJ MEDICINI

1. KLINIČKA DIJAGNOSTIKA

Anamneza (grč. *anamnesis-sjećanje*) je navod bolesnika o vlastitoj bolesti. Ona predstavlja podatke bolesnika o početku i tijeku njegove bolesti. Iz anamneze se saznaju subjektivni simptomi, ali i objektivni znakovi bolesti koji mogu biti karakteristični za bolest pa se već iz tih navoda može postaviti ili naslutiti dijagnoza. Najčešći simptomi koje bolesnici iznose su bol, osjećaj slabosti, povišena tjelesna temperatura, otežano disanje, glavobolja, povraćanje, smetnje s mokrenjem, proljev, krvarenje... Bolesnici često navode više simptoma, pa je tada ključno ocijeniti koji je simptom vodeći, odnosno najvažniji na putu do dijagnoze. Putem anamneze ispitivač (najčešće liječnik), upoznaje ličnost bolesnika, njegovo duševno stanje, inteligenciju i obrazovanost što može biti vrlo važno u procjeni anamnestičkih podataka. Dobro uzeta anamneza s jedne strane ovisi o sposobnosti bolesnika da na sebi opaža simptome i da ih na odgovarajući način opisuje, a s druge strane od znanja i umijeća liječnika da pravilno ocijeni značenje tih simptoma. Anamneza se dijeli na *osobnu*, *obiteljsku* i *socijalnu anamnezu*. *Osobna anamneza* obuhvaća opće podatke ili generalije o bolesniku, sadašnju bolest, funkcije i navike (u žena i podatci o menarhi, menstruacijama, menopauzi, porodima i pobačajima) te ranije bolesti.

Fizikalnim pregledom postavlja se dijagnoza. Metode fizikalnog pregleda su promatranje bolesnika (inspekcija), opipavanje (palpacija), kuckanje (perkucija), oslušivanje (auskultacija) i mirisanje (olfakcija). Fizikalni pregled upućuje samo na promjenu fizikalnog stanja organa, ali ne daje izravan uvid u vrstu i bit patološkog procesa. To omogućuju ostale, dopunske pretrage. Moderna dijagnostika omogućila je bolju interpretaciju i točniju ocjenu prave vrijednosti fizikalnih znakova bolesti. Nalaz koji se utvrđuje na temelju fizikalnog pregleda označava se kao *sadašnje stanje* (*lat. status praesens*) Sadašnje stanje dijeli se na *opći status* i status pojedinih dijelova tijela ili organa. *Opći status* obuhvaća stanje svijesti bolesnika, rast, pokretnost, način hoda, položaj u krevetu, konstituciju, osteomuskularnu razvijenost, stanje ishranjenosti te izgled kože i vidljivih sluznica, palpabilnost limfnih čvorova, krvni tlak, puls, tjelesna temperatura, tjelesna težina i visina. *Status pojedinih organa* ili dijelova tijela obuhvaća sustavni pregled bolesnika u redosljedu: glava i vrat, prsni koš, trbuh, ekstremiteti, kralježnica i spolovilo. Nalaz fizikalnog pregleda te objektivne znakove bolesti upisuje se u *povijest bolesti*. Nakon uzete anamneze i učinjenog fizikalnog pregleda u povijest bolesti se unosi predviđena dijagnoza (ili presumptivna dijagnoza). To je *radna dijagnoza* koja se kasnije može i izmijeniti. Ona ima didaktičko značenje jer se može kasnije utvrditi da li je bila ispravna u odnosu na konačnu dijagnozu ili u čemu su učinjene greške. Kada je potvrđena dijagnoza postavlja se *plan liječenja*.

2. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Laboratorijske pretrage su važna nadopuna fizikalnog pregleda do postavljanja dijagnoze. Osnovne laboratorijske pretrage uključuju: sedimentaciju eritrocita, krvnu sliku, fizikalno-kemijsku analizu mokraće. Nazivaju se rutinskim pretragama jer se vrše u svakog bolesnika bez obzira na to je li je već poznata dijagnoza bolesti. Njihovo je značenje u tome što mogu potvrditi ili isključiti predviđena dijagnozu. Često međutim otkrivaju i dijagnozu koja se nije mogla ustanoviti fizikalnim pregledom (npr. pozitivan šećer u mokraći koji upućuje na šećernu bolest ili pozitivne bjelančevine u urinu koje pokazuju bolest bubrega).

Sedimentacija eritrocita je brzina spuštanja stupca eritrocita u citriranoj krvi u određenom razdoblju u cjevčici po Westergreenu. Alterirana brzina sedimentacije smatra se nespecifičnom reakcijom na neki patološki proces. Ubrzana sedimentacija nije izravan odraz bolesti, već odraz promijenjenog sastava bjelanjčevina krvi, odnosno promjene njihove stabilnosti. Sedimentacija je ubrzana u akutnim upalama, opsežnim nekrozama tkiva (nekrotizirajuće upale, zloćudni tumori, infarkti). Normalna sedimentacija ne isključuje zloćudni tumor. Nadalje ubrzana je u *disproteinemijama* (bolesti jetre, nefrotski sindrom), težim anemijama, u trudnoći nakon trećeg mjeseca. Može blago biti ubrzana i u vrijeme menstruacije. Funkcionalni poremećaji ne ubrzavaju sedimentaciju. Sedimentacija raste sporo tijekom prvih 24 do 48 sati od početka upale, dok leukociti i tjelesna temperatura rastu brzo. Zato sedimentacija eritrocita u kratkotrajnim febrilnim stanjima dostiže maksimalne vrijednosti tek nakon 48 sati i kasnije, a tada bolesnik već može postati afebrilan i imati normalne vrijednosti leukocita. Normalizacija sedimentacije je obično postupan proces koji može trajati nekoliko tjedana. *Krvna slika* otkriva broj crvenih krvnih stanica (eritrocita) i koncentraciju krvne boje (hemoglobina), broj bijelih krvnih stanica (leukocita) te krvnih pločica (trombocita). Postotnu zastupljenost vrsta leukocita u razmazu periferne krvi nazivamo diferencijalna krvna slika.

Mokraća se pretražuje inspekcijom, biokemijskim pretragama i mikroskopski. Normalno je svijetložute boje od pigmenta urokroma, a stajanjem na sobnoj temperaturi poprima amonijakalni miris zbog razgradnje ureje. Specifična težina varira joj široko od 1005 do 1035 ovisno o njejoj koncentraciji, odnosno udjelu vode. U novije vrijeme kemijska analiza mokraće vrši se pomoću brzih i jednostavnih test-traka koje su impregnirane odgovarajućim reagensima tako da se iste uranjaju u urin te promjenom boje indikatora i usporedbom rezultata s legendom se ustanovi povišena koncentracija određene tvari (šećer, ketoni, hemoglobin, bilirubin...).

Povećana koncentracija glukoze u krvi obično upućuje na postojanje šećerne bolesti ali može biti i izazvana stresom ili uporabom nekih lijekova.

Za procjenu bubrežne funkcije koristimo nalaze *ureje i kreatinina*. Značajno povećanje vrijednosti kreatinina upućuje na poremećaj bubrežne funkcije, dok je koncentracija ureje više od kreatinina podložna drugim utjecajima (dehidracija, krvarenje značajno povisuju vrijednosti ureje). *Hiperkalemija* je označava povišenje koncentracije kalija u serumu i znak je za uzbunu. Obično nastaje nakon upotrebe diuretika koji „štete kalij“ ali i u slučaju bubrežnog zatajivanja.

Bilirubin je razgradni produkt hema a najveći dio bilirubina potječe od uklonjenih eritrocita (70 posto). Unutar hepatocita se konjugira s glukuronskom kiselinom i izlučuje u žučne kanaliće i crijevo. Povišenje bilirubina može biti uvjetovano hemolizom, tj. raspadom eritrocita, nedostatkom enzima za konjugaciju ili opstrukcijom. Povišenje enzima aspartat aminotransferaze (AST) i alanin-aminotransferaze (ALT) upućuje na oštećenje hepatocita, tj. na bolest jetre. Povišenje AST srećemo i kod nekroze srčanog mišića. Alkalna fosfataza (AP) i gama-glutamilttransferaza (gama GT) nazivaju se drenažnim enzimima i njihovo povišenje upućuje na smetnje drenaže žuči. Povišenje serumske i urinske amilaze te lipaze ukazuju na akutnu upalu gušterače. Serumska amilaza može biti povišena i kod upale žučnog mjehura, crijeva i drugih stanja.

Povišenje enzima *kreatin fosfokinaze, podvrste MB i troponina* ukazuju na nekrozu srčanog mišića.

Proteinogram predstavlja kvantitativnu i kvalitativnu analizu krvnih proteina, a njihovi posebni konstelacijski tipovi daju uvid u patološka zbivanja u organizmu.

Ukupni proteini iznose u zdravog čovjeka 65 do 80 g/L. Sastoje se od *fibrinogena* koji se pod utjecajem trombina pretvara u *fibrin*, zatim *albumina* koji su čisti proteini, topivi u vodi. *Albumini* se stvaraju u jetri, a imaju važnu ulogu u održavanju koloidno-osmotskog tlaka u krvi. *Globulini* se stvaraju u stanicama retikulo-endotelne sustava (jetra, slezena, koštana srž) i imaju više podfrakcija (α_1 , α_2 , β i γ). Nosioci su antitijela pa su povišeni u raznim infekcijama. Poremećaji u odnosu albumina i globulinskih frakcija nazivaju se *disproteinemijama*. Taj pojam označava nespecifičnu reakciju na razna patološka stanja koja se razvijaju obično u dužim razmacima. *Hipoalbuminijemija* nastaje u nefrotskom sindromu (gubitak albumina mokraćom), oštećenjima jetrenog parenhima (npr. ciroza jetre), deficitarnoj prehranom (nedostatak bjelančevina u hrani), poremećajima funkcije gastrointestinalnih organa te nakon jakih krvarenja i kroničnih infekcija. *Hiperglobulinemija* nastaje u plazmocitomu, kroničnim infekcijama i upalama, oštećenjima jetrenog parenhima i zloćudnim tumorima. U osoba s prirođenom *agamaglobulinemijom* ne stvaraju se protutitijela pa je organizam nezaštićen od infekcija. Fibrinogen je povišen u akutnim i kroničnim upalnim procesima (npr. upala pluća, zglobovi), nefrotskom sindromu, plazmocitomu, a snižen pri oštećenjima jetrenog parenhima, u bolestima koštane srži i kongenitalnoj afibrinogenemiji. *Elektroforeza proteina* je analiza koja omogućuje odjeljivanje sastavnih dijelova proteina krvi prema njihovoj različitoj pomičnosti u električnom polju. Rezultat elektroforeze je *elektroforeogram*.

Uzorci za **mikrobiološke pretrage** biološki su materijali dobiveni iz ljudskog organizma, kao i čovjekove okoline. Za pouzdane rezultate mikrobioloških pretraga od najveće je važnosti odabir odgovarajućeg uzorka kliničkog materijala, njegovo pravilno uzimanje (u pravo vrijeme, s odgovarajućeg mjesta i u dovoljnoj količini), kao i dostava i/ili eventualno čuvanje. Uzorak mora potjecati s mjesta infekcije kako bi se otkrio etiološki uzročnik i treba biti uzet u prije početka antimikrobne terapije, no ako to nije moguće, potrebno je navesti vrstu i dozu antimikrobnog lijeka uzetog prije uzimanja uzorka. Najčešće pretrage su hemokulture, bakteriološke pretrage urina, bioptata želuca na *Helicobacter pylori*, pretrage stolice na Rota i Adenoviruse, bakteriološke pretrage iskašljala, pretraga iskašljaja na *Mycobacterium tuberculosis*.

Hemokult je test stolice na okultno krvarenje. Postoje dva osnovna tipa testova: gvajak test koji reagira s peroksidazom u stolici te imunokemijski testovi koji reagiraju s antitijelima za humani hemoglobin, albumin i ostalim sastojcima krvi.. Ako se testiranje provodi tri dana za redom, osjetljivost testa znatno raste. Nedostatak metode je veliki broj lažno pozitivnih (hemeroidi, konzumacija hrane koja sadrži svježu krv-krvavice) i lažno negativnih nalaza.

3. INSTRUMENTALNE PRETRAGE

Instrumentalne pretrage u dijagnostici internističkih bolesti su elektrokardiografija, klasične rendgenske pretrage, rendgenske pretrage, kompjuterizirana tomografija, magnetska rezonancija, ultrasonografija, endoskopske pretrage, metode nuklearne medicine itd. Instrumentalne pretrage mogu biti neinvazivne i invazivne.

3.1. INSTRUMENTALNE NEINVAZIVNE PRETRAGE

3.1.1. Elektrokardiogram (EKG) je crtež kojeg proizvodi elektrokardiograf, uređaj koji bilježi električnu aktivnost srca u vremenu. EKG zdrave osobe sastoji se od P-vala, QRS-kompleksa i T-vala. EKG je zlatni standard u dijagnozi srčanih aritmija i ishemične bolesti srca (akutni infarkt miokarda), pomaže u dijagnostici poremećaja elektrolita (npr. hiperkalemija i hipokalemija) a koristan je i u izvanjsrčanim bolestima kao što su plućna embolija i hipotermija. **Holter EKG-a** je EKG koji se snima tijekom 24h ili 48h. Korisniku se postavlja mali aparat oko struka, elektrode se pričvrste na prsa i korisnik nastavlja sa svojim uobičajenim aktivnostima (posao, šetnja, fizički rad, spavanje, uzimanje lijekova...). Glavne indikacije za snimanje Holter EKG-a su aritmija, osjećanja lupanja srca, bolovi u prsima, nalaz nijeme ishemije na EKG-u te analiza rada elektrostimulatora srca.

3.1.2. Rendgensko snimanje

U internoj medicini se najčešće koriste **rendgenska snimka pluća** (kod sumnji na bronhitis, upale pluća, tumore pluća, pleuralne izljeve, atelektaze, pneumotorakse, povrede pluća), nativna rendgen snimka trbuha ili SAP (u dijagnostici zapletaja crijeva, perforacije šupljeg organa i općenito kod bolova u trbuhu). Rendgen gastroduodenuma i jednjaka je metoda u otkrivanju oboljenja jednjaka, želuca i **dvanaesnika**.

Irigografijom i irigoskopijom se dijagnosticiraju divertikuli kolona, upale sluzokože kolona, tumori i druga oboljenja. U otkrivanju tumora irigografija nije pouzdana i tom metodom se utvrdi svega 60-70% tumora debelog crijeva.

Rendgen **uroloških struktura** daje uvid u izgled (ali ne i funkciju), veličinu, položaj i oblik bubrega kao i u eventualno postojanje kalkulusa u bubregu, ureterima ili mokraćnom mjehuru. Ovaj se pregled najčešće obavlja pri sumnji na postojanje kalkulusa u bubregu ili u ureterima ili mokraćnom mjehuru kao i pri sumnji na tumore. Intravenskom urografijom se utvrđuje funkcioniranje i rad bubrega, vidi se njihov izgled kao i stanje izvodnih bubrežnih kanala, uretera i mokraćnog mjehura.

Rendgenom kostiju i zglobova dijagnosticiraju se prelomi kostiju, tumori, upalna i degenerativna oboljenja, koštane ciste, urođene anomalije. **Mamografija** je radiološka metoda rendgenskog pregleda uglavnom ženskih dojki, a rjeđe i muških prsa koja omogućuje rano otkrivanje raka dojke i povećava mogućnost potpunog liječenja.

3.1.3. Ultrazvuk

Ultrazvuk (UTZ) kao dijagnostička pretraga omogućuje uvid u veličinu, izgled i građu promatranih organa, a temelji se na prijenosu ultrazvučnih valova u žljezdano tkivo i mjerenju reflektiranog ultrazvučnog signala. UTZ može biti i invazivna metoda kada se prilikom pregleda vrše punkcije ili biopsije (jetra) a također i terapijska metoda (drenaža apscesa pod kontrolom UTZ-a). *Doppler-sonografija* (popularno Color-Doppler) je kao i ultrazvuk neinvazivna metoda koja pruža uvid u cirkulaciju skoro svih dijelova tijela, omogućava ocjenu ishemije (nedostatne opskrbe kisikom) pojedinih organa, otkriva patologiju srca, arterija i vena te prikaz tumorske vaskularizacije organa.

3.1.4. Kompjuterizirana tomografija

Kompjuterizirana tomografija (CT) je radiološka dijagnostička digitalna metoda pregleda, koja predstavlja računarsku rekonstrukciju poprečnog ili aksijalnog tomografskog sloja, na osnovu mnogostrukog mjerenja apsorpcionih vrijednosti X zraka. CT skeniranje se koristi za pregled mnogih dijelova tijela i to pluća i grudnih organa (infekcije, aneurizme, tumori), trbuha (patološke kolekcije tekućine, tumori, kamenci...). Koristi se i za dokazivanje diskalnih hernija (kralježnica) i promjena na mozgu.

CT snimanje (kao i ostale radiološke dijagnostičke metode), zrači organizam malim dijagnostičkim dozama. Iako je rizik malen, zbog velikog broja radioloških pregleda koji se svakodnevno izvode treba o njemu voditi računa. Opravdano izlaganje zračenju kod CT-pregleda bolesniku donosi veću korist nego što je opasnost od posljedica zračenja.

3.1.5. Magnetska rezonancija

Magnetska rezonancija (MR) omogućava utvrđivanje procesa koji se CT-om ne mogu vidjeti jer su premali. Kod MR nema ionizirajućeg zračenja a najveću primjenu MR ima u neuroradiologiji. Kostí se bolje prikazuju CT-om. Kolangiopankreatografija upotrebom magnetske rezonance (MRCP) na bezbolan i brz način prikazuje izvanjetrene i veće unutarjetrene žučne vodove te je tako moguće jasno utvrditi mjesto na kojemu je došlo do zastoja žuči. Međutim, metoda je malo manje precizna u otkrivanju samog uzroka zastoja pa zato, ovisno o fizikalnim namještanjima, u nekim slučajevima bolje otkriva žučne kamence, a u drugima tumor kao uzrok žutice.

3.1.6. Positronska emisija tomografija – kompjuterizirana tomografija (PET–CT) je standardna metoda u praćenju bolesnika sa različitim tumorima. PET/CT je osobito koristan za lokalizaciju tumora, procjenu učinka provedene terapije, uznapređovalosti bolesti, detekciju lokalnog recidiva i udaljenih presadnica, a novije PET/CT kamere omogućavaju i preciznije planiranje radioterapije u onkoloških bolesnika. U rutinskoj dijagnostici glavina PET/CT pretraga s 18-fluorodeoksiglukozom (18-FDG) se radi u onkoloških bolesnika, a osim u onkologiji primjenjuje se i u kardiologiji (za dijagnostiku ishemijske bolesti srca) i neurologiji (epilepsije, demencije).

3.1.7. Scintigrafija

Scintigrafija je neinvazivna dijagnostička metoda kojom se snima raspodjela radioaktivnih tvari - radioizotopa, koji emitiraju gama-zračenje i koji se nakupljaju u pojedinim organima ili organskim sustavima tijela. Scintigrafija se može provoditi kod sumnji na bolest srčano-žilnog sustava (npr. perfuzijska scintigrafija srca, radionuklidna angiokardiografija, radionuklidna ventrikulografija), endokrinog sustava (scintigrafija štitnjače, kore ili srži nadbubrežnih žlijezda, paratireoidnih žlijezda), mokraćno-spolnog sustava (statička ili dinamička scintigrafija bubrega, ispitivanje transplantiranog bubrega), dišnog sustava (perfuzijska ili ventilacijska scintigrafija pluća), središnjeg živčanog sustava (scintigrafija mozga), koštanog sustava (scintigrafija skeleta ili koštane srži), probavnog sustava (scintigrafija jetara, slezene, hepatobilijarna scintigrafija) itd. Scintigrafija se najčešće primjenjuje u slučaju sumnje na bolest štitnjače ili kostiju.

Scintigrafija štitnjače obično se izvodi uz intravenoznu primjenu 99m tehnećij-pertehnetata, kojom se prikazuju veličina, izgled i položaj štitnjače te funkcionalno stanje čvorova štitnjače. Njome se mogu dijagnosticirati hipotireoza i hipertireoza, ali ne i upala štitnjače. Osobito je važna detekcija funkcionalnih («toplih» ili «vrućih») te nefunkcionalnih («hladnih») čvorova. «Topli» čvorovi ukazuju na tkivo pojačane aktivnosti (npr. toksični adenom štitnjače), dok se «hladnim» čvorovima uglavnom prezentiraju tumori štitnjače (više od 90% «hladnih» čvorova je dobroćudno). Bitno je zapamtiti da se scintigrafijom mogu otkriti tumori štitnjače, ali se ne mogu razlikovati dobroćudni od zloćudnih tumora.

Scintigrafija kostiju vrlo je osjetljiva, ali nespecifična metoda otkrivanja bolesti kostiju, i koristi se za otkrivanje artritisa, osteoporoze, aseptičke nekroze kosti, osteomijelitisa, Pagetove bolesti te za otkrivanje primarnih tumora i presadnica mnogih karcinoma.

Perfuzijska scintigrafija miokarda je dijagnostička metoda za prikaz prokrvljenosti miokarda, pri čemu se koriste radiofarmaci koji se nakupljaju u miokardu. Cilj pretrage je evaluacija perfuzije miokarda, odnosno otkrivanje ishemičkih ili ožiljkastih dijelova miokarda. **Radionuklidna Ventrikulografija** radiološki je dijagnostički postupak kojim se snimaju moždane ili srčane klijetke nakon unošenja kontrastnog sredstva. Radionuklidna ventrikulografija (RVN) prikazivanjem intravaskularnog prostora srčanih šupljina omogućava kvalitativnu i kvantitativnu analizu globalne i regionalne funkcije lijeve komore srca.

3.2. INSTRUMENTALNE INVAZIVNE PRETRAGE

3.2.1. Angiografija

Potkraj 20. stoljeća naglo se razvija i intervencijska radiologija u koju spadaju razne vrste angiografija (prikaz krvnih žila arterija i vena) s mogućnosti punkcija i drenaža (pražnjenje raznih prostora isupnjenih tekućim sadržajem), postavljanja raznih pomagala, potpornja (engl. *stent*) kako u krvne žile tako i u žučne vodove i na druga mjesta. Dio punkcija se, zbog bolje kontrole i prikaza, radi i pod kontrolom ultrazvuka, CT-a i MR-a. Angiografije se dijele na pregledne (prikaz više arterija) i selektivne. Najčešće selektivne angiografije jesu sljedeće: angiografija mozga, bubrega, jetre, slezene, portalnog sustava itd.

Koronarna angiografija (koronarografija) je invazivna dijagnostička metoda koja se koristi za bolesti utvrđivanje stanja koronarnih arterija. Koronarografija prikazuje anatomske smještaj koronarnih arterija, utvrđuje i kvantificira suženja (stenoze) ili okluzije pojedinih koronarnih arterija ili njihovih grana. Osim dijagnostičke uloge, koronarografija može biti i terapijska jer se tijekom zahvata pacijentu može napraviti interventni kardiološki postupak (perkutana transluminalna koronarna angioplastika-PTCA) i implantaciju stenta.

3.2.2. Endoskopski pregledi

Endoskopske metode u gastroenterologiji su ezofagogastroduodenoskopija (EGDS), kolonoskopija, enteroskopija (pregled tankog crijeva), endoskopski ultrazvuk, i endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (ERCP). EGDS i kolonoskopija su postale rutinske metode u dijagnostici bolesti probavne cijevi, a preventivni pregledi dio su opće zdravstvene kulture.

Ezofagogastroduodenoskopija (EGDS) poznata još kao **gornja endoskopija**. To je postupak koji omogućuje liječniku da detaljno pregleda jednjak, želudac i dvanaesnik i pri tome postupkom biopsije uzme komadić tkiva za analizu. Pregled je potreban u pacijenata sa simptomima nelagode ili boli u gornjem dijelu trbuha, mučninom, povraćanjem, žgaravicom ili teškoćama u gutanju. To je najbolji način utvrđivanja uzroka krvarenja iz gornjeg dijela probavnog sustava. U otkrivanju upalnih promjena sluznice, vriedova (ulkusa), raka (tumora) jednjaka, želuca ili dvanaesnika i u otkrivanju drugih promjena na sluznici ova je pretraga bolja u odnosu na rendgensko snimanje želuca.

Endoskopskim ultrazvukom (EUS) moguće je s vrlo velikom preciznošću analizirati promjene u stijenci probavne cijevi, gušterači i bilijarnom sustavu. Također, postižu se izvrsni rezultati u procjeni lokoregionalne proširenosti ("staging") malignih bolesti.

Kolonoskopija je endoskopska dijagnostička metoda pomoću koje se vrši pregled debelog crijeva i završnog dijela tankog crijeva. Pregled treba učiniti kod svake relativno naglo nastale promjene ritma pražnjenja crijeva, pojave razdoblja zatvora koji se izmjenjuju sa pojavom proljeva, neobjašnjive boli u trbuhu, pojavi krvi u stolici ili nakon stolice. Kolonoskopija omogućava liječniku da vidi i najmanje promjene na sluznici crijeva i da istovremeno uzima materijal za patohistološku analizu ili da u slučaju potrebe odmah odstrani polipe.

Kapsulska endoskopija je najbolji način otkrivanja okultnog gastrointestinalnog krvarenja. Kapsula sadrži sićušnu kameru osobito razvijenu za pregled tankog crijeva. Kapsula se guta i putuje probavnim traktom, a sonde zalijepljene za abdomen prate napredovanje kapsule dok se ona spušta.

Endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (ERCP) je precizna metoda prikaza žučnih vodova, koja osim dijagnostičke, ima i terapijsku ulogu. Ako je glavni žučni vod u svom završnom dijelu blokiran kamencem ili tumorom, može se učiniti sfinkterektomija i ekstrakcija kamenca, a u slučaju tumora postaviti stent.

LITERATURA:

1. Vrhovac B. i sur. Interna medicina, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.

2. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.

3. Živković R., Interna medicina za III. i IV. razred srednjih medicinskih škola 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.

III BOLESTI SRCA I KRVOŽILNOG SUSTAVA

UVOD

Bolesti srca i krvnih žila (osim moždanih krvnih žila) danas su uzrok smrti više od 30 posto muškaraca i 35 posto žena u našoj zemlji, a prema tim smo podacima bliski razvijenim zemljama svijeta. Oko posto liječenih u bolnicama čine bolesnici sa srčanožilnim bolestima, npr. infarkt srca, zatajivanje srca, poremećaji provođenja, poremećaji srčanog ritma... Veliku važnost ima i povišen krvni tlak. Učestalost srčanožilnih bolesti ovisi najviše o standardu, društvenim, kulturnim, ekonomskim te zdravstveno-prosvjetnim čimbenicima. *Kardiologija* je grana interne medicine koja se bavi bolestima srca i krvožilnog sustava.

1. NAJČEŠĆI SIMPTOMI I ZNAKOVI BOLESTI SRCA

Najčešći simptomi koji se javljaju kod bolesti srca su: zaduha (dispneja), ortopneja, paroksizmalna noćna dispneja, suhi kašalj koji prati dispneju, prsna bol, palpitacija, sinkopa, umor, edemi nogu, anasarka, cijanoza, batićasti prsti, poremećaji srčane frekvencije (bradikardija, tahikardija) i srčanog ritma (fibrilacija i undulacija atrijske, ekstrasistole). Simptomi su detaljno opisani u poglavlju 1.

2. DIJAGNOSTIČKE METODE

Dijagnostičke metode koje se koriste u postavljanju dijagnoze bolesti u krvožilnom sustavu dijele se na neinvazivne (elektrokardiografija (EKG), kontinuirani EKG (*Holter*), rendgenska slika srca i pluća, kompjuterizirana tomografija srca i velikih krvnih žila, ehokardiografija (UTZ) i dopler ehokardiografija, scintigrafija miokarda) i invazivne metode (dijagnostička kateterizacija srca i angiokardiografija). Intervencijske metode u kardiologiji su *perkutana transluminalna koronarna angioplastika* (PTCA) i postavljanje stenta u žilu.

3. ENDOKARDITIS

Patološki proces može zahvatiti pojedine slojeve srca, njihove pojedine dijelove i cijelo srce. Najčešći su procesi na srcu degenerativne promjene i upale. Najčešća bolest endokarda je upala-endokarditis. S obzirom na tijek bolesti razlikujemo akutni, subakutni i kronični oblik. Etiološki razlikujemo infektivni endokarditis i reumatski endokarditis.

3.1. SUBAKUTNI BAKTERIJSKI ENDOKARDITIS

Definicija. Infektivni endokarditis je mikrobnom infekcijom endotelne površine srca. Može biti uzrokovana bakterijama, gljivicama i riketijama.

Epidemiologija. Važan čimbenik epidemiologije ove bolesti je pojava novih kategorija ugrožene populacije kao što su intravenski ovisnici, nositelji umjetnih srčanih valvula, bolesnici na hemodijalizi, porast nozokomijalnih infekcija te veći broj dijagnostičkih i terapijskih invazivnih zahvata u medicini. Danas su bolesnici s infektivnim endokarditisom češće muškarci srednje dobi (47 do 69 godina), dok je ranije prevalirala populacija između 30 do 40 godina. Više je akutnih oblika bolesti, a

rjeđe se bolest očituje klasičnim fizikalnim znakovima uznapredovalog subakutnog bakterijskog endokarditisa. Uzročnici u porastu su gram negativni bacili, gljivice, a manje streptokok koji je nekada bio glavni uzročnik ove bolesti.

Etiologija. Najčešći uzročnici (~80%) na nativnim zaliscima su streptokoki i stafilokoki.

Streptococcus. epidermidis, *Stafilococcus aureus* te gljivice i enterobacili rijetko su uzročnici na nativnim zaliscima, ali su česti na umjetnim zaliscima te kod iv. ovisnika. Izvor bakterija najčešće su periodontalne infekcije, sinusitis, angina, po tonzilektomiji, nakon kateterizacije vena ili drugih invazivnih postupaka.

Patogeneza. Bolest najčešće nastaje naseljavanjem mikroorganizama na ranije oštećen endotel. Kod akutnog endokarditisa češće je zahvaćen zdrav endotel. Karakteristična je vegetacija u obliku trombotično-fibrinskog tromba koloniziranog mikroorganizmima. Subakutni bakterijski endokarditis (endokarditis lenta) je oblik bolesti s postupnim razvojem kliničke slike tijekom nekoliko tjedana ili mjeseci. Rijetko dovodi do metastatskih infekcija, a uzročnici su mu manje virulentni sojevi. U subakutnom bakterijskom endokarditisu češće su zahvaćeni dijelovi endokarda koji su oštećeni djelovanjem tlaka krvne struje zbog postojanja kongenitalnih ili reumatskih srčanih grešaka. Ako se dijelovi vegetacija odlome, nošeni strujom krvi mogu tada dovesti do embolija u različitim organima (bubrezima, mozgu, vršcima prstiju i dr.).

Klinička slika. Akutni bakterijski endokarditis počinje iznenada, često iz punog zdravlja, a manifestira se slikom teške sepse s visokom temperaturom, groznicom i općim lošim stanjem zbog akutnog zatajivanja srca ili ranih emboličkih incidenata, često s razvojem gnojnih metastatskih žarišta na mjestu embolizacije. Osobito teška komplikacija je razvoj mikroapscesa miokarda ili ruptura interventikularnog septuma te akutni infarkt srca zbog okluzije koronarne arterije embolusom. Bolest traje nekoliko dana do nekoliko tjedana. Do otkrića antibiotika završavala je smrću. Subakutni endokarditis manifestira se općim infektivnim sindromom (subfebrilitet, malaksalost, umor, gubitak apetita, bolovi u mišićima, gubitak težine, znojenje, bljedilo) i simptomima komplikacije bolesti (embolički incidenti, zatajivanje srca i imunološki poremećaji). Zatajivanje srca razvija se zbog progresivne valvularne insuficijencije i najčešći je uzrok smrti. Imunološke reakcije uzrok su intersticijskog nefritisa, zatim se može razviti perikarditis, artralgijske pojave bolnih čvorića na vršcima prstiju (Oslerovi čvorići) i Rothovih pjega na makuli oka posljedica su vaskulitisa zbog odlaganja imunokompleksa. Splenomegalija je česta kod endokarditisa. Endokarditis umjetnih zalistaka rijetka je, ali vrlo opasna komplikacija. Rani oblik nastaje u prva dva mjeseca nakon operacije i često je posljedica kontaminacije tijekom operacije, a kasni nakon toga i češće se javlja kao i infektivni endokarditis nativnih zalistaka zbog nekog drugog žarišta infekcije u organizmu.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijske pretrage.

Ubrzana SE, leukocitoza sa skretanjem u lijevo, povišen CRP, anemija kronične bolesti, katkad hemolitička. Može se javiti hematurija i proteinurija. U svakodnevnoj praksi za sumnju na infektivni endokarditis potrebna su tri kriterija: povišena temperatura nejasne etiologije, pozitivne hemokulture i nalaz moguće vegetacije ultrazvukom srca. Za potvrdu dijagnoze potrebna je izolacija uzročnika iz krvi koja uspijeva u većini slučajeva (95%). Negativne hemokulture prisutne su u oko 30 posto bolesnika i često su posljedica započete antimikrobne terapije, infekcijom *Candidom*, *Aspergilusom* i *Histoplasmom*. Rjeđi uzročnici u bolesnika s negativnim hemokulturama su rikecije, klamidije i mikobakterije.

Ekg promjene najčešće su u smislu nastanka AV blokova zbog širenja infekcije s mitralnog zaliska u područje AV čvora i Hissovog snopa naniže te infarkta miokarda (zbog embolizacije koronarnih arterija).

Ehokardiografijom se otkrivaju preegzistentne lezije i potvrđuju same vegetacije.

Liječenje. Cilj liječenja je ukloniti uzročnike iz vegetacije. na temelju antibiograma provodi se ciljana antibiotska terapija, no prije prispjeća antibiograma započinje se empirijska terapija. Standardna shema liječenja do prispjeća antibiograma je primjena ampicilina, kloksacilina, ili vankomicina i gentamicina ili benzilpenicilina i gentamicina. Liječi se najmanje dva tjedna. Kirurško liječenje neophodno je kod bolesnika sa srednje teškim ili teškim zatajivanjem srca koje ne reagira na standardno medikamentozno liječenje i kod naglo nastalog zatajivanja srca. Infekcija umjetnih zalistaka liječi se gotovo uvijek reoperacijom. Danas kada se uspješno primjenjuje antimikrobna terapija ozdravi oko 70 posto bolesnika. Lošiju prognozu imaju endokarditisi umjetnih zalistaka, a najlošiju bolesnici s razvojem akutnog srčanog zatajenja.

4. REUMATSKA VRUĆICA

Definicija. Reumatska vrućica je upalna bolest vezivnog tkiva koja se javlja kao komplikacija infekcije ždrijela i tonzila streptokokom grupe A, obično nakon tri tjedna. Manifestira se kao upala zglobova, srca, središnjeg živčanog sustava, kože i potkožnog tkiva.

Epidemiologija. Najčešće oboljevaju djeca školske dobi (6-15 godina) jer je tada najčešća streptokokna infekcija ždrijela. Od 40 tih godina prošlog stoljeća došlo je do većega smanjenja incidencije bolesti zbog poboljšanja životnih uvjeta i zdravstvene zaštite te uporabe antibiotika. Reumatska vrućica se u Hrvatskoj javlja u 0,3 posto oboljelih od streptokokne infekcije ždrijela koji su liječeni te u 3% neliječenih, odnosno asimptomatskih bolesnika.

Etiologija i patogeneza. Asimptomatska infekcija ždrijela ima jednaku važnost u nastanku reumatske vrućice kao i simptomatska. Kožna infekcija sa streptokokom grupe A nije povezana s nastankom reumatske vrućice. Iako nije poznat točan mehanizam nastanka bolesti, vjeruje se da prilikom infekcije u nekih ljudi nastaju antitijela koja onda križno reagiraju na antigene streptokoka i neke antigene u ljudskom tkivu (srce, mozak..). Porast titra tih antitijela (antistreptolizinski titar-AST-O) uvijek prethodi kliničkom nastanku reumatske vrućice. Karakteristika reumatske vrućice je upalna reakcija u koži, potkožju, srcu, zglobovima i mozgu. Nakon akutne faze slijedi faza proliferacije i cijeljenja koja može trajati mjesecima i godinama. Tu fazu karakterizira nastanak granuloma tzv. Aschoffovi čvorići, a zatim urastanja krvnih žila. Zbog toga na srcu zalisci postaju degenerativno promijenjeni i deformirani. Najčešće je zahvaćen mitralni zalistak (3/4), rjeđe aortni, a vrlo rijetko trikuspidalni. Trajne promjene na zaliscima dovode do stečenih srčanih grešaka. Uz miokarditis i endokarditis ako se javi i perikarditis govorimo o pankarditisu. Izvansrčane promjene zahvaćaju zglobove (eksudativni artritis), potkožno tkivo (supkutani čvorići). Patoanatomsku podlogu neurološkog poremećaja (koreja minor) čini arteritis, degeneracija neurona, infiltracija upalnim stanicama, petehijalna krvarenja u korteksu, malom mozgu, bazalnim ganglijima.

Klinička slika. Početni simptomi su nespecifični (gubitak apetita, tjelesne težine, povišene temperature, znojenja i sinusne tahikardije. Glavni klinički simptomi su: poliartritis, karditis, koreja, eritema marginatum i potkožni čvorići. Poliartritis se javlja u 75% bolesnika. Bolnost, crvenilo i otok najčešće je izraženo na velikim zglobovima (koljena, laktovi, ramena, ručni i skočni zglobovi). Potkožni čvorići javljaju se u oko 3% bolesnika. Eritema marginatum je vijugavo crvenilo kože s centralnim bljedilom koje se javlja na trupu i proksimalnim dijelovima ekstremiteta. Koreja minor je kasna neurološka manifestacija oboljelih koja se javlja nakon tri mjeseca u oko 20 posto bolesnika. S nastankom koreje više nema znakova artritisa, dok je karditis i dalje prisutan. Koreju karakteriziraju nastupi naglih, besciljnih, nepravilnih pokreta, mišićna slabost i emocionalna nestabilnost. Otežano je kretanje, govor, a nekad se javlja i paraliza. Reumatski pankarditis najznačajniji je znak reumatske vrućice, a zahvaća endokard, miokard i perikard. Manifestni endokarditis sa zahvaćanjem zalistaka karakteriziran je nastankom šuma na srcu. Na zahvaćenost miokarda upućuje uvećana sjena srca. Popuštanje srca je rijetko, no to je najteža komplikacija i javlja se u oko 5% slučajeva.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza reumatske vrućice postavlja se primjenom Jonesovih kriterija iz 1944. godine, odnosno prisutnošću dviju od glavnih (karditis, poliartritis, koreja, eritema marginatum, potkožni čvorići) ili jedne glavne i dviju sporednih manifestacija bolesti (vrućica, artralgiya, preboljela reumatska vrućica, ubrzana SE i povišen CRP, produljeni PQ interval na EKG-u) pod uvjetom dokaza preboljenog streptokoknog infekta (pozitivan bris ždrijela ili brzi streptokokni antigenski test; pozitivan ili rastući ASTO). Bris ždrijela nije specifičan jer ima puno zdravih nosioca. Za postavljanje dijagnoze važan je antistreptolizinski titar (AST-O), anti DN-aza B i neki drugi. To su vrlo osjetljivi testovi kojima možemo ustanoviti prethodno streptokoknu infekciju. Ubrzana SE, povišen CRP, leukocitoza, alfa-2 i gama globulina znakovi su aktivne upale. Kada postoji koreja minor i pozitivan ASTO, dijagnozu možemo potvrditi samo na osnovi tog jednog simptoma.

Liječenje. Ne postoji specifična terapija. Cilj potporne terapije je smanjiti simptome, kontrolirati toksične manifestacije i poboljšati srčanu funkciju. Liječenje streptokokne infekcije provodi se benzilpenicilinom parenteralno, u jednokratnoj dozi od 1,2 milijuna ili tijekom deset dana (tada u kombinaciji s prokainbenzilpenicilinom). Terapija se može provoditi i peroralno. U slučaju alergije na penicilin daje se eritromicin. Od ostalih lijekova daju se salicilati. U slučaju karditisa daju se kortikosteroidi. Kod koreje se primjenjuje diazepam i klorpromazin. Tijek bolesti je nepredvidiv u 75 posto bolesnika ozdravi 6 tjedana nakon pojave bolesti, a 90 posto tijekom 12 tjedana. Ako bolest traje dulje od 6 mjeseci, govorimo o *kroničnoj reumatskoj vrućici*. Nakon karditisa obično zaostaje valvularna bolest srca. Lošiju prognozu imaju djeca koja su imala karditis rano tijekom nastupa reumatske vrućice. Sprječavanjem recidiva streptokoknog infekta sprječava se i mogućnost nastanka recidiva reumatske vrućice.

Prevenција. Primarnom prevencijom (brza dijagnoza i liječenje streptokokne infekcije ždrijela sprječava se primarni napadaj reumatske vrućice, a sekundarnom recidiv bolesti, odnosno ponovna infekcija streptokokom. Za kontinuiranu profilaksu primjenjuje se benzetin-benzilpenicilin. Duljina sekundarne profilakse određuje se individualno, a minimalno do 18. godine života ako se reumatska vrućica pojavila u dječjoj dobi, odnosno najmanje 5 godina od nastupa reumatske vrućice u odraslih.

5. SRČANE GREŠKE

Srčane greške (ili mane) su bolesna stanja srca koja nastaju kao posljedica organskih promjena na zaliscima. Razlikujemo stečene i prirodene greške srca. Sve srčane greške koje nastaju kao posljedica bolesti zalistaka kao i sve druge koje čovjek stekne tijekom života, nazivamo stečenim srčanim pogreškama. Prirodene srčane pogreške su one s kojima se čovjek rodi.

5.1. PRIRODENE SRČANE GREŠKE

Etiologija. Prirodene (kongenitalne) srčane greške su posljedica poremećenog razvoja ploda najčešće pod utjecajem nekih virusnih infekcija majke u prvim tjednima trudnoće (npr. rubeola, hepatitis), bolesti majke (npr. dijabetes mellitus), djelovanja kemijskih (npr. uzimanja nekih lijekova u ranoj trudnoći kao što je talidomid, fenitoin i sl.) ili fizičkih agensa (npr. ionizacijsko zračenje). Javljaju se u 1 posto živorođene djece, češće u dječaka. Najčešće su posljedica kombinacije nekoliko čimbenika, odnosno međudjelovanja okolišnih i genetičkih čimbenika. Česte su kod bolesnika s kromosopatijama (Downov sindrom, Turnerov sindrom). Neke od tih srčanih grešaka su nespojive sa životom pa se dijete rodi mrtvo ili umire odmah po rođenju.

Patogeneza. Shunt je abnormalan spoj između desnog i lijevog srca, odnosno između malog i velikog krvotoka. Ovisno o vrsti i lokalizaciji lezije, prirodene srčane greške dijelimo u one sa shuntom i one bez *shunta*, a dalje u one bez cijanoze i one s cijanozom. Srčane greške s cijanozom su one kod kojih postoji spoj venskog i arterijskog sustava pa krv iz desnog prelazi u lijevo srce (desno-lijevi shunt). Takva je krv slabije zasićena kisikom, budući da mimoilazi pluća. Najčešća pogreška u ovoj skupini je tetraloga Fallot. Cijanoza može biti prisutna od rođenja ili se razviti kasnije (kasna cijanoza). Kasna cijanoza razvije se zbog obrata shunta (lijevo-desnog u desno-lijevi) kada zbog hipertrofije desnog srca zbog trajnog opterećenja tlak s desne strane postane veći od tlaka na lijevoj strani srca (plućna hipertenzija) što se naziva Eisenmengerov sindrom. Bez cijanoze su greške s lijevo-desnim shuntom gdje sistemski krvotok komunicira s venskim (defekt septuma klijetki i pretklijetki, nezatvoren spoj između aorte i plućne arterije (*lat. ductus arteriosus apertus Botal*),, suženje lumena aorte (*lat. coarctacio aortae ili stenosis isthmi aortae*) i suženje plućne arterije (*lat. stenosis a. pulmonalis*).

5.1.1. ATRIJSKI SEPTALNI DEFEKT

Definicija. Atrijski septalni defekt (ASD) je nakon bikuspidalne valvule najčešća urođena greška u odraslih.

Patogeneza. Zbog viših tlakova obično postoji lijevo-desni spoj iz LA u DA.

Dijagnoza se u djetinjstvu često ne postavi jer nisu izraženi simptomi ili su neznatni. U odrasloj dobi do kliničkog pogoršanja dolazi pojavom aritmija. Srčana dekompenzacija javlja se naglo, najčešće u četvrtom desetljeću života.

Liječenje. Ako treba liječe se kirurški.

Komplikacije. Moguće komplikacije su paradoksalna embolija i apsces mozga.

5.1.2. VENTRIKULSKI SEPTALNI DEFEKT

Definicija. Ventrikulski septalni defekt (VSD) je uz ASD najčešća urođena srčana mana u odraslih. Defekt je moguć na bilo kojem dijelu septuma, a najčešće u membranoznom ispod trikuspidalne valvule (80 %).

Patogeneza. Hemodinamiku također karakterizira lijevo-desni shunt. Bolesnici s malim VSD-om u pravilu su asimptomatski i srce im je uredne veličine. Veliki VSD češći je u djece, nego u odraslih.

Klinička slika. U odraslih se javljaju simptomi kongestivnog zatajenja srca i recidivirajućih respiratornih infekcija. Prosječni životni vijek je oko 35 godina.

Dijagnostički postupak. Sumnju na VSD pobuđuje strujanje uz donji lijevi rub sternuma kod palpacije, također i auskultacijski nalaz (holosistolički šum na Erbovoj točki i ejekcijski šum nad a. pulmonalis). Koriste se rtg nalaz, EKG, dvodimenzionalni UTZ srca, kolordopler te kateterizacija srca.

Liječenje. Jedina terapija malih defekata je profilaksa infektivnog endokarditisa. Ako treba liječe se kirurški

Komplikacije. Najučestalija komplikacija je endokarditis zbog oštećenja endokarda snažnim mlazom krvi prema stijenci desnog ventrikula.

5.1.3. OTVORENI DUCTUS ARTERIOSUS

Definicija. Otvoreni ductus arteriosus (*lat. ductus arteriosus persistens/apertus*) je rezidualna fetalna komunikacija između plućne arterije i aorte (polazište *ductusa* je na bifurkaciji plućne arterije te utok u aortu nasuprot arteriji subklaviji).

Epidemiologija. Češće je prisutan kod nedonoščadi (do 60% rođenih prije 28. tjedna trudnoće).

Patogeneza. Preostala krv iz desnog ventrikula ulazi u plućnu arteriju, a odande kroz ductus arteriosus u silaznu aortu. Fiziološko zatvaranje d. arteriosusa nastaje po rođenju zbog ekspanzije i ventilacije pluća te porasta parcijalnog tlaka kisika i preraspodjele vazoaktivnih tvari (prostaglandini). Hemodinamski je riječ o ekstrakardijalnom L-D spoju.

Klinička slika. Većina bolesnika nema smetnji do 20. godine života. Veliki PDA najčešće se prezentira simptomima popuštanja srca, ponajprije desnog ventrikula.

Dijagnostički postupak. Palpira se puls „altus et celer“-nabijajući puls, uz sistoličko-dijastolički šum. Rtg srca i pluća, EKG te UTZ srca potvrđuju dijagnozu.

Liječenje. Liječenje je kirurško, a danas se više primjenjuju perkutane tehnike zatvaranja.

Komplikacija. Bakterijski endokarditis je česta komplikacija.

5.1.4. PLUĆNA STENOZA

Definicija. Plućna stenoza je mana kod koje postoji suženje na izlazu iz desne klijetke (DV).

Patogeneza. Plućna stenoza funkcionalno otežava istiskivanje krvi iz DV s posljedičnim stvaranjem gradijenta tlaka. Morfološki može biti valvularna (srašteni kuspisi zaliska), subvalvularna (posljedica hipertrofije DV), supravalvularna (višestruka suženja plućne arterije).

Klinička slika. Simptomi umor, dispneja uslijed smanjenog minutnog volumena, prekordijalna bol zbog hipertrofije desne klijetke te sinkope u opterećenju zbog nemogućnosti povećanja minutnog volumena se javljaju kod težeg oblika.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju auskultatornog nalaza, rtga srca i pluća, EKG-a, UTZ-a srca a dijagnostička kateterizacija srca je rijetko potrebna.

Liječenje je kirurško i balonska valvuloplastika.

5.1.5. KOARKTACIJA AORTE

Definicija. Koarktacija aorte je lokalizirano suženje prsne aorte, najčešće na području istmusa aorte tj. polazišta lijeve a. subclaviae, a znatno rjeđe prije polazišta *ductus arteriosus*. Najčešća pridružena srčana greška je bikuspidalna valvula.

Patogeneza. Zbog opstrukcije protoka krvi kroz aortu nakon odvajanja lijeve a. subclaviae, bolesnici imaju visoki tlak u gornjem dijelu tijela, a relativnu hipotenziju ispod mjesta opstrukcije.

Klinička slika. Kao posljedica hipertenzije gornjeg dijela tijela javljaju se epistakse, glavobolje, a poslije i zatajivanje srca. Zbog slabije arterijske cirkulacije donjih ekstremiteta, čest je osjećaj zamora nogu.

Dijagnostički postupak. Razlika pulsa i tlaka su karakterističan znak koarktacije aorte kao i auskultatorni nalaz a potvrđuje se rendgenogramom, UTZ-om srca i MR-om srca.

Liječenje. Korekciju koarktacije treba učiniti odmah po postavljanju dijagnoze. Nativna koarktacija se operira, ali se danas sve češće primjenjuje perkutana angioplastika s postavljanjem stenta.

Komplikacije. U ovih bolesnika visok je rizik nastanka bakterijskog endokarditisa, disekcije aorte te subarahnoidalnog i intracerebralnog krvarenja.

5.1.6. TETRALOGIJA FALLOT

Definicija. Tetralogija Fallot (TF) najčešći je oblik kongenitalne greške s cijanozom, a čini je kombinacija plućne stenoze, VSD, „jašuce aorte“ i hipertrofije desnog ventrikula.

Patogeneza, plućna stenoza i VSD su ključne komponente koje određuju karakteristike bolesti. Što je stupanj plućne stenoze veći, protok kroz pluća je manji, a tlak u desnom ventrikulu je također veći zbog čega se pojačava desno-lijevi shunt i shodno tome stupanj cijanoze. Aorta je pomaknuta u desno i nadsvođuje VSD, odnosno „jaše“ iznad VSD-a, tako da dio venske krvi ulazi izravno iz desnog ventrikula u aortu.

Klinička slika. Dominantni simptomi bolesnika s TF su cijanoza i dispneja u naporu. Cijanoza je centralnog tipa i posljedica je D-L spoja. Sluznice i nokti su modri, a koža

sivkasto-modra. Uz cijanozu su prisutni batićasti prsti i policitemija. Posebna opasnost su *paroksizmalni hipoksični napadaji* koji se očituju dispnejom, cijanozom i gubitkom svijesti.

Dijagnostički postupak. Cijanoza, batićasti prsti i auskultacijski nalaz upućuju na dijagnozu. Koristi se rtg, EKG, UTZ srca, kateterizacija i selektivna angiokardiografija.

Prognoza ovisi o stupnju plućne stenoze i veličini desno- lijevog spoja.

Liječenje je kirurško i treba ga provesti što ranije. Radi se potpuna ili palijativna korekcija.

Komplikacije. Najčešće komplikacija u odrasloj dobi je popuštanje desnog ventrikula, cerebralna tromboza i pojava moždanog apscesa

5.1.7. EBSTEINOVA ANOMALIJA

Definicija. Ebsteinova anomalija je pomak trikuspidalne valvule prema apeksu DV ispod razine prstena, tako da dio ventrikula iznad zaliska funkcionalno postaje DA..

Patogeneza. Patofiziološki je najznačajnija trikuspidalna regurgitacija, a u slučaju jake trikuspidalne regurgitacije dolazi do otvaranja foramena ovale na septumu desnog atrija i nastanka D- L spoja.

Klinička slika. U odraslih Ebsteinova anomalija varira u težini kliničke slike koju obilježavaju cijanoza, a značajna trikuspidalna regurgitacija, odnosno volumno opterećenje smanjenog DV može dovesti do popuštanja desnog srca. Česte su aritmije (supraventrikularne).

Liječenje podrazumijeva operaciju (plastika ili zamjena trikuspidalne valvule) i zatvaranje ASD-a.

5.1.8. TRANSPOZICIJA VELIKIH ARTERIJA

Definicija Transpozicija velikih arterija je ventrikularno-arterijska nepodudarnost. Iz lijevog ventrikula izlazi plućna arterija, a iz desnog ventrikula aorta. Razlikujemo dva tipa: potpunu i kongenitalno korigiranu transpoziciju.

Nenormalni položaj srca (transpozicija srca) – dekstrokardija

Definicija. Abnormalni položaj srca (transpozicija srca) – dekstrokardija je pomak srca u desni thoraksa s apeksom usmjerenim u desno. Dekstrokardija se može naći u sklopu *situs viscerum inversus* (potpuno obratan smještaj torakanih i abdominalnih organa) ili kao izoliran poremećaj. Srce je obično funkcionalno i anatomski normalno. Mezokardija je smještaj srca u sredini grudnog koša, a izolirana levokardija znači da postoji *situs viscerum inversus* svih drugih organa.

Dijagnostički postupak. Rutinska anamneza, fizikalni pregled, ekg, rdg srca i pluća, ehokardiografija, kateterizacija srca i angiokardiografija.

Liječenje. Danas se veći broj kongenitalnih srčanih grešaka može liječiti perkutanom metodama, a kompleksne greške složenim operativnim zahvatima. Kirurško liječenje u odraslih bolesnika može se podijeliti na potpune korektivne zahvate na nativnim greškama (npr. defekt atrijskog septuma), palijativne zahvate kojima se ne postiže korekcija, a hemodinamika ostaje promijenjena te reoperacije u bolesnika s već ranije učinjenim palijativnim zahvatom ili neuspjelim potpunom korekcijom.

5.2. STEČENE SRČANE GREŠKE

Definicija. Srčani zalisci na svim ušćima zapravo su duplikature endokarda. Sve spomenute vrste endokarditisa mogu deformirati zaliske i uzrokovati skvrčavanje, smežuravanje, sljepljivanje i srašćivanje. Zalisci, slikovito rečeno, imaju ulogu pokretnih vrata na srčanim ušćima koja se otvaraju da bi propustili krv iz pretkljetki u kljetke te iz kljetke u velike krvne žile, a zatvaraju se da spriječe vraćanje krvi natrag. Normalno, krv teče samo „naprijed“. Ako su deformirani zbog upale, zalisci se više ne mogu normalno otvarati niti zatvarati. Zbog toga se mijenja i normalan tijek krvi kroz srčane šupljine, a priroda poremećaja ovisi o postojećim promjenama na zalisku. Kada se zalisci nekog ušća (mitralnog, aortnog, trikuspidalnog ili pulmonalnog) rubovima slijepe, odnosno srastu, to se ušće ne može do kraja otvoriti pa postaje suženo. Takvu promjenu nazivamo stenoza (*lat. stenosis*). Ako se zbog upale zalisci ušća skvrče i skrate, zbog svoje kratkoće i nepravilnosti oni više ne mogu adekvatno koptirati i zatvoriti ušće te dolazi do povrata krvi natrag u šupljinu iz koje ona dolazi. Takvu srčanu grešku nazivamo insuficijencija (*lat. insufficientia*). U praksi se najčešće na jednom ušću razviju promjene koje istodobno uzrokuju i stenozu i insuficijenciju. Takve srčane greške nazivamo *složenim ili kombiniranim*.

Etiologija. Stečene srčane greške najčešće su posljedica preboljenog reumatskog endokarditisa, a u manjem broju slučajeva septičnog endokarditisa. U određenog broja bolesnika greške su uzrokovane patološkim promjenama zalistaka koje su posljedica ateroskleroze i (danas znatno rjeđe) luesa i nekih drugih bolesti.

Patogeneza. Srčane se greške mogu razviti na bilo kojem ušću, ali najčešće na mitralnom i aortnom nakon preboljenog reumatskog endokarditisa. Lues češće uzrokuje grešku aortnog ušća.

5.2.1. MITRALNA STENOZA

Definicija. Mitralna stenoza (MS) je suženje mitralnog zaliska koje ometa dijastoličko punjenje lijeve kljetke.

Etiologija: reumatska vrućica, infektivni endokarditis, aterosklerotske degenerativne promjene i rijetko kao urođena srčana greška (tzv. padobranski mitralni zalistak s jednim papilarnim mišićem). MS može se razviti i zbog opstrukcije umjetne valvule krvnim ugruškom ili vegetacijom zbog endokarditisa, odnosno zbog fibrozne degeneracije, skleroze ili kalcifikata na biološkoj valvuli.

Patogeneza. Kod mitralne stenozе zalisci se ne mogu do kraja otvoriti pa ušće ostaje suženo i propušta znatno manju količinu krvi iz lijeve pretkljetke u lijevu kljetku. U pretkljetki se nakuplja veća količina krvi pa srce mora uložiti znatan napor da bi svladalo, kompenziralo nastalu pogrešku. Pretkljetka postaje sve opterećenija, hipertrofira i naposljetku se proširi. Lijeva kljetka nije opterećena jer dobiva manju količinu krvi od normalne. Povišenje tlaka u lijevoj pretkljetki prenosi se na plućne kapilare, a kasnije na plućne arterije i desno srce.

Kao zaštitni mehanizam povratu sve veće količine krvi iz lijeve pretkljetke dolazi do vazokonstrukcije plućnog žilja zbog čega nastaje plućna hipertenzija te hipertrofija, dilatacija i popuštanje desnog srca (zastoj trbušnih organa, razvoj ascitesa i perifernih edema).

Klinička slika. Zaduha se razvija postupno, najprije pri težim naporima, a naposljetku u mirovanju. U teškoj kongestiji dolazi do paroksizmalnih noćnih dispneja

s plućnim edemom. Hemoptize (iskašljaj tingiran krvlju) posljedica su povišenog plućnog venskog tlaka i pucanja alveolarnih kapilara, plućnih embolija (ili infarkta) te rekurentnih bronhitisa. Palpitacije se javljaju u sklopu fibrilacije atrijske, a sustavne embolije kasnije uz fibrilaciju atrijske. Umor (klonulost) i hladni udovi simptom su u bolesnika s povećanim otporom plućnih žila i malim minutnim volumenom.

Dijagnostički postupak. Bolesnici s mitralnom stenozom imaju crvenilo obraza (facies mitralis), vratne vene mogu biti nabrekle ili se na njima uočavaju pulzacije. Pri auskultaciji ritam može biti normalan ili se javlja najčešće apsolutna aritmija zbog fibrilacije atrijske uslijed hipertrofije i dilatacije lijeve pretklijetke. Čujan je bubnjajući dijastolički šum koji se pri kraju dijastole pojačava.

Ekg nije specifičan niti osjetljiv. Može se naći specifičan izgled *p vala* (*p-mitralske*) i nalaz koji upućuje na hipertrofiju desne klijetke.

Rtg srca i pluća pokazuje uvećanu lijevu pretklijetku (ispunjen je srčani struk, potisnut je jednjak ili je podignut lijevi glavni bronh). Mogu biti vidljive kalcifikacije prstena mitralne valvule.

Ehokardiografija je zlatni standard u postavljanju dijagnoze, procjeni težine i praćenju tijeka mitralne stenozе.

Kateterizacija srca i angiokardiografija u svjetlu suvremene ehokardiografije ima bitno sužene indikacije, tj. provode se samo u sklopu prijeoperacijske obrade i to obično koronarografija s desnom i lijevom kateterizacijom srca zbog dobivanja vrijednih hemodinamskih pokazatelja.

Komplikacije. Atrijska fibrilacija razvija se u 50 posto bolesnika. Sustavne embolizacije u 10-20% slučajeva, obično u bolesnika s fibrilacijom. Infarkt pluća nastaje zbog tromboembolizacije iz vena donjih udova ili zdjelice, ali ugrušak može nastati i *in situ* u tzv. zastojnim plućima. Recidivirajući bronhitis nastaje u sklopu plućne kongestije. Infekcijski endokarditis je češći u izoliranoj mitralnoj stenozі, nego u kombiniranoj greški.

Liječenje. Liječiti se može lijekovima, intervencijski (balonska valvuloplastika) i kirurško-zatvorenom i otvorenom komisurotomijom te zamjenom mitralnog zaliska umjetnim. Antimikrobna profilaksa infekcijskog endokarditisa je nužna u poznatim indikacijama, a u reumatskoj mitralnoj stenozі potrebna je profilaksa recidiva. Kod plućne kongestije primjenjuju se diuretici, glikozidim digitalis, u bolesnika s fibrilacijom atrijske beta blokatori, antikoagulantni. Mehaničke valvule ugrađuju se ljudima mlađe i srednje dobi, trajnije su i zahtijevaju trajnu antikoagulantnu terapiju. Biološke valvule ugrađuju se starijim bolesnicima jer ne zahtijevaju antikoagulantnu terapiju, ali su kraćeg vijeka. Ugrađuju se i mladim ženama koje žele trudnoću.

5.2.2. MITRALNA INSUFICIJENCIJA

Definicija. Mitralna insuficijencija poremećaj je na razini mitralnog zaliska, odnosno mitralnog aparata zbog kojeg dolazi do vraćanja krvi iz lijeve klijetke u lijevu pretklijetku tijekom sistole.

Etiologija i patogeneza. Najčešći uzroci mitralne insuficijencije danas su prolaps mitralnog zaliska i ishemijska bolest srca. Reumatska etiologija danas je sve rjeđa. Kalcifikacija mitralnog prstena može biti idiopatska i obično nastaje u starijoj dobi, češće žena, bolesnika s arterijskom hipertenzijom, aortnom stenozom i šećernom bolesti. Oko 20 posto svih mitralnih insuficijencija uzrokuje ruptura korda tendinea.

Često je posrijedi idiopatska ruptura, ruptura kao posljedica endokarditisa te traumatska ruptura.

Patogeneza. U mitralnoj insuficijenciji dio udarnog volumena lijeve klijetke istisne se kroz nedovoljno zatvoreno mitralno ušće u lijevu pretklijetku u smjeru manjeg otpora, a drugi dio u aortu u smjeru većeg otpora. S obzirom da lijeva pretklijetka ima ulogu spremnika krvi, pri kroničnoj mitralnoj insuficijenciji uvećana lijeva klijetka može primiti veliki volumen vraćene krvi, a da se u njoj ne povisi vrijednost srednjeg tlaka jer je dilatirana. U akutnoj mitralnoj insuficijenciji (npr. zbog rupture papilarnog mišića pogođenog infarktom), nerastegnuta lijeva pretklijetka ne može primiti veći volumen krvi pa nastane naglo povišenje srednjeg tlaka u lijevoj pretklijetki i plućni zastoje (edem pluća). U kroničnoj mitralnoj insuficijenciji, lijeva se klijetka remodelira i dugo prilagođava nastalim hemodinamskim promjenama tako da se najprije razvija dilatacija, a potom hipertrofija LK. Ipak na kraju dolazi do zatajavanja srca.

Klinička slika. Akutna MI očituje se naglim nastankom zaduhe koja napreduje sve do plućnog edema. Kronična MI može biti dugo bez simptoma. Zbog velike spremne rezerve lijeve pretklijetke ovi bolesnici značajno dulje podnose napor i nemaju simptome. Zamor, klonulost i opća slabost mogu biti prvi simptomi smanjenog minutnog volumena zbog volumena krvi vraćenog u lijevu pretklijetku.

Dijagnostički postupak.

U fizikalnom nalazu puls može biti smanjene amplitude, a krvni tlak je normalan. Palpabilan je udar srčanog vrška koji je pomaknut u lijevo, proširen i hiperaktivan. Auskultacijom srca čujan je sistolički regurgitacijski šum koji se širi u pazušnu jamu.

EKG: naglašen je i tipično promijenjen P val (*p mitrale*) u smislu uvećanja lijeve pretklijetke. 75 posto bolesnika s težom MI ima fibrilaciju atrijske, a oko 50% znakove opterećenja lijeve klijetke. *Ehokardiografija* je zlatni dijagnostički standard. U pravilu može ustanoviti uzrok nastanka MI, odnosno morfološku podlogu.

Kateterizacija srca i angiokardiografija ne izvodi se zbog postavljanja dijagnoze već prije planiranog operativnog zahvata i to poglavito zbog uvida u koronarogram. Njome se rade i invazivna hemodinamska mjerenja.

Liječenje. Liječenje može biti medikamentno (prevencija bakterijskog endokarditisa, liječenje atrijske fibrilacije i prevencija tromboemboličkih incidenata). Važno je ograničiti unos soli i prilagoditi fizičku aktivnost. Kirurško liječenje indicirano je u bolesnika s izraženim simptomima u kojih nije moguća stabilizacija medikamentnom terapijom. Mitralna valvula može se zamijeniti ili se radi valvuloplastika, odnosno anuloplastika.

Komplikacije. Sustavne su embolije rjeđe nego u mitralnoj stenozi. Češće su u fibrilaciji atrijske. Infekcijski endokarditis češći je nego u bolesnika s MS. Plućna hipertenzija češće nastaje u akutnoj MI. Rjeđe se razvija plućni edem i hemoptize.

5.2.3. AORTNA STENOZA

Definicija. Aortna stenoza (AS) je fiksno suženje otvora aortne valvule zbog promijenjenih aortalnih kuspisa s posljedičnom opstrukcijom protoka krvi kroz aortni zalistak tijekom sistole.

Etiologija. AS može biti degenerativna, urođena, reumatska i rijetko uzrokovana vegetacijama zbog endokarditisa. Simptomi bolesti manifestiraju se nakon 20 do 30 godina. Aortna stenoza češća je u muškaraca starije dobi (starijih od 65 godina).

Patogeneza. Temeljno hemodinamsko obilježje AS je postojanje gradijenta (razlike) tlaka između lijeve klijetke i aorte. Stupanj AS određuje se prema visini maksimalnog sistoličkog gradijenta tlaka. Zbog tlačnog opterećenja dolazi do koncentrične hipertrofije lijeve klijetke čime se održava normalna istisna funkcija lijeve klijetke (minutni volumen i istisna frakcija). To dovodi do smanjenja rastezljivosti lijeve klijetke što uzrokuje poremećaj dijastoličke funkcije lijeve klijetke (punjenje u dijastoli). Zbog toga dolazi do retrogradnog porasta tlaka koji dovodi do zastoja plućnih vena. Nakon dugotrajna opiranja povišenom tlaku, u konačnici dolazi do proširivanja lijeve klijetke i zatajenja srca. Povećanjem mase lijeve klijetke povećava se potreba miokarda za kisikom, dok je koronarni protok krvi smanjen zbog smanjenja udarnog volumena i nižeg dijastoličkog tlaka. Zato bolesnici s teškom aortnom stenozom imaju stenokardije, iako ne moraju imati sužene i aterosklerotski promijenjene koronarne arterije.

Klinička slika. Simptomi se očituju kasno u tijeku bolesti tek kod razvoja tzv. „kritične stenozе“. Tri glavna simptoma su: zaduha, bol u prsištu i sinkopa. Najčešći je simptom zaduha (u 70 do 90 posto bolesnika) koja se najprije pojavljuje u naporu, a potom u mirovanju. Ako se bolesnika pravodobno ne operira, on umire sa slikom refraktornog zatajenja srca. Bol se javlja zbog ishemije hipertrofičnog miokarda. Sinkopa se javlja u oko 10 posto bolesnika, a može imati različit uzrok. Ako je vezana uz napor posljedica je smanjena minutnog volumena i periferne vazodilatacije, a ako se javlja u mirovanju, tada se najčešće radi o aritmiji (prolazni potpuni AV blok, ventrikularna tahikardija ili fibrilacija). Nakon pojave sinkope, klinička progresija bolesti je brza i očekivano preživljenje je tada 2-5 godina.

Dijagnostički postupak.

EKG u većine bolesnika upućuje na hipertrofiju lijeve klijetke, a česte su i smetnje provođenja. *RTG srca i pluća* upućuje na zaobljenu donju lijevu konturu srčane sjene. Aorta može biti poststenotički proširena. Sa zatajivanjem lijeve klijetke, sjena srca se povećava. Ponekad se vide kalcifikacije aortnog zaliska. Mogu biti prisutni znakovi plućnog zastoja i lagano proširena lijeva pretklijetka.

Ehokardiografija je zlatni standard u dijagnostici AS. Detaljno se prikazuju strukturne promjene: zadebljanje kuspisa, sraštanje komisura, kalcifikacija kuspisa i okoline, smanjena pokretljivost i nedovoljno rastvaranje kuspisa.

Kateterizacija srca i angiokardiografija indicirana je prije operativnog zahvata najviše zbog isključivanja koronarne bolesti, a izračunava se i gradijent tlaka.

Liječenje. U svih bolesnika potrebno je ograničiti unos soli. Medikamentno liječenje uključuje primjenu diuretika, ACE inhibitora, dok beta blokatore treba oprezno primjenjivati. Balonska valvuloplastika je proširivanje aortnog ušća kateterom s balonom na vrhu koji se perkutano postavlja u aortno ušće. Napuhavanjem balona kidaju se komisure i lome kalcificirane naslage, čime se povećava pokretljivost kuspisa. Zahvat je indiciran u starijih osoba kod kojih je kirurški zahvat previsokog rizika ili u bolesnika u kojih iz nekog drugog razloga operacija ne dolazi u obzir. Kirurško liječenje. Zamjena aortnog zaliska umjetnim indicirana je u bolesnika sa simptomima, kao i u djece i adolescenata koji nemaju simptome, ali imaju tešku

aortnu stenozu (gradijent tlaka na aortalnoj valvuli). Kirurški mortalitet je 2 do 3 posto.

Komplikacije. Nagla smrt ponekad nastupa i u asimptomatskih bolesnika, ali je češća u simptomatskih bolesnika (zatajivanje srca, aritmije). Infekcijski endokarditis rjeđi je nego u bolesnika s aortnom insuficijencijom.

5.2.4. AORTNA INSUFICIJENCIJA

Definicija. Aortna insuficijencija (AI) je vraćanje krvi iz aorte u lijevu klijetku tijekom dijastole.

Etiopatogeneza. Aortnu insuficijenciju uzrokuju procesi koji zahvaćaju kuspise aortne valvule, stjenku aortnog korijena ili oboje. Reumatska vrućica danas je rijedak uzrok. Infekcijski endokarditis je u porastu. Traumatske AI nastaju rascjepom aortne stijenke s otrgnućem aortnih kuspisa iz aorte. Urođeni bikuspidalni zalistak može također je češći uzrok. Drugi uzroci su: urođena malformacija zaliska, reumatoidni artritis, arterijska hipertenzija, ankilozantni spondilitis, cistična medioneckroza aorte, luetični aortitis, psorijatični artritis, Reiterov sindrom. U aortnoj insuficijenciji dio izbačene krvi iz lijeve klijetke u aortu vraća se u dijastoli natrag u lijevu klijetku, u koju se ulijeva i normalna količina krvi iz lijeve pretklijetke. Takvo volumno opterećenje lijeve klijetke izaziva njenu hipertrofiju i dilataciju. U teškoj aortnoj insuficijenciji udarni volumen je tri do četiri puta veći od normalnog. Pri dugotrajnom opterećenju dimenzije lijeve klijetke povećavaju se toliko da to postaje hemodinamski nedjelotvorno zbog gubitka normalne miokardne građe. Šupljina lijeve klijetke postaje više kuglasta, a istisna frakcija se smanjuje, najprije pri naporu, a potom u mirovanju. Tada se povisuje teledijastolički tlak u lijevoj klijetki te retrogradno dolazi do plućnog zastoja. U bolesnika s AI također se može razviti miokardna ishemija jer veća miokardna masa ima veće potrebe za kisikom, a smanjena je i perfuzija koronarnih arterija jer je u dijastoli tlak u aorti snižen. U akutno nastaloj aortnoj insuficijenciji (disekcija aorte, infekcijski endokarditis, trauma) nema vremena za prilagodbu miokarda novonastalim hemodinamskim uvjetima te dolazi do razvoja plućnog edema.

Klinička slika. U kroničnoj bolesti kompenzacijski mehanizmi dugo održavaju srce u kompenziranom stanju, pa prođe 20 do 30 godina prije pojave simptoma. Bolesnik može zamijetiti izražene pulzacije karotidnih arterija i srčanog vrška ili se tuži na palpitacije obično u ležećem položaju. Javljaju se aritmije u vidu ventrikularnih ekstrasistolija, potom simptomi popuštanja lijeve klijetke: zaduha pri naporu, paroksizmalna noćna dispneja, plućni edem, opća slabost i pojačano znojenje. U nekih bolesnika, iako rjeđe nego u aortnoj stenozu, dominantni simptom može biti stenokardija. U akutnoj AI simptomi su nagli nastup dispneje, opća slabost, hipotenzija i plućni edem.

Dijagnostički postupak.

Fizikalni nalaz u razvijenoj AI vrlo je znakovit: pri inspekciji se uočavaju pulzacije vratnih arterija, eventualno sistoličko pomicanje glave. Palpira se snažan, proširen vršak srca pomaknut lijevo i dolje. Arterijski puls je karakterističan s brzim usponom, visokom amplitudom i brzim povlačenjem (Corriganov puls). Arterijski tlak je divergentan (visok sistolički, nizak dijastolički). Auskultacijski se nad srcem čuje nježan visokofrekventni dijastolički šum nad aortnim ušćem, često praćen i sistoličkim šumom.

EKG u teškoj AI pokazuje znakove hipertrofije lijeve klijetke sa spušenom ST spojnicom i negativnim T valom. Nastanak bloka lijeve grane upućuje na oštećenje miokarda.

RTG srca i pluća pokazuje povećanu srčanu sjenu patkasta oblika s proširenjem lijeve klijetke i ascendentne aorte. U akutnoj AI srčana sjena je normalne veličine.

Ehokardiografski se prikazuju morfološke promjene koje mogu objasniti uzrok AI: zadebljani ili kalcificirani kuspisi koji su skvrčeni i u diastoli se nedovoljno zatvaraju. Obojenim Dopplerom prikazuje se regurgitacijski mlaz u lijevoj klijetki. Kateterizacija srca i angiokardiografija izvodi se u sklopu predoperativne obrade.

Liječenje. U stanja u kojih se može javiti prolazna bakterijemija, u svih bolesnika s aortnom insuficijencijom, bez obzira na etiologiju valja prevenirati bakterijski endokarditis. U zatajivanju srca primjenjuju se vazodilatatori, diuretici i digitalis. Treba liječiti aritmije jer ih ovi bolesnici teško podnose. U teškoj aortnoj insuficijenciji i akutnoj AI nužno je kirurško liječenje.

Komplikacije. Najčešće infekcijski endokarditis, aritmije, akutni infarkt srca, teška srčana dekompenzacija. Iznenadna srčana smrt može nastupiti zbog fibrilacije ventrikula.

6. BOLESTI MIOKARDA

6.1.MIOKARDITIS

Definicija. Miokarditis je upalna bolest miokarda uzrokovana infektivnim i neinfektivnim čimbenicima.

Epidemiologija. Najčešće se javlja u djece i mlađih osoba. Velik dio bolesnika prolazi asimptomatski ili ima nespecifične simptome pa je incidenciju i prevalenciju teško ustanoviti.

Etiologija. U razvijenim zemljama najčešći su kardiotropni enterovirusi, osobito Coxackie B te adenovirusi. Većina virusa ulazi u organizam preko gornjeg dišnog sustava ili probavnog sustava. Miokarditis može biti uzrokovan i autoimunim hipersenzitivnim reakcijama te farmakološkim tvarima (doksorubicin, ciklofosamid, ciklosporin, hidralazin), a javlja se i u sklopu bolesti vezivnog tkiva. Rjeđe su uzrok kemijski i fizikalni čimbenici.

Patogeneza. Tri su moguća mehanizma oštećenja miokarda: 1.) direktno citopatsko djelovanje, 2.) stvaranje toksina, 3.) autoimunosno oštećenje.

Klinička slika. Prvi kardijalni simptomi javljaju se danima ili tjednima nakon virusne infekcije. Kliničko-patološki razlikuju se fulminantni, subakutni, kronični aktivni i kronični perzistentni miokarditis. U početku je slika miokarditisa prekrivena klasičnim simptomima sustavne virusne infekcije. Simptomi su nespecifični, a uključuju osjećaj umora, opće slabosti, nepodnošenje napora, zaduhu i prekordijalnu bol, najčešće zbog pridruženog pleuroperikarditisa. Javljaju se i palpitacije, a zbog AV bloka, omaglice i sinkope. Vidljivo srčano popuštanje javlja se u oko 25 posto bolesnika, a u vrlo malog broja bolesnika napreduje do kardiogenog šoka. Temperatura može biti dulje povišena uz tipičan nalaz neproporcionalne sinusne tahikardije. U zatajenju srca javlja se hipotenzija s malom amplitudom pulsa (pulsus alternans), galopni ritam s naglašenim S3 tonom i šum mitralne i/ili trikuspidalne regurgitacije. Kod pridruženog perikarditisa čujno je pleuralno trenje.

Dijagnostički postupak. Zadovoljavajućih kliničkih kriterija za postavljanje dijagnoze ove bolesti još nema. Na miokarditis treba posumnjati na osnovu nekih od

gore navedenih simptoma! U *laboratorijskim nalazima* umjereno je ubrzana sedimentacija eritrocita. Moguća je leukocitoza, katkad s eozinofilijom. Razina troponina blago je povišena u oko trećine bolesnika. Pri sumnji na virusnu bolest trebalo bi izolirati virus iz krvi, urina, sputuma, ispirka ždrijela i ev. perikardijalnog izljeva. Virusi se često dokazuju i serološkim testovima.

Ovisno o kliničkoj slici treba učiniti *hemokulture, dodatne mikrobiološke te imunološke pretrage*. EKG uvijek pokazuje sinus tahikardiju uz prolazne promjene ST segmenta i T valova. U teškim oblicima može se vidjeti slika infarkta miokarda tzv. „pseudoinfarktna slika“. RTG srca i pluća pokazuje sjenu normalne veličine, lagano ili jače proširenu sjenu srca zbog dilatacije ventrikula ili postajanja perikardijalnog izljeva te zastoja na plućima.

Ehodoplerkardiografija pokazuje difuznu smanjenu pokretljivost srčanih stijenki s dilatacijom lijevog ventrikula ili bez nje. Čest nalaz su i intrakardijalni trombi.

Radionuklidnom scintigrafijom miokarda galijem i tehnecijem procjenjuje se veličina i funkcija obiju klijetki.

Nuklearna magnetska rezonanca ima visoku specifičnost (90-100%) i senzitivnost (100%) i sve se više upotrebljava u prikazu miokarda.

Biopsija miokarda nezaobilazna je dijagnostička metoda, ali samo pozitivan rezultat potvrđuje dijagnozu. Graničan ili negativan nalaz je ne isključuje. *Imunohistokemijski* se primjenom antitijela mogu identificirati vrste upalnih stanica i tako povećati vjerojatnost točne dijagnoze.

Liječenje. Tijekom akutne faze najvažnije je mirovanje (ili barem ograničena aktivnost). U liječenju se primjenjuje antivirusna, imunosupresivna, imunomodulacijska i imunoadsorptivna terapija. Perzistencija virusa u miokardu povezana je s lošijom prognozom, ranom srčanom smrću ili potrebom za transplantacijom. Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu se primijeniti u kasnoj fazi bolesti. U nekih bolesnika korisna je primjena kortikosteroida, a u novije vrijeme i interferona beta. Uz navedeno, primjenjuju se standardne higijensko-dijetetske mjere te diuretici, ACE inhibitori, blokatori beta receptora, antagonisti aldosterona i antiaritmici (ili ugradnja kardioverter defibrilatora). Digitalis se primjenjuje s oprezom u malim dozama. Antikoagulantna terapija indicirana je kod dokazanih muralnih tromba ili nastanka plućne tromboembolije (PTE). U bolesnika s refrakternom srčanom dekompenzacijom, indicirana je transplantacija srca.

Prognoza. Potpuni oporavak bez rezidua može se očekivati u 40 do 50 posto bolesnika. U oko trećine ostat će posljedice koje variraju od blažih promjena u EKG-u do zatajenja srca i dilatativne kardiomiopatije.

6.2.KARDIOMIOPATIJE

Definicija. Kardiomiopatije su vrlo heterogena skupina bolesti miokarda s mehaničkom i/ili električkom disfunkcijom srca koja obično dovodi do neprimjerene hipertrofije ili dilatacije klijetki. Disfunkcija miokarda može biti sistolička i/ili dijastolička ili je primarno prisutan električki poremećaj. Kardiomiopatije se prema etiologiji dijele na *primarne* (nasljedne, miješane i stečene) te *sekundarne* (prethodne specifične bolesti srčanog mišića; npr. infiltracijske bolesti, bolesti nakupljanja, toksično djelovanje lijekova, upalne bolesti, endokrinološke...) kada je miokard zahvaćen u sklopu različitih sustavnih poremećaja. U kardiomiopatije se ne ubraja dilatacija sa sistoličkom disfunkcijom lijeve klijetke uzrokovana npr. arterijskom

hipertenzijom, ishemijom ili valvularnom bolesti. *Patofiziološka* podjela razlikuje dilatativnu, restriktivnu i hipertrofičnu kardiomiopatiju.

6.2.1.DILATATIVNA KARDIOMIOPATIJA

Definicija. Dilatativna kardiomiopatija (DKM) primarna je, uglavnom ireverzibilna bolest miokarda, karakterizirana povećanim volumenom i sistoličkom disfunkcijom lijeve ili objiju klijetki (remodeliranje) s normalnom debljinom njihovih stijenki. Često su izraženi simptom i znakovi kongestivnog zatajenja srca.

Epidemiologija. Bolest se javlja učestalošću od 1:2500 stanovnika, širom svijeta, u svim dobnim skupinama, ali češće u muškaraca u trećem i četvrtom desetljeću života. DKM je najčešći uzrok zatajivanja srca i najčešća indikacija za transplantaciju.

Etiologija. DKM može biti nasljedna ili stečena. U oko 30 posto slučajeva bolest se nasljeđuje, najčešće autosomno dominantno. Stečena DKM može se javiti zbog upalnih bolesti, peripartalno, zbog alkoholizma, zbog tahiaritmija, u endokrinološkim bolestima, malnutriciji te u sklopu neuromuskularnih poremećaja.

Patogeneza. Karakteristika DKM je dilatacija sve četiri srčane šupljine, ali najviše lijeve klijetke, povećana masa lijeve klijetke, hipertrofični miociti i intersticijska fibroza. Zalisci su strukturno normalni, no zbog dilatacije srčanih šupljina dolazi do njihove insuficijencije. Bez obzira na uzrok oštećenja, krajnji rezultat je dilatirana, slabo kontrahirajuća lijeva klijetka. U kasnijem stadiju bolesti iako je ukupna mišićna masa lijeve klijetke povećana, hipertrofija je nedovoljna te zbog dilatacije dolazi do jake napetosti stijenke, povećane potrebe miokarda za kisikom i daljnjeg pogoršanja sistoličke funkcije (smanjenje minutnog volumena i istisne frakcije lijeve klijetke).

Klinička slika. Neki bolesnici imaju dilatiran lijevi ventrikul mjesecima ili čak godinama prije razvoja simptoma (*asimptomatski stadij*). Najranije se javlja umor, zaduha pri naporu i noćni kašalj. Atipičnu grudnu bol navodi oko 15 posto bolesnika, a palpitacije (ventrikularne ekstrasistole, fibrilacija atrijska) većina bolesnika. S progresijom bolesti javlja se ortopneja, paroksizmi noćne dispneje, a kasnije simptomi popuštanja desnog srca: mučnina, distenzija abdomena, nabrekle vratne vene, edemi nogu, ascites, uvećanje jetre i žutica, zbog zastoja na periferiji.

Dijagnostički postupak. U *fizikalnom nalazu* prisutna je tahikardija s nižim sistoličkim tlakom, a nešto povišenim dijastoličkim tlakom zbog povećane periferne vaskularne rezistencije (vazokonstrikcija). U *EKG-u* je prisutna sinusna tahikardija, u 20% bolesnika blok lijeve grane ili fibrilacija atrijska, znakovi hipertrofije i dilatacije lijeve klijetke. Holter monitoringom (24-satno snimanje EKG-a) otkrivaju se zloćudne ventrikularne aritmije u 40 do 95 posto bolesnika.

RTG srca i pluća prikazuje kardiomegaliju u većine bolesnika s uznapredovalom bolešću. Redovito se vide znakovi plućne kongestije te često desnostrani pleuralni izljev.

Ehodoplerkardiografija. Tipično je dilatirana lijeva klijetka s normalnom ili gotovo normalnom debljinom stijenki koje su hipokinetične. U trećine bolesnika nađu se muralni trombi u lijevoj klijetki. Dopplerom se otkriva funkcionalna regurgitacija na mitralnom ili trikuspidalnom ušću, procjenjuje se dijastolička disfunkcija te plućna hipertenzija. *Kateterizacija desnog i lijevog srca*, lijeva ventrikulografija i koronarografija indicirane su ako se neinvazivnim metodama nije postavila sigurna

dijagnoza, ako je prekordijalna bol dominantni simptom ili ako je bolesnik kandidat za transplantaciju srca.

Liječenje je nespecifično i usmjereno je na terapiju kongestivnog zatajenja srca, aritmija i sprječavanja tromboembolija. Peroralna antikoagulantna terapija indicirana je u bolesnika s izrazitom dilatacijom LK i niskom istisnom frakcijom, nalazom muralnih tromba, fibrilacijom atriya te anamnezom tromboembolija. Kirurško liječenje indicirano je u slučaju značajnije mitralne regurgitacije (anuloplastika ili zamjena mitralne valvule). Ako se svim poduzetim mjerama ne uspijeva postići zadovoljavajuće poboljšanje, indicirana je *transplantacija srca*.

Komplikacije su recidivi akutne srčane dekompenzacije, aritmije, kardiogeni šok, iznenadna srčana smrt, sustavne i plućne embolije te zatajenje drugih organa, osobito jetre i bubrega.

Prognoza bolesti je loša, iako je bitno poboljšana u odnosu na ranija vremena dok nije bilo mogućnosti liječenja koja postoje danas. Jednogodišnje preživljenje prosječno je 46 do 82 posto, a petogodišnje u najboljoj varijanti uz primjenu liječenja do 50 posto.

6.2.2.RESTRIKTIVNA KARDIOMIOPATIJA

Definicija. Restriktivna kardiomiopatija (RKM) je vrlo rijetka primarna bolest miokarda karakterizirana normalnim ili smanjenim volumenom oba ventrikula, proširenjem oba atriya, normalnom debljinom i normalnom sistoličkom funkcijom klijetki, normalnim AV valvulama i teškom dijastoličkom disfunkcijom tj. brzim punjenjem u ranoj i sporim u kasnoj dijastoli.

Epidemiologija. RKM najrjeđa je primarna bolest miokarda. Javlja se podjednako u oba spola, a ima sporadičnih i nasljednih oblika.

Etiologija. *Idiopatska* RKM je autosomno dominantni poremećaj. Uzroci *sekundarne RKM* su brojni i obuhvaćaju: infiltracijske bolesti i bolesti odlaganja (npr. amiloidoza, sarkoidoza, Fabrijeva bolest, hemokromatoza, glikogenoza tip II..), autoimune bolesti (npr. sklerodermija), maligne bolesti, karcinoid te ijatrogene uzroke (kemoterapija, zračenje).

Patogeneza. Nalaze se intersticijska fibroza te žarišna ili difuzna zadebljanja endokarda. Zbog jake fibroze endomiokarda, klijetke su izrazito smanjene rastezljivosti i udarni volumen može se održati samo nenormalnim porastom tlaka punjenja, zbog čega se razviju simptomi i znakovi plućne i sustavne kongestije i malog minutnog volumena u prisutnosti normalne sistoličke funkcije.

Klinička slika. Osjećaj opće slabosti, umor i zaduha obično su jako izraženi. Nepodnošenje napora često je jer bolesnici s restriktivnom kardiomiopatijom ne mogu povećati minutni volumen tahikardijom bez daljnjeg porasta tlakova punjenja. Katkada se bolesnici žale na prekordijalnu bol, palpitacije su česte, ali su sinkope rijetke. U kasnijoj fazi javlja se hepatomegalija uz osjećaj nadutosti, periferni edemi, ascites i anasarka.

Dijagnostički postupak.

Fizikalni nalaz. Puls je malog volumena, a vratne vene su nabrekle. U gotovo svih bolesnika čuje se šum mitralne i/ili trikuspidalne insuficijencije. Smrt je obično uzrokovana progresivnim zatajivanjem srca, često povezana s respiratornom insuficijencijom te zatajivanjem jetre i bubrega.

RTG srca i pluća pokazuje proširenje atriya uz znakove zastoja te pleuralni i perikardijalni izljev. *Ehodoplerkardiografija* metoda je izbora u dijagnostici jer

omogućuje razlikovanje restriktivske od hipertrofijske kardiomiopatije, konstriktivskog perikarditisa i infiltracijskih bolesti miokarda. Od ostalih dijagnostičkih metoda primjenjuju se CT i MR srca, radionuklidna ventrikulografija te invazivne metode (kateterizacija desnog i lijevog srca uz mjerenje tlakova punjenja, koronarografija te biopsija miokarda).

Liječenje RKM je empirijsko i usmjereno je na poboljšanje dijastoličke funkcije. Specifično liječenje moguće je kod nekih sekundarnih oblika bolesti. U kasnoj fazi bolesti primjenjuje se standardna terapija srčanog zatajenja i aritmija uz primjenu antikoagulansa. Ponekad je indicirano kirurško liječenje, a u teškim oblicima bolesti transplantacija srca).

Prognoza. Petogodišnje preživljenje bolesnika s RKM je svega oko 30 posto. Nešto bolje preživljenje imaju bolesnici sa sekundarnim kardiomiopatijama npr. hemokromatozom ili Fabrijevom bolesti.

6.2.3. HIPERTROFIČNA KARDIOMIOPATIJA

Definicija. Hipertrofična kardiomiopatija (HKM) je nasljedan primarni poremećaj lijeve klijetke karakteriziran disproporcionalnom, najčešće asimetričnom (koncentričnom) hipertrofijom nedilatirane lijeve klijetke u odsutnosti drugog uzroka hipertrofije (arterijske hipertenzije ili aortne stenoze). Izolirana hipertrofija desne klijetke rijetka je pojava i obično je simetrična. Najpoznatiji oblik je obiteljska asimetrična hipertrofija septuma, poznata kao idiopatska hipertrofična subaortna stenoza (IHSS) ili opstruktivska hipertrofijska kardiomiopatija.

Epidemiologija. Prevalencija u općoj populaciji je 0,2 posto. Bolest se javlja u svakoj životnoj dobi, ali najčešće od 30-50 godine života.

Etiologija. HKM je klinički i genetički izrazito heterogena bolest uzrokovana mutacijama više gena. Poremećaj se nasljeđuje autosomno dominantno.

Patogeneza. Patofiziološke karakteristike HKM su prisutna ili odsutna sistolička opstrukcija izlaznog dijela lijeve klijetke, dijastolička, a poslije i sistolička disfunkcija, ishemija miokarda, električna nestabilnost (aritmije). Dijastolička disfunkcija najvažniji je patofiziološki mehanizam odgovoran za nastanak simptoma, a nalazi se u više od 80 posto bolesnika. Ishemija miokarda posljedica je povećane potražnje za kisikom (hipertrofija, dijastolička disfunkcija, opstrukcija izlaznog dijela LK, aritmije) i smanjenje perfuzije (bolest arteriola, sistolička kompresija septalnih ogranaka, povećana koronarna rezistencija).

Klinička slika. Zaduha pri naporu, stenokardije, palpitacije, sinkope i presinkope te osjećaj umora glavni su simptomi bolesnika s HKM. Tipičan i najvažniji fizikalni znak je nalaz sistoličkog šuma u značajnoj opstrukciji. Osim sinkopa i iznenadne srčane smrti komplikacije bolesti su i infarkt srca, infekcijski endokarditis i tromboembolije.

Dijagnostički postupak. Promjene u EKG-u najčešće su u smislu hipertrofije lijeve klijetke uz depresiju ST spojnice i promjenu T vala. U nekih bolesnika javljaju se aritmije.

RTG srca i pluća U polovine bolesnika prisutan je manji stupanj kardiomegalije. **Ehokardiografija** metoda je izbora u dijagnostici. Debljina stijenke lijeve klijetke >15 mm prihvaćena je kao dijagnostička za HKM. Ključni znak je nalaz asimetrične hipertrofije septuma. Od ostalih metoda primjenjuju se radionuklidna ventrikulografija, stres scintigrafija miokarda, CT i MR srca te invazivne metode.

Liječenje. Ne postigne li se uspjeh primjenom medikamentne terapije ((blokatori beta adrenergičkih receptora, verapamila i disopiramida), indicirano je kirurško liječenje. Radi se septalna mioektomija. Učinak kirurgije je povoljan i deset godina nakon zahvata trajno znatno poboljšanje pokazuje više od 75 posto bolesnika. U terminalnim stadijima bolesti te refrakternog zatajivanja srca indicirana je transplantacija.

Prognoza. Ukupni godišnji mortalitet je od 2 do 4 posto. U oko 50 posto bolesnika smrt je iznenadna, javlja se u svim dobnim skupinama, no najčešće u adolescenata i odraslih u trećem desetljeću života često asimptomatskih ili s blagim simptomima najčešće za blažeg napora, mirovanja ili u snu.

7. BOLESTI OSRČJA (PERIKARDA)

Definicija. Najčešća bolest osrčja (*lat. pericard*) je upala (*lat. perikarditis*). Razlikujemo akutni (do 6 tjedana), subakutni (od 6 tjedana do 6 mjeseci) i kronični oblik (više od 6 mjeseci).

Etiologija akutnog perikarditisa je različita. Može se razviti u tijeku reumatske vrućice i tuberkuloze. Često je uzrokovan i virusnim oboljenjima, javlja se iza kirurških zahvata na srcu, česti su i neoplastični, idiopatski, postinfarktni, a kod bubrežnih bolesnika i uremični perikarditisi. Rijetki su postiradijacijski i medikamentozni perikarditisi. Dva su osnovna oblika: suha upala (*fibrinozni*) i upala s izljevom (*eksudativni*).

Klinička slika.

Upala perikarda može se manifestirati kao perikardni izljev (s hemodinamskim posljedicama ili bez njih), akutni fibrinski perikarditis, tamponada srca ili konstriktivni perikarditis.

Akutni perikarditis se bez obzira na etiologiju očituje općim upalnim simptomima (vrućica, mijalgija, slabost) te bolom u prsištu, koja se najčešće mijenja s promjenom položaja tijela i pojačava pri udisaju. Često je prisutan neproduktivan kašalj i zaduha. Perikarditičnu bol treba razlikovati od boli uzrokovane infarktom miokarda, plućnom embolijom, muskuloskeletalnim uzrocima i GERB-om.

Dijagnostički postupak. U *fizikalnom nalazu* dominira proširena muklina srca, pri postojanju izljeva, perikardijalno trenje, tihi mukli tonovi, paradokсни puls (slabiji pri udisaju), nizak tlak krvi i nabrekle vene vrata. Na osnovi anamneze, kliničke slike i fizikalnog nalaza postavlja se sumnja na akutni perikarditis, a daljnji dijagnostički postupci za postavljanje ispravne dijagnoze su EKG, ehokardiografski pregled, pretrage krvi i RTG srca i pluća. Perikardiocenteza se izvodi ako je potrebna biokemijska i citološka analiza ili je nužna zbog evakuacije izljeva koji bitno utječe na hemodinamiku. Od ostalih pretraga ponekad su indicirani CT i NMR srca.

Liječenje. Bolesnik s perikarditisom se u pravilu hospitalizira radi utvrđivanja uzroka, praćenja količine izljeva i započinjanja terapije. Lijekovi izbora su nesteroidni antireumatici (NSAR). Preporučuje se ibuprofen. Kortikosteroidi se primjenjuju u autoimunim bolestima, bolestima vezivnog tkiva ili uremičnom perikarditisu. Korisna je i intraperikardna primjena kortikosteroida. Antikoagulantna terapija kontraindicirana je u akutnom perikarditisu bez obzira na etiologiju.

Komplikacije su najčešće rekurentni perikarditis, tamponada srca te konstriktivni oblik perikarditisa.

7.1.TAMPONADA SRCA

Definicija. Tamponada srca je stanje prekomjerna i brzog nakupljanja perikardijalnog izljeva.

Etiopatogeneza. Nastaje porastom intraperikardnog tlaka koji se izjednačuje s tlakovima u desnom atriju i dijastoličkim tlakovima u obje klijetke, sprječavajući tako njihovo punjenje uz smanjenje udarnog volumena, uzrokujući sustavnu hipotenziju, hipoperfuziju svih organa i venski zastoj. Tamponadu srca mogu precipitirati i neki lijekovi (ciklosporin, trombolitici, antikoagulansi), kardiokirurški zahvat ili angioplastika, tupa ozljeda prsnog koša, zloćudna bolest, sustavna bolest vezivnog tkiva, uremija i sepsa.

Klinička slika. Život je neposredno ugrožen, a klinički su znakovi zaduha s tahipnejom bez zastojnih promjena na plućima, tahikardija, hipotenzija, paradokсни puls i zastojne sustavne promjene.

Dijagnostički postupak. Neinvazivne metode (UTZ srca) koje hemodinamski ne opterećuju i ne ugrožavaju bolesnika.

Liječenje tamponade izvodi se neodložnom perikardiocentezom i evakuacijom izljeva ili kirurški.

8. BOLESTI KRVNIH ŽILA

8.1.ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Definicija. Arterijska hipertenzija (AH) zajednički je naziv za svako trajno povećanje tlaka u arterijama iznad normalnih vrijednosti. Prema kriterijima WHO normalan krvni tlak mjereno u sjedećem ili ležećem položaju je ispod 18.7/12.0 kPa ili < 140/90 mm Hg. Prema definiciji i klasifikaciji AH ovisno o visini tlaka prema Europskom društvu za hipertenziju i Europskom kardiološkom društvu iz 2007. postoji nekoliko kategorija.

Tablica 1. Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije ovisno o visini krvnog tlaka prema ESH/ESC iz 2007. godine

Kategorija	Vrijednost arterijskog tlaka (mmHg)	
	Sistolički	Dijastolički
Najprihvatljiviji tlak	< 120	< 80
Normalni tlak	< 135	< 85
Visoko normalni tlak	130-139	85-89
Hipertenzija		
1. stupanj (blaga)	140-159	90-99
2. stupanj (umjerena)	150-179	100-109
3. stupanj (teška)	>180	>110
Izolirana sistolička hipertenzija	>140	<90

Razlikujemo primarnu ili *esencijalnu* hipertenziju (nepoznatog uzroka) od koje boluje 90% hipertoničara i *sekundarnu* hipertenziju koja je posljedica bolesti bubrega, endokrine bolesti, bolesti srca i krvnih žila, bolesti CNS-a).

Epidemiologija. U većini razvijenih zemalja arterijski se tlak povisuje s dobi. Muškarci imaju više vrijednosti krvnog tlaka do dobi od 60 godina, kada se ta razlika gubi te žene u starijoj dobi imaju veću učestalost i više vrijednosti tlaka. Prevalencija arterijske hipertenzije u Republici Hrvatskoj je danas oko 37 posto. Bolest je česta u osoba lošijeg socijalnog statusa.

Etiologija i patofiziologija. Krvni tlak normalno reguliraju humoralni i živčani čimbenici. *Humoralni* regulacijski mehanizam složen je enzimsko-hormonski sustav renin-angiotenzin-aldosterona. Aktivirani angiotenzin ima vrlo jako vazokonstriktorno djelovanje, što znači sa sužava arterije, jače no noradrenalin. Sužavajući arterije i arteriole, povećava krvni tlak. Angiotenzin također izaziva pojačano lučenje hormona kore nadbubrežne žlijezde aldosterona koji zadržava natrij u organizmu. Živčani regulacijski mehanizam krvnog tlaka čine presoreceptori ili baroreceptori i vazomotorni centar u produljenoj moždini. Presoreceptori su živčana vlakna u stijenci luka aorte i karotidnog sinusa. Tlak se regulira nadraživanjem presoreceptora pri širenju i sužavanju arterijske stijenke. Iako se jasno ne zna uzrok esencijalnoj hipertenziji smatra se da su za to stanje odgovorni složeni uzajamni odnosi genetskih čimbenika i čimbenika okoliša. Postoje obitelji u kojima je ta bolest učestala. Dokazana je o uzajamna povezanost AH i pretilosti. U osoba u kojih je tjelesna težina 20 posto iznad normalne, učestalost bolesti je i do 10 puta veća. Debljina je najveći rizični čimbenik za pojavu hipertenzije.

Klinička slika. Arterijska hipertenzija dugo je asimptomatska bolest, većinom do pojave ireverzibilnih promjena, a osim toga na početku liječenja se bolesnici osjećaju lošije te ga stoga često samoinicijativno prekinu. Simptomi i znakovi koji se javljaju vezani su uz zahvaćene organske sustave i nisu specifični za arterijsku hipertenziju. Tako se bolesnici žale na dispneju, nervozu i razdražljivost, ortopneju, palpitacije, stenokardije, glavobolje, vrtoglavice, šum u ušima, epistaksu, katkad gubitak vida, slabost, umor, klaudikacije, noćno mokrenje. U malom postotku bolest ima *maligni tijek* kada može doći do otekline papile očnog živca, a posebna terapijska teškoća je *refraktorna hipertenzija*. Vrlo visoka hipertenzija može dovesti do *hipertenzivne krize* s povraćanjem, poremećajima svijesti, grčevima i komom. Status bolesnika može biti potpuno normalan izuzevši povišenog tlaka krvi.

Hipertenzija u trudnica često je udružena s eklampsijom.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza AH postavlja se najprije pravilnim mjerenjem krvnog tlaka. Dijagnozu AH ne treba postavljati ako povišene vrijednosti arterijskog tlaka nisu izmjerene u najmanje tri navrata u dva različita razdoblja. U većine hipertoničara na početku će se učiniti osnovni rutinski laboratorijski testovi i postupci procjene oštećenja ciljnih organa što je bitno u stupnjevanju AH zbog daljega liječenja. To su osnovni hemogram i biokemijski parametri, nalaz urina te *EKG, ultrazvuk srca, ergometrija, fundus oka, ultrazvuk bubrega i abdomena (aorta!)*, kontinuirano automatsko mjerenje arterijskog tlaka .

Liječenje *sekundarne* renalne, endokrine, kardiovaskularne i cerebralne hipertenzije provodi se liječenjem osnovne bolesti. *Esencijalna hipertenzija* se liječi doživotno općim mjerama (izbjegavanje psihofizičkog napora, prestanak pušenja, doziranje fizičkih aktivnosti). Bolesniku treba objasniti važnost stalne kontrole bolesti i držanja svih uputa te pridržavati se dijete (redukcija unosa soli i redukcija tjelesne težine). Lijekovima (diuretici, beta-blokatori, vazodilatatori, antagonisti kalcijevih kanala, ACE-inhibitori, itd.).

Komplikacije se mogu javiti na srcu, bubrezima, CNS-u i očima. Na srcu se tijekom vremena razvija tzv. *hipertonično srce* koje karakterizira hipertrofija lijeve klijetke i akutno zatajivanje lijevog srca. Vrlo često se javlja koronarna bolest, naročito angina pectoris i posebno infarkt miokarda. Zbog dugotrajno povišenog krvnog tlaka razvija se ateroskleroza na krvnim žilama srca i raznih drugih organa. Ateroskleroza bubrežnih arterija dovodi do razvitka arteriosklerotičnog skvrčenog bubrega i kroničnog bubrežnog zatajenja. Zbog ateroskleroze arterija mozga javljaju se u hipertoničara moždana krvarenja- *apopleksija* ili moždana kap te *moždani infarkti* zbog embolije, tromboze ili ishemije, a na očima teška retinopatija s defektima vidnog polja i sljepoćom.

9. ISHEMIJSKA BOLEST SRCA

Definicija. Ishemijska bolest srca (IBS) skup je kliničkih sindroma koji nastaju zbog ishemije miokarda, koja je posljedica promijenjene koronarne cirkulacije i nerazmjera potrebe miokarda za kisikom i opskrbe kisikom. Kako je danas najčešći uzrok bolesti ateroskleroza, tako se i dijagnoza „ishemijske bolesti srca“ u užem smislu u svakodnevnoj praksi upotrebljava za opis aterosklerotske bolesti koronarnih arterija.

Epidemiologija. IBS najčešći je uzrok smrti u razvijenim zemljama Zapada, a uzrokuje više smrti, invalidnosti i ekonomskih gubitaka od bilo koje druge bolesti. Prema podacima iz naše zemlje, ova je bolest u porastu. IBS u svim dobnim skupinama puno češće se javlja u muškaraca nego u žena (4:1). U dobi iznad 70. godine, omjer se izjednačava. Najviše je oboljelih muškaraca u dobi od 50.-60. godine te žena između 60. i 70. godine.

Etiologija. Aterosklerotska bolest koronarnih arterija sa superponiranim trombom ili bez njega, najčešći je uzrok IBS. Osnovna lezija je aterosklerotski plak, a ovisno o tipu plaka (stabilni, aktivirani, rupturirani), postojanju trombotske komponente i stupnju opstrukcije, različite su kliničke manifestacije IBS. U mlađih ljudi uzrok mogu biti urođene anomalije koronarnih arterija, a starijih vaskulitisi. Uzrok ishemije može biti i spazam koronarnih arterija. Najčešći nekoronarni uzroci IBS su ishemija, neregulirana arterijska hipertenzija, aortna stenoza i hipertrofična kardiomiopatija.

Patogeneza. Ishemija miokarda nastaje kada postoji neravnoteža između potrebe miokarda za kisikom i opskrbe miokarda kisikom, a posljedična hipoksija miokarda i anaerobni metabolizam glavna su metabolička obilježja ishemije. Opskrba miokarda kisikom ovisi o koronarnoj cirkulaciji. Do suženja koronarne arterije dovodi aterosklerotski plak, a ovisno o tipu plaka (stabilni, nestabilni), imat ćemo različite simptome. Potpuna okluzija koronarne arterije zbog najčešće krvarenja u plak i tromboze, dovodi do infarkta miokarda. Čimbenici rizika za koronarnu bolest uglavnom su isti kao i za aterosklozu. Najjači čimbenik rizika za koronarnu bolest je hiperkolesterolemija, dok je za cerebrovaskularnu bolest hipertenzija. Ostali čimbenici rizika su pušenje, smanjena fizička aktivnost, šećerna bolest, debljina i stres.

Klinička slika. Ishemijske bolesti srca prikazani su u tablici 2. Ovisno o patofiziološkom mehanizmu razlikujemo kroničnu i akutnu koronarnu bolest. Iako se u praksi značajno češće susreće simptomatska koronarna bolest, asimptomatski oblik je daleko najčešći.

Tablica 2. Klinički oblici ishemične bolesti srca

<i>Kronična koronarna bolest</i>	<i>Akutni koronarni sindromi</i>
1) asimptomatska koronarna bolest	1) asimptomatska koronarna bolest
2) stabilna angina pectoris	2) iznenadna srčana smrt
3) ishemijska kardiomiopatija	3) nestabilna angina pectoris
4) vazospastična angina	4) akutni infarkt bez ST elevacije (NSTEMI)
5) bolest malih koronarnih arterija	5) akutni infarkt sa ST elevacijom
	6) akutni plućni edem

9.1. ANGINA PECTORIS

Angina pectoris (*lat. angina pectoris*) ili *stenokardija* javlja se zbog privremene nesposobnosti koronarnih arterija da miokard u danom trenutku opskrbe dovoljnom količinom krvi (odnosno kisika). To je *klinički sindrom* koji karakterizira nastup retrosternalne boli, uzrokovane prolaznom ishemijom miokarda u naporu ili mirovanju. Klinički se očituje jakim prolaznom povremenom boli karaktera pečenja, pritiska pod prsnom kosti ili osjećaja gušenja. Ta bol traje nekoliko minuta do najduže pola sata. Može se širiti prema lijevoj ruci, ramenu, laktu, rjeđe prema vilici ili žličici. Rjeđe se javlja spontano ili u mirovanju (tada govorimo o *nestabilnoj*, odnosno *dekubitalnoj angini*), a češće tijekom nekog fizičkog napora ili emocionalnog stresa npr. trčanja, podizanja tereta, prejedanja, uzrujavanja ili izlaganja hladnoći. Bol popušta spontano na smirivanje ili uzimanje nitroglicerola, što je za anginu pectoris karakteristično. Tijek bolesti je različit. Stenokardija se godinama može javljati u raznim vremenskim razmacima, a bolest se može komplicirati infarktom srca.

Dijagnostički postupak. Dijagnozu postavlja liječnik na osnovu kliničke slike, *EKG-a*, testova opterećenja (*ergometrija*) i *koronarografije* (*angiografija koronarnih žila*) te karakterističnog prestanka boli nakon uzimanja nitroglicerola.

Od ostalih pretraga primjenjuju se kontinuirani *EKG* (*Holter monitoring*), ehokardiografija te testovi opterećenja u kombinaciji sa slikovnim prikazom srca. U novije vrijeme pokazalo se da se upotrebom neinvazivne mnogoslojne kompjutorizirane tomografije s visokom osjetljivošću i specifičnošću može utvrditi ili isključiti postojanje značajne opstruktivske bolesti koronarnih arterija. *Kateterizacija srca i koronarografija* je metoda kojom se konačno utvrđuje dijagnoza koronarne bolesti srca. Ovisno o rezultatima dijagnostičke koronarografije, odnosno o tome postoji li značajno suženje koronarnih arterija, postavlja se konačna dijagnoza i odlučuje se o terapijskom pristupu.

Liječenje. U prevenciji napadaja anginoznih boli i sprječavanju napredovanja aterosklerotske bolesti primjenjuju se *opće mjere* (izbjegavanje aktivnosti koje mogu provocirati anginozni napad, poticanje umjerene dnevne tjelesne aktivnosti, prestanak pušenja, smanjenje tjelesne težine i pravilan način prehrane), regulacija masnoća, šećera u krvi, normalizacije krvnog tlaka (<130/85 mmHg). *Farmakološko liječenje* uključuje antitrombocitne lijekove acetilsalicilnu kiselinu (ASK) te klopidogetrel i tiklopidin, koji spadaju u skupinu tienopiridina. Niske doze ASK mogu se preporučiti svim bolesnicima s anginom pectoris, dok se tiklopidini primjenjuju samo u nekih skupina bolesnika. Antikoagulantni lijekovi u kombinaciji s ASK mogu biti preporučeni bolesnicima s visokim rizikom od tromboze (nakon opsežnijeg infarkta miokarda ili u fibrilaciji atrijske). Antihiperlipemici (statini) snižuju vrijednosti

ukupnog kolesterola na račun LDL- kolesterola te triglicerida koji su „krivci“ nastanka ateromatoznih plakova. Beta adrenergički blokatori u dugotrajnoj sekundarnoj prevenciji smanjuju rizik od smrti i reinfarkta 25 do 30 posto. Metoprolol, bisoprolol i karvedilol su lijekovi koji smanjuju frekvenciju srca, kontraktilnost miokarda, smanjuju potrebu za kisikom, šire koronarne arterije. Beta blokatori su stoga lijekovi koji se primjenjuju u prvoj liniji antianginalne terapije u bolesnika bez kontraindikacija za njihovu primjenu.

Blokatori kalcijevih kanala mogu biti alternativa beta adrenergičkim blokatorima u bolesnika s preboljenim infarktom srca koji ih ne podnose, a nemaju zatajenje srca. Nitrati kratkog i dugog djelovanja djeluju antiishemijski zbog venodilatacije i smanjenja diastoličkog punjenja srca te koronarne vazodilatacije i smanjenja koronarnog spazma. Revaskularizacijsku terapiju čini perkutana koronarna intervencija (PCI) i kirurška revaskularizacija u bolesnika sa stabilnom AP dva su puta čiji je cilj revaskularizacija miokarda.

Komplikacija može biti i razvoj ishemijske kardiomiopatije te srčane dekompenzacije.

9.2. AKUTNI KORONARNI SINDROM

Definicija. Akutni koronarni sindrom (AKS) je skup kliničkih sindroma uzrokovanih naglim nastankom poremećaja krvotoka u koronarnim arterijama s posljedičnom ishemijom pripadajućeg dijela miokarda. Sindrom obuhvaća: nestabilnu anginu pectoris, infarkt srca bez ST elevacije (NSTEMI) te infarkt srca sa ST elevacijom (STEMI). U užem smislu riječi AKS se odnosi na nestabilnu anginu pectoris i NSTEMI jer ta dva oblika imaju istu patofiziološku osnovu (aktivirani plak s neokluzivnim trombom) i isti terapijski pristup.

Epidemiologija. Broj bolesnika s AKS veći je od broja bolesnika sa STEMI.

Patogeneza. jedan od najvažnijih mehanizama u nastanku AKS je pucanje aterosklerotskog plaka u obliku rupture, fisure ili erozije pokrovne ploče sa stvaranjem neokluzivnog tromba iznad toga. Zbog kontakta kašastog sadržaja unutar plaka s krvnom strujom pokreću se brojni patofiziološki procesi koji završavaju stvaranjem ugruška koji nepotpuno (nestabilna angina pectoris) ili potpuno, ali prolazno (NSTEMI) ili potpuno i trajno (STEMI) okludira lumen koronarne krvne žile. Kod NSTEMI i STEMI dolazi do manjeg ili većeg oštećenja, a i nekroze tkiva miokarda.

Osim rupture plaka i superpozicije tromba, nastanku akutnog koronarnog sindroma mogu pridonijeti i vazospazam ili tzv. dinamička opstrukcija.

Klinička slika. AKS obuhvaća širok spektar simptoma. Među njima posebno mjesto zauzima prsna bol koja se najčešće javlja kao novonastala angina („de novo“ angina nastala u posljednja dva mjeseca), pogoršanje stupnja angine pectoris, („cresendo“ angina ili angina rastućeg intenziteta) koja je do tada imala karakter stabilne angine te angina u mirovanju („dekubitalna“ angina) koja traje dulje od 20 minuta. Atipični oblici nestabilne angine pectoris (javljaju se obično u mlađim dobnim skupinama 25 do 40 godina ili u starijih od 75 godina) su predominantna bol u mirovanju, probadanje u prsima, bol u žličici, odnedavne probavne smetnje, bol poput one u pleuritisu ili dispneju rastućeg intenziteta. Obično se bol u AKS javlja češće, traje dulje, javlja se u mirovanju i nije povezana s tjelesnim naporom ili stresom. Opisuje se kao pritisak, tiskanje ili osjećaj punoće. najčešće se širi prema ramenima, odnosno rukama, vratu ili donjoj čeljusti. Može biti praćena mučninom, hladnim

preznojavanjem, dispnejom i strahom. Za razliku od stabilne AP koja popušta na primjenu nitroglicerina, u AKS nitrati dovode samo do kratkotrajne i nepotpune regresije tegoba.

Dijagnostički postupak.

Fizikalni nalaz je najčešće normalan. Potrebno je isključiti nekardijalne uzroke bolova koji mogu nalikovati bolovima kardijalnog porijekla (perikarditis, pneumotoraks).

EKG u mirovanju je ključni dijagnostički postupak u bolesnika sa suspektnim AKS. Poželjno je snimiti ekg kada je bolesnik bez bolova pa ga usporediti s onim kada ima bolove. Karakteristike ekg-a u bolesnika s AKS su spuštene ili tranzitorno elevirane ST spojnice i /ili inverzija T vala (javljaju se u 30 do 50 posto bolesnika). Veličina denivelacije (spuštenosti ST segmenta) ima prognostičko značenje. Duboki simetrični negativni T valovi u prekordijalnim odvodima najčešće su povezani sa značajnim stenotičnim promjenama prednje silazne koronarne arterije. Važno je naglasiti da bolesnik s karakterističnim simptomima AKS može imati i potpuno uredan EKG. *Biokemijski biljezi* oštećenja miokarda su srčani troponin T ili troponin I. Kardijalni oblici izoenzima troponina T i I nalaze se isključivo u miocitima. Povišene vrijednosti biljega nekroze omogućuju razlikovanje nestabilne AP od NSTEMI. Početno povišenje vrijednosti troponina u serumu bolesnika s infarktom javlja se nakon 3-4 sata, maksimalno je nakon 12 sati, a može trajati do dva tjedna. I u bolesnika bez jasnih znakova ishemije miokarda može biti zabilježen manji porast troponina u serumu zbog zatajenja srca, plućne tromboembolije ili miokarditisa te nekih drugih stanja kao što je npr. sepsa.

Liječenje. Cilj liječenja bolesnika s AKS je stabilizacija akutne koronarne lezije, ublažavanje simptoma, liječenje rezidualne ishemije, smanjenje oštećenja miokarda, produljenje života i dugotrajna sekundarna prevencija. Početna stabilizacija akutnih promjena ne znači automatski i stabilizaciju osnovnog patološkog procesa. U terapiji se primjenjuju antitrombocitni i antikoagulantni lijekovi (ASK, klopidogrel i nefrakcionirani ili niskomolekularni heparin), zbog prevencije daljnje tromboze i omogućivanja endogenoj fibrinolizi rastapanje tromba i smanjenje stupnja koronarne stenoze. Antiishemijsko liječenje (beta blokatori, nitrati, antagonisti kalcija) prije svega smanjuju potrebu miokarda za kisikom. Često je potrebna revaskularizacija (PCI ili kirurška revaskularizacija). Nakon stabilizacije akutnog zbiljanja, nastavlja se liječenjem rizičnih čimbenika (npr. hiperkolesterolemije, hipertenzije, prestanak pušenja itd.) čime se pridonosi stabilizaciji aterosklerotskog plaka i cijeljenju endotela. Radi ublaživanja bolova indiciran je nitroglicerina koji dovodi do dilatacije koronarnih i perifernih arterija, smanjuje volumno opterećenje i potrošnju kisika. Ako nema odgovora na primjenu nitroglicerina u smislu kupiranja bolova daje se morfij (analgetsko i anksiolitičko djelovanje). Bolesnici bez jasnih kontraindikacija za koronarnu revaskularizaciju rutinski se podvrgavaju koronarografiji i revaskularizaciji ako je ona potrebna.

9.3. INFARKT MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM (STEMI)

Definicija. STEMI je najteži oblik akutnog koronarnog sindroma. Infarkt miokarda je smrt stanica miokarda zbog potpuna prekida koronarne cirkulacije, koji je u većini slučajeva posljedica trombotske okluzije koronarne arterije na mjestu aktiviranog aterosklerotskog plaka. Ekg nalaz ST elevacije samo je neizravni pokazatelj da ishemija zahvaća sva tri sloja srčanog mišića (endokard, miokarda i epikard).

Epidemiologija. Akutni infarkt miokarda glavni je uzrok smrtnosti u visokoindustrijaliziranim zemljama i veliki je javnozdravstveni problem ne samo u razvijenim zemljama, već i u zemljama u razvoju. STEMI približno u trećine slučajeva završava smrću, a od toga polovina umire u prvom satu od zloćudnih ventrikularnih aritmija, odnosno iznenadne srčane smrti i to najčešće prije bolničkog prijema. U RH pojavnost srčano-žilnih bolesti je u porastu. Kvaliteta života ovisna je o veličini preboljenog infarkta, a bolesnici mogu trpjeti i dugotrajne psihološke posljedice. Važno je da bolesnik u što kraćem vremenu od nastupa tegoba dođe kod kardiologa kako bi se u najkraćem roku pristupilo reperfuzijskoj terapiji tj. „otvaranju“ krvne žile fibrinolizom ili mehaničkom intervencijom (PCI). Što se ranije pristupi takvom liječenju, veći dio miokarda će ostati očuvan, uspjesi liječenja su bolji, a komplikacije infarkta manje.

Etiologija. Infarktu miokarda (STEMI) prethodi potpuna okluzija koronarne arterije. Uzrok tome je najčešće ateroskleroza, koja je bolest arterija manjeg ili srednjeg promjera. Proces aterosklerotskog sužavanja može biti spor i postupan, ali čak u 50 posto slučajeva dramatično je brz, s rupturom ili fisurom aterosklerotskog plaka koji je dotad neznatno sužavao lumen koronarne arterije. Jedino u slučaju dugotrajne značajne stenoze i razvoja kolateralnog žilja koje opskrbljuje zahvaćenu regiju, akutna okluzija neće dovesti do tako opsežne nekroze srčanog mišića. Tri su glavne koronarne arterije: lijeva koronarna arterija koja se dijeli na lijevu silaznu grani i zavijenu (ili cirkumfleksnu arteriju) te desna koronarna arterija. Što je mjesto okluzije bliže samom izlazištu koronarne arterije to je veća infarcirana zona miokarda. Okluzija debila lijeve koronarne arterije gotovo je nespojiva s preživljenjem.

Patogeneza. Nakon prekida cirkulacije nastupaju promjene i odumiranje (nekroza) miokarda zbog ishemije koja zahvaća sva tri sloja. Za razvoj nekroze katkada je potrebno i više sati što ovisi o kolateralnom optoku ishemijskog područja. Zatajivanje srca postaje klinički značajno kada zbog nekroze dođe do ispada 20 do 25 posto srčane mase lijevog ventrikula. Kod nekroze koja zahvaća 40 posto miokarda dolazi do slike kardiogenog šoka. Kod manjeg oštećenja miokarda (<10%) razvije se dijastolička disfunkcija zbog promjene rastezljivosti. Električna nestabilnost miokarda je posljedica akutne opsežne ishemije srčanog mišića što može dovesti do ventrikularnih aritmija, odnosno iznenadne srčane smrti. Veći broj bolesnika s akutnim infarktom srca kao prvu manifestaciju ima upravo iznenadnu srčanu smrt.

Klinička slika. Tipičan i vodeći simptom je jaka bol u prsima koja je po karakteru gotovo identična boli kod angine pectoris, ali je izrazitija (sve do razarajuće boli) i duljeg trajanja (više od dvadeset minuta). Bolesnici znaju govoriti o težini u prsima, pečenju, stezanju s propagacijom trnjenja prema rukama, ramenima, donjoj čeljusti ili bol nije oštro lokalizirana. Bolovi su često praćeni mučninom, hladnim prenojavanjem i osjećajem slabosti (zbog smanjene funkcije srca kao pumpe). Bol se može javiti i u epigastriju (osobito kod infarkta donje stijenke) i biti pogrešno interpretirana kao bol porijeklom iz probavnog trakta. Određeni bolesnici mogu preboljeti infarkt bez posebnih simptoma ili mogu imati nespecifične simptome kao što su opća slabost, prenojavanje, mučnina, omaglice i sl. (npr. dijabetičari). Starije dobne skupine češće navode zaduhu kao osnovni simptom. Bolesnici su često prestrašeni i nemirni (zbog stimulacije simpatikusa), tahikardni (kod smanjenog udarnog volumena), hladno prenojeni, a okrajine mogu biti lividne. U tim slučajevima krvni tlak može biti povišen. Kod infarkta donje stijenke koja je anatomske smještene odmah iznad ošita, često se javlja mučnina i povraćanje zbog

stimulacije vagalnog živca, a srčana akcija može biti usporena sve do nastanka potpunog atrio-ventrikularnog bloka. Bolesnici su tada nerijetko i hipotenzivni.

Diferencijalno dijagnostički slični bolovi onima koji se javljaju u infarktu srca mogu se javiti i u niz drugih bolesti kao npr. kardiovaskularne bolesti neishemijskog porijekla (disekcija aorte, miokarditis, perikarditis), plućne bolesti (pleuritis, pneumonija, plućna tromboembolija, pneumotoraks), gastrointestinalne bolesti (bilijarne kolike, kolangitis,olecistitis, ezofagitis, spazam jednjaka, ruptura jednjaka, pankreatitis, ulkusna bolest s perforacijom ili bez nje), bolesti prsnog koša (bolesti vratne kralježnice, osteohondritis, fibrozitis, herpes zoster prije kožnih manifestacija), neuralgične boli, fraktura rebra, sternoklavikularni artritis te psihijatrijski poremećaji (depresija, napadi panike, hiperventilacija..).

Dijagnostički postupak. Infarkt miokarda postavlja se na temelju *anamneze* i *fizikalnog nalaza*, te *EKG-a* koji dijeli oboljele na one sa elevacijom ST spojnice uz karakteristične promjene T vala i formiranje Q zubca. Pokazatelji nekroze miokarda su kardioselektivni enzimi (troponin i kreatinin-fosfokinaza) čija nam dinamika uvelike pomaže u postavljanju dijagnoze. Njihova razina povisuje se u serumu zbog oslobađanja iz odumrlih miocita i propadanja njihove stanične membrane. *Ehokardiografija (UTZ srca)* ima važnu ulogu ako elektrokardiografska dijagnoza srčanog infarkta nije uvjerljiva ili je potrebna procjena posljedica infarkta. Već par minuta po nastupu ishemije ehokardiografski se vide segmentalni poremećaji kinetike. U kasnijem tijeku može se utvrditi formiranje aneurizme, pojava intramuralnih tromba, perikardni izljev i procijeniti valvularna funkcija.

Liječenje. Bolesniku sa STEMI najprije treba ublažiti bol, koja aktivacijom simpatičkog živčanog sustava s posljedičnom vazokonstrikcijom i ubrzanim radom srca (sinusna tahikardija) dodatno pojačava ishemiju miokarda. Nakon primjene nitrata i ASK daje se morfij. Kontinuirani nitrati kontraindicirani su u hipotenziji, pridruženom infarktu desne klijetke s hipotenzijom te teškoj aortnoj stenozi. Zbog osjećaja nelagode i straha, primjenjuju se anksiolitici. Od ostalih lijekova daju se blokatori beta adrenergičkih receptora, ACE-inhibitori, inhibitori kalcijevih kanala, ASK, tienopiridini, heparin te inhibitori glikoproteina IIb/IIIa. Kombinacija antitrombotične i antikoagulatne terapije ako nema apsolutne kontraindikacije indicirana je u svih bolesnika sa STEMI. Statini se daju što ranije, a svakako prije otpusta bolesnika iz bolnice u kroničnoj terapiji. Danas se razlikuju tri oblika reperfuzijske terapije: medikamentna reperfuzija (fibrinolitička terapija), mehanička reperfuzija, odnosno primarni PCI i kirurška revaskularizacija miokarda. Prvi i gotovo najvažniji kriterij postignute reperfuzije, bilo medikamentno bilo mehanički je (primarna PCI) je popuštanje bolova, odnosno nestanak bolova. Ostali kriteriji bitni za procjenu uspješnosti reperfuzije su rezolucija ST elevacije u ekg-u kao neizravni pokazatelj regresije ishemije te rani skok kardioselektivnih enzima kao odraz normalizacije protoka kroz koronarnu cirkulaciju. Akutni STEMI primjer je bolesti koja zahtijeva prvi stupanj hitnosti. Brza i točna dijagnoza je od presudne važnosti. Uspjeh je liječenja to bolji što je početak reperfuzijske terapije raniji. Rezultati su optimalni ako se primjeni fibrinoliza (ako nije kontraindicirana) unutar dva sata od početka bolova, a primarna PCI unutar 90 minuta od postavljanja dijagnoze.

Komplikacije. Akutni srčani infarkt prati niz komplikacija. Rane komplikacije su aritmije i smetnje provođenja, perikarditis, zatajivanje lijeve klijetke sve do kardiogenog šoka i mehaničke komplikacije: ruptura slobodne stijenke lijeve klijetke, ruptura interventrikularnog septuma ili ruptura papilarnog mišića.

10.ZATAJIVANJE SRCA

Definicija. Zatajivanje srca je klinički sindrom koji nastaje uslijed privremene ili trajne nesposobnosti miokarda da omogući dostatnu perfuziju tkiva i organa. Prema brzini kliničke manifestacije ono može biti akutno ili kronično. Akutno zatajivanje može nastati *de novo* ili kao komplikacija kroničnog zatajivanja, a kronično zatajivanje u pravilu je trajni poremećaj koji ima progresivan tijek. S obzirom na mehanizam miokardne disfunkcije ono može biti sistoličko-zbog bolesti srca kao pumpe ili dijastoličko-zbog poremećaja punjenja klijetki tijekom dijastole te kombiniranom obliku sistoličke i dijastoličke disfunkcije.

Epidemiologija. Prevalencija zatajenja srca u Europi je 2 posto, a u osoba starijih od 65 godina doseže i do 10 posto pa je ujedno u toj dobnoj skupini i najčešći uzrok hospitalizacija. Riječ je o patološkom stanju koje ima progresivan tijek pa osim što remeti kvalitetu života i funkcionalnu sposobnost, u pravilu je povezano s visokom smrtnosti (60 do 70 posto u 5 godina od postavljanja dijagnoze).

Etiologija. Zatajivanje srca nije zasebna bolest, nego klinički sindrom, a može imati različite uzroke koji se svrstavaju u sljedeće kategorije: bolesti miokarda, valvularne bolesti, bolesti endokarda i endomiokarda, bolesti perikarda, urođene i nasljedne srčane bolesti, aritmije i bolesti električnog provođenja u srcu te stanja povezanih s volumnim preopterećenjem, odnosno potrebom za povećanim udarnim volumenom, npr. sepsa, tireotoksikoza i dr. Infarkt srca s posljedičnim odumiranjem dijela miokarda najčešći je uzrok sistoličke disfunkcije u razvijenim zemljama. Arterijska hipertenzija drugi je po učestalosti etiološki čimbenik sistoličkog zatajivanja srca u osoba do 75 godina te vodeći čimbenik u najstarijih bolesnika. Treći važan čimbenik je zatajivanja srca je dilatacijska kardiomiopatija (primarna bolest miokarda koja je genetički uvjetovana). Nekorigirana valvularna bolest kao i aortna stenoza ili mitralna regurgitacija također spadaju među češće uzročne čimbenike srčanog zatajivanja. Atrijska fibrilacija uzrokuje dijastoličku disfunkciju.

Patogeneza. Bilo koji od uzročnih čimbenika (infarkt, kardiomiopatija, hipertenzija, valvularne bolesti srca), može pokrenuti niz patoloških zbivanja koji rezultiraju molekularnim, strukturnim i funkcionalnim poremećajima miokarda s posljedičnim sindromom zatajenja srca. Objašnjenje srčanog zatajivanja leži ponajviše u neobuzdanoj aktivaciji nekih neurohormonskih mehanizama, poglavito simpatikusa i renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS). Djeluju vazokonstriktorski, pospješuju zadržavanje natrija i vode pa time postojano povećavaju tlačno i volumno opterećenje.

Klinička slika. Najčešći simptomi u bolesnika sa zatajivanjem srca su osjećaj umora, zaduha te oticanje. Kronični umor ili sklonost općem tjelesnom zamoru tipični su za bolesnika sa zatajivanjem srca. Dispneja je također nespecifičan znak koji se često javlja u ovih bolesnika, a često je izražena i *ortopneja*. Paroksizmalna noćna dispneja ima sličnu podlogu kao i ortopneja, a oba simptoma smatraju se gotovo specifičnima za zatajenje srca. Palpitacije i različite inačice osjećaja aritmije često prate zatajivanje srca.

Dijagnostički postupak.

Fizikalni nalaz može imati raspon od normalnoga do izrazito patološkoga. Teško kronično srčano zatajivanje prati kardijalna kaheksija, cijanoza, ikterus, anemija, promuklost i smetnje fonacije, znakovi dispneje pri govoru ili minimalnom naporu ili u mirovanju. Edemi se javljaju na periferiji ili kao zastoj na plućima. Može biti prisutna nikturija, oligurija te različiti neurološki i psihički poremećaji. Kod bolesnika

sa srčanim zatajivanjem mogu biti ispunjene jugularne vene u ležećem položaju. Uvećanje jetre (hepatomegalija) posljedica je zastoja u jetrenim venama.

Nakon detaljne anamneze i fizikalnog nalaza, slijedi ekg, hematološko-biokemijske pretrage te po mogućnosti rtg srca i pluća.

EKG je u bolesnika s oštećenjem funkcije miokarda uglavnom patološki, uključujući poremećaje ritma, znakove hipertrofije klijetke ili preboljenog infarkta srca. *Rtg srca i pluća* otkriva uvećanu sjenu srca ili specifičnu deformaciju konture srca kao i izljev u poplućnicu.

Ehokardiografski pregled danas je standardna metoda za otkrivanje, procjenu težine i opsega oštećenja miokarda te ostalih srčanih struktura. *MR srca* danas je „zlatni standard“ u procjeni srčane morfologije i funkcije. *Stresna ehokardiografija ili stresna scintigrafija* miokarda uz pomoć ergometrije ili tzv. farmakološkog stresa osjetljiviji su pokazatelji ishemije u opterećenju nego standardna ergometrija. Od invazivnih metoda primjenjuje se koronarografija kada je uzrok zatajivanja srca nejasan, u akutnom zatajivanju srca s kardiogenim šokom bez odgovora na započetu terapiju te u bolesnika sa zatajivanjem srca i anginom pectoris ili drugim pokazateljima ishemije kojima bi se moglo pomoći revaskularizacijskim zahvatom.

Liječenje. Prepoznavanje i liječenje svih bolesti koje dovode do oštećenja miokarda te rezultiraju srčanom disfunkcijom a to su arterijska hipertenzija, valvularne bolesti srca, urođene srčane greške te ishemijska bolest srca i potreba za revaskularizacijom kako bi se spriječio infarkt ili reinfarkt predstavljaju primarnu prevenciju srčane disfunkcije, odnosno zatajivanja srca. Kako bi se zaustavilo napredovanje bolesti, suvremeno liječenje temelji se na inhibiciji angiotenzinske konvertaze ACE-inhibitori i primjeni beta blokatora. Riječ je o lijekovima kojima se postiže kliničko poboljšanje i statistički značajno produljuje preživljenje. Diuretici su u bolesnika s plućnom ili sustavnom kongestijom nezaobilazna terapija kojom se odstranjuje višak vode i soli.. Digitalis ne povećava preživljenje bolesnika s kroničnim srčanim zatajivanjem, ali u većine bolesnika može povoljno utjecati na funkcionalnu sposobnost, smanjenje simptoma srčane dekompenzacije i poboljšanje kakvoće života. u pravilu se primjenjuje u bolesnika s kroničnom fibrilacijom atriya i tahiaritmijom klijetki radi usporenja atrioventrikularnog provođenja, pa tako i usporenja tahiaritmije klijetki.



Slika 1. Rtg srca i pluća- srčano zatajivanje (plućni edem)

11. POREMEĆAJI SRČANOG RITMA I PROVOĐENJA

U kliničkom pristupu aritmijama potrebno je znati da kakve tegobe uzrokuje određena aritmija i da li je po život „opasna“. Aritmije u zdravom srcu obično nisu opasne, a u bolesnu srcu su često smrtonosne. Pojava aritmija može se tumačiti na više razina, od genetike i stanične elektrofiziologije do poremećaja u srčanim strukturama i bolestima. Osnovni elektrofiziološki mehanizmi u aritmijama su automatičnost, kruženje impulsa i aktivnost potaknuta ranim ili kasnim naknadnim depolarizacijama. Poremećaji stvaranja impulsa mogu nastati u sinusnom čvoru ili ispod sinusnog čvora (u atrioventrikularnom čvoru, Hissovu snopu, njegovim granama i Purkinjevom sustavu).

11.1.SINUSNA BRADIKARDIJA I TAHIKARDIJA

Ove promjene srčanog ritma češće su fiziološke reakcije nego poremećaji. Normalno inervirani sinusni čvor stvara 60-90 impulsa u minuti. Sinusna bradikardija znači frekvenciju srca nižu od 60 u minuti, a tahikardija višu od 100/min. Sinusna bradikardija česta je u zdravih, mladih vagotoničara, sportaša i fizičkih radnika. U snu, frekvencija srca u mladih, zdravih osoba može pasti i na 35 u minuti. Od patoloških stanja sinusnu bradikardiju nalazimo u hipotireozu, hipotermiji, hipoksiji, pri visokom intrakranijalnom tlaku, u meningitisu, u intrakranijalnih, cervikalnih i medijastinalnih tumora, kod povraćanja, vazovagalne sinkope, preosjetljivosti karotidnog sinusa, donjeg infarkta, u sepsi i depresiji. Znak je bolesti sinusnog čvora, a nerijetko može biti uzrokovana i lijekovima. Simptomi nastaju najčešće kada frekvencija srca padne ispod 40/min.(omaglice ili sinkopa zbog hipoksije mozga). Sinusna tahikardija nastupa u zdravih osoba prilikom uzbuđenja, napora ili refleksno nakon ustajanja. Patološki uzroci su anemija, hipovolemija, febrilno stanje, hipertireoza, hipoksija, poremećaji elektrolitskog i acidobaznog statusa te lijekovi. Sinusna ili respiracijska sinusna aritmija sastoji se u ubrzanju frekvencije srca u udisaju i usporenju u izdisaju. Susreće se najčešće u mlađih osoba i nema patološko značenje.

Ekstrasistole su kontrakcije srca koje nastaju kad jedan centar pošalje prijevremen impuls koji se proširi po čitavom srcu ili samo dijelu srca. Razlikujemo, atrijske, nodalne i ventrikulske ekstrasistole. Mogu se javljati sporadično, u pravilnim razmacima (npr. bigeminija, trigeminija) ili u salvama. To je najčešći oblik aritmije, koji se javlja u osoba sa zdravim i bolesnim srcem, u stanjim fizičkog ili psihičkog stresa, hipokalijemiji ili pod utjecajem nekih lijekova (digitalis, adrenalin). Simptomi su nelagoda u prsima, palpitacije, osjećaj prestanka/preskakanja rada srca, vrtoglavice i strah.

11.2.PAROKSIZMALNA SUPRAVENTRIKULARNA TAHIKARDIJA

Definicija. Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija (PSVT) nastaje kao posljedica brzog slijeda ritmičnih impulsa iz jednog ektopičnog žarišta u atriju. Frekvencija srca obično iznosi 160-220/min. Napad lupanja srca počinje i završava naglo, spontano, fizikalnim manevrom- pritiskom na sinus karotikus ili medikamentozno (adenozin, verapamil).

Klinička slika. Glavni simptomi su: osjećaj lupanja srca, strah, znojenje, prekordijalna bol ili osjećaj pritiska u prsima i ponekad pad krvnog tlaka.

11.3.FIBRILACIJA ATRIJA

Definicija. Fibrilacija atriya (FA) je nakon ekstrasistolija najčešća značajna aritmija. Učestalost joj naglo raste u starijoj dobi.

Etiologija. Najčešći uzroci FA su hipertenzivna i ishemijska bolest srca, potom bolest mitralnog zaliska, hipertireoza, kardiomiopatije, urođene i druge srčane bolesti. Česta je nakon operacija na srcu. Potiču je pretilost, respiratorna insuficijencija, vaskularna upala i alkoholna pića.

Patogeneza. Karakterizirana je gubitkom atrijske kontrakcije i apsolutnom aritmijom ventrikula, obično tahikardnom. Na ekg-u se umjesto P valova vide nepravilne oscilacije. Zbog nepravilnog prenošenja impulsa na ventrikule puls je potpuno nepravilan, pa tu aritmiju nazivamo apsolutna aritmija. Frekvencija ventrikula ovisi o refrakternosti AV čvora. Zato postoji znatan deficit pulsa.

Klinička slika. Subjektivnih simptoma ili nema ili se javljaju palpitacije, a ako je frekvencija srca brza, mogu se javiti anginozni bolovi i dispneja ili pad krvnog tlaka. Kratkotrajna fibrilacija (do nekoliko dana) završava spontanom konverzijom u sinusni ritam i tada govorimo o paroksizmalnoj FA. FA duljeg trajanja za čiju je konverziju potrebna terapija naziva se perzistentnom. Atriji koji fibriliraju tipično su izvorište tromboembolije, najčešće cerebralne.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja temeljem anamneze, postoji razlika u frekvenciji srca pri mjeranju otkucaja na srčanom vršku (tzv. *ictus cordis*) i na pulsu (tzv. *deficit pulsa*). EKG nalaz potvrđuje dijagnozu.

Liječenje je lijekovima ili elektrokonverzijom ali još uvijek nije zadovoljavajuće jer su recidivi česti. Cilj liječenja je ili konverzija u sinusni ritam s trajnim održavanjem ili smanjenje frekvencije ventrikula. U oba slučaja potrebna je prevencija tromboembolije.

11.4.UNDULACIJA (LEPRŠANJE) ATRIJA

Definicija. Undulacija (lepršanje) atriya je stanje u kojemu je brz, ektopičan ritam praćen blokom u atrio-ventrikularnom čvoru. Ventrikulski odgovor na impulse iz atriya obično je pravilan u određenom omjeru (2:1, 3:1, itd.). Frekvencija je oko 150/min..

Etiologija. Uzroci nastanka i simptomi su kao u fibrilaciji atriya. Undulacija je češća u muškaraca, a obično se nalazi uz hipertenziju, koronarnu ili valvularnu bolest, bolest sinusnog čvora, nakon operacije na srcu i uz kronične plućne bolesti. Česta je komplikacija infarkta miokarda ili pneumonije.

Liječenje. Medikamentna konverzija uspijeva u oko 25 posto slučajeva. Metoda izbora za konverziju undulacije atriya je elektrokonverzija. Često se primjenjuje kao prva metoda liječenja jer je učinak trenutačan i gotovo uvijek uspijeva.

11.5.VENTRIKULARNA TAHIKARDIJA

Definicija. Ventrikularna tahikardija može se javiti kao niz ekstrasistola (najmanje tri uglavnom pravilno vezane ventrikulske ekstrasistole), ventrikularna paroksizmalna tahikardija (frekvencija ventrikula 130-200/min) ili spora ventrikularna tahikardija (60-120/min). Ishodište ovog ritma je ispod Hissova snopa zbog povećane automatičnosti ili kruženja impulsa. Većinom se javlja u bolesnu srcu. Najčešći uzroci su infarkt miokarda, miokarditis, kardiomiopatije, kateterizacija srca, operacija na srcu, anestezija, plućna embolija, električni udar, itd.

Klinička slika. Simptomi su: dispneja i gubitak svijesti. Jedini simptomi kratke VT-a mogu biti omaglice i palpitacije, ali klinička slika postojane VT-a je često dramatična, sa stenokardijom, plućnim edemom, gubitkom tlaka i svijesti. Rizik od VF i nagle smrti je velik.

Dijagnostički postupak. Klinička slika i EKG nalaz.

Liječenje bolesnika s VT-om temelji se na evaluaciji osnovne bolesti, prirode VT-a, simptoma i rizika nagle smrti. Beta blokatori su općenito korisni za prevenciju VT-a u akutnom koronarnom sindromu. Kad već nastane VT može se liječiti medikamentozno ili kardioverzijom.

11.6.VENTRIKULARNA FIBRILACIJA

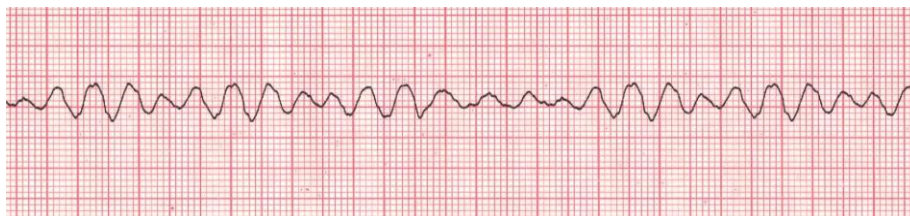
Definicija. Ventrikularna fibrilacija je stanje u kojem treperenje miofibrila onemogućuje kontrakciju srca.

Etiologija. Uzroci isti kao kod ventrikulske tahikardije

Patogeneza. Ventrikuli ne mogu izbaciti krv, što praktično znači hemodinamski arest, odnosno prestanak rada srca iako električna aktivnost postoji.

Klinička slika. Bolesnici izgube svijest, prestanu disati, zjenice se prošire, ne čuju se srčani tonovi, tlak je nemjerljiv i ne može se napipati puls.

Liječenje. Resuscitacija defibrilacijom izglednija je ako je uzrok samo električna nestabilnost, a ne i uznapredovala bolest miokarda. Za prevenciju recidiva daje se amiodaron. U nekih bolesnika s teškom ishemijskom bolesti srca i dilatativnom kardiomiopatijom s niskom ejectiveskom frakcijom ili zloćudnim aritmijama indikacija je postavljanje implantabilnog kardioverter defibrilatora (*engl.* ICD).



Slika 2. Ekg- ventrikularna fibrilacija

11.7.ASISTOLIJA

Definicija. Asistolija je odsutnost srčanih kontrakcija i vidljive električne aktivnosti ventrikula na ekg-u.

Etiopatogeneza. Uzroci mogu biti prekid u provođenju depolarizacije na ventrikule i teško oštećenje miokarda.

Liječenje. Uz adrenalin, asistolija se može prevesti u ventrikularnu fibrilaciju i potom defibrilirati. Postoji mogućnost uspjeha ako miokard nije nepovratno i potpuno oštećen. U slučaju atrioventrikularnog ili drugog bloka život se spašava elektrostimulacijom miokarda.

11.8. POREMEĆAJI PROVOĐENJA IMPULSA (BLOKOVI)

Definicija. Poremećaji provođenja impulsa (blokovi) su usporeno provođenje impulsa ili prekid provođenja od atriya prema ventrikulima ili prekid provođenja iz centra vodiča (sinoatrijski čvor npr.).

Etiopatogeneza. Uzroci mogu biti ishemija, fibroza, upale u području A-V čvora i neki lijekovi te poremećaj elektrolita. Stečeni totalni A-V blok obično je ispod Hissovog snopa, niske frekvencije, često nedovoljne za adekvatnu cerebralnu perfuziju pa nastaju Adams-Stokesove sinkopalne epizode. Atrioventrikularni blok (A-V blok) je poremećaj provođenja depolarizacije između atriya i ventrikula na bilo kojoj razini. U A-V bloku I stupnja produžen je P-Q interval (više od 0.24s). Bolesnik nema simptoma. U A-V bloku II stupnja, pojedini impulsi se ne prenose na ventrikule. Simptomi ovise o frekvenciji ventrikula i uglavnom su to sinkopa, omaglice, vrtoglavice, osjećaj slabosti i palpitacije. Uglavnom je ireverzibilan uz ishemijsku ili drugu bolest miokarda, a rizik progresije u viši, simptomatski oblik bloka je velik. Liječi se elektrostimulacijom. **A-V blok III stupnja**, potpuni je blok i provođenje impulsa iz atriya u ventrikule je potpuno zapriječeno, a ventrikularni ritam sporiji je od atrijskog. Cirkulacija ovisi o ventrikularnom ritmu.

Liječenje. Elektrostimulatorom srca (*eng.pacemaker*)

12. KRONIČNO PLUĆNO SRCE

Definicija. Osnovna karakteristika kroničnog plućnog srca je hipertrofija desne komore srca, koja nastaje zbog povišenja tlaka u krvotoku plućne arterije.

Etiologija. Glavni uzroci kroničnog plućnog srca su bolesti plućnog parenhima i dišnih puteva (bronhitis, emfizem, bronhalna astma, stanja nakon resekcije većeg dijela pluća), promjene krvnih žila pluća (embolije ogranaka plućne arterije, primarna plućna hipertenzija), smetnje ventilacije (zbog debljine, deformacija prsnog koša), te neke neuromuskularne bolesti.

Klinička slika je složena. Miješaju se simptomi temeljne bolesti sa znacima respiracijske insuficijencije i zatajivanja desne klijetke. Izgled bolesnika je tipičan, lice pletorično, konjunktive su hiperemične, tahipnoičan je i upotrebljava pomoćnu respiracijsku muskulaturu, akcija srca je ubrzana, ritmična ili tahiaritmična, česti su batićasti prsti. Ako se razvije zatajivanje desne klijetke nađu se nabrekle vene vrata, sistoličko odizanje sternuma, povećana jetra, ascites i edemi na nogama.

Dijagnostički postupak.

U laboratorijskim nalazima povećan je hematokrit i broj eritrocita. Povećana je koncentracija CO₂ i snižena koncentracija O₂ u arterijskoj krvi. *Rendgenski se utvrđuju promjene na plućima*, proširena desna klijetka i a. pulmonalis. Ekg pokazuje

P pulmonale (naglašen P val u II odvodu) i hipertrofiju desne klijetke. Patološki su nalazi spirometrije.

Liječenje se sastoji u liječenju osnovne bolesti i zatajivanja srca.

13. PLUĆNA TROMBOEMBOLIJA

Definicija. Plućna tromboembolija (PTE) je akutna, česta i u znatnom postotku fatalna bolest. Nastaje zbog iznenadnog začepljenja plućne arterije krvnim ugruškom koji najčešće dolazi iz donjih ekstremiteta ili vena zdjelice.

Epidemiologija. PTE je treća po redu kardiovaskularna bolest po učestalosti. Incidencija u općoj populaciji je 1 do 2 posto, a u hospitaliziranih bolesnika 12 do 20 posto. Smrtnost ovisi o masivnosti i hemodinamskim posljedicama koje izaziva, a kreće se od 2,5 posto za blaže oblike bolesti do 25 posto za emboliju s kardiogenim šokom.

Etiologija. Najčešći uzrok je embolus koji nastaje otkidanjem dijela tromba u velikim venama natkoljenica i/ili zdjelice. Embolusi obično završavaju u ograncima obaju plućnih arterija (65%). Čimbenici rizika su nasljeđe, kirurški zahvat u bolesnika starijih od 40 godina s trajanjem opće anestezije duže od 30 minuta, trudnoća i babinje, zatajenje desnog ili lijevog srca, prijelom ili ozljede mekih česti nogu, kronična venska insuficijencija nogu, mirovanje u krevetu, zloćudne bolesti, debljina i primjena estrogena .

Patogeneza. Najvažnija patofiziološka zbivanja u PTE su akutna plućna hipertenzija s disfunkcijom desnog ventrikula, akutnim plućnim srcem i kardiogenim šokom, dispneja, hiperventilacija, arterijska hipoksemija i plućni infarkt.

Klinička slika. Klinička prezentacija vrlo je varijabilna i složena. Embolizacija manjih ogranaka periferne arterije može biti asimptomatska ili se prezentira neobjašnjivom dispnejom tijekom nekoliko sati uz spontanu resorpciju embolusa. Dispneja i tahipneja nastupaju naglo, bez prethodnih znakova, bolesnici najčešće znaju točan sat kada su tegobe započele. Uz neobjašnjivu dispneju, tahipneju i cijanozu javlja se tahikardija te uznemirenost. Ako se radi o embolizaciji većih ogranaka a. pulmonalis, zbog njihova rastezanja javlja se tupa bol, a u masivnoj emboliji akutno rastezanje (dilatacija) desnog srca sa snažnom boli i nabrekli vratnim venama, cijanozom, tahikardijom i hipotenzijom. Neliječena masivna PTE završava smrću odmah ili do 2 sata nakon nastanka simptoma. Ako se bolest prezentira plućnim infarktom, u kliničkoj slici 1-2 dana nakon nastanka PTE javlja se pleuritična bol, podražajni kašalj s hemoptizma i povišena temperatura, 38-38,5°C.

Dijagnostički postupak. Vrlo je važna dobra anamneza (ako ju je moguće dobiti!) te fizikalni nalaz. U laboratorijskim nalazima prisutna je leukocitoza i ubrzana SE. U acidobaznom statusu može se registrirati hipoksemija, hipokapnija i respiracijska alkalozna. U masivnoj PTE razvija se hiperkapnija s miješanom respiracijskom i metaboličkom acidozom . Promjene u EKG-u su česte: bilježi se sinus tahikardija, FA ili UA, a patognomoničan je obrazac S1Q3T3, novonastali inkompletni blok desne grane i desna električna os. Radiološki nalaz uredan je u oko 12 posto bolesnika a mogu se uočiti elevacija desne dijafragme, zasjenjenje desnog frenikokostalnog sinusa, atelektaza, plućni infarkt ili pneumonični infiltrat. Za dokazivanje PTE koristi se perfuzijska scintigrafija pluća i ultrazvuk srca, no zlatni standard u dijagnostici je MSCT angiografija plućne arterije.

Liječenje. Liječenje PTE treba započeti što je ranije moguće. Liječenje je *simptomatsko* i *etiološko* (antikoagulantna i/ili trombolitička terapija). U slučaju nedostatne oksigenacije potrebna je endotrahealna intubacija i mehanička ventilacija. Hipotenziju treba pokušati ispraviti nadoknadom volumena uz oprez u bolesnika sa srčanim zatajivanjem ili kroničnom plućnom bolesti. U bolesnika u kojih nadoknada volumena nije rezultirala zadovoljavajućim porastom krvnog tlaka, treba primijeniti inotropne lijekove (dopamin, noradrenalin i kombinaciju dobutamina i noradrenalina). U bolesnika sa srednjom ili visokom vjerojatnosti da se radi o plućnoj emboliji, antikoagulantno liječenje treba započeti i prije dokaza embolije i nastaviti ga pri samom postupku daljnje dijagnostike. Primjenjuje se ili niskomolekularni ili nefrakcionirani heparin. U hemodinamski nestabilnih bolesnika s masivnom PTE primjenjuje se trombolitičko liječenje (streptokinaza, urokinaza). Za prevenciju PTE u bolesnika koji imaju recidivirajuće PTE unatoč adekvatnoj antikoagulantnoj terapiji ili pak ne mogu primati takvu terapiju, indicirana je ugradnja filtera (kišobrana) u donju šuplju venu. U bolesnika s kardiogenim šokom koji imaju apsolutnu (ili relativnu) kontraindikaciju za primjenu trombolitičke terapije, indiciran je kirurški zahvat ili kateterska embolektomija.

Prevenција nastanka plućne embolije provodi se zapravo prevencijom nastanka duboke venske tromboze ranim dizanjem bolesnika nakon operativnih zahvata, primjenom zaštitne doze niskomolekularnog heparina u nepokretnih i bolesnika s zloćudnom bolešću, fizikalnom terapijom nepokretnih bolesnika, predoperativnom i ranom postoperativnom primjenom malih količina doza depo heparina u ugroženih bolesnika te bandažom nogu.

14. SRČANI AREST

Definicija. Srčani arrest je prestanak efektivnog rada srca.

Etiologija. Mogu ga prouzročiti: asistolija, fibrilacija ventrikula, elektromehanička disocijacija.

Klinička slika je vrlo dramatična: gubitak svijesti, nemjerljiv tlak i puls, cijanoza, prestanak disanja, dilatacija pupila. Ako se u roku od nekoliko minuta ne intervenira nastupi smrt.

Liječenje. Vanjska masaži srca, disanju usta na usta (*engl. basic life support*). Terapijske intervencije u bolničkim uvjetima su masaža srca i defibrilacija, te postavljanje srčanog elektrostimulatora ako je indicirano.

Prognoza ovisi o uzroku i brzini kojom se je ponovno uspostavio rad srca i disanja.

15. CIRKULACIJSKI ŠOK

Definicija. To je stanje karakterizirano jakim smanjenjem minutnog volumena srca, što uzrokuje smanjenu oksigenaciju i ishranu organa i tkiva i njihovu poremećenu funkciju.

Etiopatogeneza. Čimbenike koji mogu uzrokovati cirkulacijski šok možemo svrstati u četiri grupe: bolesti srca, opstrukcije u optoku krvi, naglo smanjenje volumena cirkulirajuće krvi i preraspodjela krvi. Patogenetski šok se dijeli na kardiogeni, hipovolemijski, distributivni i opstrukcijski. Kardiogeni šok mogu uzrokovati teški poremećaji srčanog ritma i provodnje, naglo nastale mitralna i aortalna regurgitacija,

ruptura interventrikulskog septuma, tumori i trombi u lijevom atriju. Opstruktivni optok krvi mogu uzrokovati tamponada perikarda, embolija plućne arterije i disecirajuća aneurizma aorte. Hipovolemijski šok nastaje kod jakih krvarenja i gubitka tjelesne tekućine. Distributivni šok može nastati u sepsi, nekim endokrinim bolestima, intoksikacijama i anafilaktičkoj reakciji.

Klinička slika bolesnika u šoku vrlo je teška i složena. Prisutni su simptomi i znaci osnovne bolesti, simptomi i znaci poremećene funkcije više organa izraženi u različitoj mjeri i simptomi i znaci koji su posljedica kompenzatornih mehanizama.

Glavni klinički simptomi i znaci šoknog stanja su: poremećaji svijesti (smetenost, dezorijentacija, somnolencija, sopor i koma), tahipneja, hiperventilacija, bradipneja, Cheyne-Stokesovo disanje, tahikardija (>100/min.), aritmije, nizak krvni tlak (<90 mm Hg), filiforman puls, blijeda, hladna i vlažna koža uz cijanozu, katkada i krvne podljeve te razvoj oligurije i anurije.

U šoku se razvijaju zatajenja drugih sustava pa se tako može razviti akutni respiratorni distresni sindrom, akutno bubrežno zatajenje, diseminirana intravaskularna koagulacija, i drugo.

Liječenje. Liječenje šoka temelji se na liječenju osnovne bolesti, simptomatskom liječenju posljedica poremećene perfuzije organa i hipoksije. U liječenju posljedica poremećene perfuzije organa primjenjuju se kisik, nadoknada volumena cirkulirajuće krvi, korekcija elektrolitskih i acidobaznih poremećaja, mjere za uspostavljanje diureze, vazoaktivni lijekovi, liječe se poremećaji srčanog ritma i provodi umjetna respiracija.

16. BOLESTI ARTERIJA

16.1. ATEROSKLEROZA

Definicija. Periferne arterije u širem smislu obuhvaćaju gotovo čitav arterijski sustav, a u kliničkoj praksi pod pojmom perifernih arterija podrazumijevaju se arterije ruku i nogu. Sve bolesti koje zahvaćaju te arterije dijelimo u dvije skupine: 1) obliterativne i 2) funkcionalne. Prema kliničkom tijeku mogu biti akutne ili kronične s mogućim akutnim pogoršanjima. Za sve te bolesti karakteristična je arterijska insuficijencija, odnosno smanjena opskrba krvlju tkiva koje one opskrbljuju. Daleko najčešća bolest perifernih arterija (>90%) je obliterativna ateroskleroza. To je bolest koju karakterizira postupno sužavanje lumena arterije s posljedičnim smanjenjem prokrvljenosti dijela tijela koji ta arterija opskrbljuje, što se klinički manifestira arterijskom insuficijencijom različita stupnja. Bolest je kroničnog tijeka s mogućim pogoršanjima zbog okluzije arterije.

Epidemiologija. Incidencija u općoj populaciji varira od 1,5 do 4,5 posto, dok je prevalencija od 4,6 do 19 posto. U muškaraca je znatno češća u mlađim dobnim skupinama te se smatra da 10% svih odraslih muškaraca boluje od te bolesti, a nakon 65 godine oko 30 posto. U žena naglo raste učestalost nakon menopauze i u starijim se dobnim skupinama izjednačuje između oba spola. Etiologija je multifaktorijalna i nije u cijelosti razjašnjena iako je poznat čitav niz čimbenika rizika. Ovisno o lokalizaciji arterije pojedini čimbenici rizika imaju značajnu ulogu u razvoju aterosklerotske bolesti. Tako su za bolest perifernih arterija najvažniji čimbenici

rizika pušenje i šećerna bolest. Povišene vrijednosti kolesterola i lipoproteina također udvostručuju rizik. Dob i nasljedna sklonost nezavisni su čimbenici rizika.

Patogeneza. Osnovni morfološki supstrat bolesti je aterom ili aterosklerotski plak koji postupno raste i mijenja se kroz svoje razvojne faze.

Klinička slika posljedica je opisanih promjena s poremećajem hemodinamike, koje se klinički očituju arterijskom insuficijencijom različita stupnja. Karakterističan simptom kronične arterijske insuficijencije kod obliterativnih bolesti ruku i nogu jest bol u mišićima koja se javlja pri njihovoj aktivnosti, a naziva se *intermitentnom klaudikacijom*. Smanjena prokrvljenost dovodi do trofičkih promjena kože: hipotrofije kože, gubitka dlakavosti, deformacija noktiju, smanjena osjeta, hipotrofije i pareze mišića, a u najtežim oblicima tzv. kritične ishemije do spontane nekroze kože i drugih tkiva sa stvaranjem rana koje se često inficiraju. Bolest je kroničnog tijeka uz povremene akutizacije (gangrena).

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se najčešće postavlja na temelju kliničke slike te testova kojima se ispituje kolateralna cirkulacija. Za objektivizaciju navedenih promjena koriste se ultrazvuk s *Dopplerom te arteriografija*.

Liječenje se u prvom redu svodi na promjenu načina života i higijensko-dijetetske mjere s ciljem uklanjanja odnosno korekcije čimbenika rizika i produženja hodne pruge. Preporučuju se svakodnevne hodne vježbe trajanja do pola sata ili provođenje vježbi u kući. Svakodnevna njega stopala, osobito u dijabetičara zbog pridružene neuropatije, spriječit će i na vrijeme otkriti trofičke promjene i infekcije. Učinkovitost medikamentne terapije na intermitentnu klaudikaciju nije dokazana. Kod težih slučajeva i kritične ishemije gdje se konzervativna terapija pokazala nedovoljno učinkovitom, imamo na raspolaganju još dvije mogućnosti: perkutana endovaskularna balon dilatacija i kirurške neanatomske prenosnice (*engl. bypass*).

16.2. TROMBANGITIS OBLITERANS

Definicija. Trombangitis obliterans (M. Burger) je upalna bolest krvnih žila koja zahvaća male i srednje velike arterije i vene, najčešće gornjih i donjih ekstremiteta. Iako rijetko, mogu biti zahvaćene i žile drugih lokalizacija (npr. koronarne i cerebralne arterije).

Epidemiologija. Trombangitis obliterans javlja se pretežno u mlađih muškaraca, gotovo isključivo u pušača. Bolest je zastupljenija u zemljama gdje se više puši, osobito neobrađeni duhan lošije kvalitete. Riječ je o relativno rijetkoj bolesti, s incidencijom manjom od 5/100 000.

Etiologija. Točan uzrok bolesti nije poznat, ali je uloga duhana vrlo bitna. Pretpostavlja se da se radi o pojačanoj osjetljivosti ili alergiji na duhan.

Patogeneza. Bolest zahvaća male i srednje velike arterije. Radi se o upalnoj trombozi.

Klinička slika. Najveći dio bolesnika dobiva simptome prije 45 godine. Bolest počinje migrirajućim flebitisom, jakim bolovima u mirovanju koji su nerazmjerni s fizikalnim nalazom ili klaudikacijama. Počinje sasvim distalno i širi se centripetalno. Najčešće su zahvaćene a. tibialis na nogama i a. ulnaris na rukama. U tih su bolesnika često zahvaćene i vene, što uzrokuje ponavljane tromboflebitise..

Liječenje i prognoza. Nema adekvatnog lijeka. Prestanak pušenja je jedina mjera koja se može poduzeti. Preporučuje se izbjegavanje boravka u hladnoj i vlažnoj okolini, liječenje gljivičnih i bakterijskih infekcija u zahvaćenim područjima te čuvanja stopala i šaka od trauma bilo koje vrste. Određeni učinak može se očekivati

od davanja prostaglandina, inhibitora kalcijevih kanala i vazodilatatora. Česte su amputacije zbog gangrena.

16.3. RAYNAUDOV SINDROM

Definicija. Raynaudov sindrom je epizodična (reverzibilna) pojava ograničena bljedila i plavila kože prstiju ruku i nogu, rjeđe drugih okrajina (nos, uši) kao posljedica vazospazma malih arterija i arteriola prstiju nakon izlaganja hladnoći ili uslijed emocionalnog stresa. Može biti *primarni* Raynaudov sindrom (idiopatski) i *sekundarni* Raynaudov sindrom (koji se javlja u sklopu drugih bolesti).

Etiologija. Za sada se ne zna točan uzrok. Pretpostavlja se da se radi o disregulaciji niza lokalnih, humoralnih i živčanih čimbenika koji utječu na regulaciju arterijskog protoka u prstima. Sekundarni Raynaudov sindrom javlja se uz druge bolesti (sklerodermija, reumatoidni artritis, sustavni lupus, rak, hipertireoza, Addisonova bolest, Cushingova bolest), nakon uzimanja lijekova (kemoterapeutici) te kod hematoloških bolesti i stanja (krioglobulinemija, paraproteinemija, policitemija). Javlja se i kod nekih profesija (vibracijska i polivinilska bolest).

Klinička slika. Karakteristične su epizode vazospazma izazvane lokalnim ili općim izlaganjem hladnoći ili emocionalnom stresu. Manifestiraju se plavetnilom ili bljedilom okrajina. Pojavnost je češća u hladnim klimatskim uvjetima, a učestalost napada može biti samo za hladnih mjeseci ili se može javljati tijekom cijele godine.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i funkcionalnih testova s promjenom protoka mjenenog fotopletizmografskom metodom.

Liječenje se sastoji od niza higijensko-dijetetskih mjera: prestanak pušenja, nošenje rukavica, toplo odijevanje, više temperature u prostorima gdje se živi i radi. Treba otkloniti moguće provokativne čimbenike (lijekovi, radno mjesto). ACE inhibitori i blokatori kalcijevih kanala djeluju na smanjivanje učestalosti vazospastičnih epizoda. Pri liječenju sekundarnog Raynaudovog sindroma potrebno je najprije liječiti osnovnu bolest.

17. BOLESTI VENA

17.1. VARIKOZNE VENE

Definicija. Varikozne vene su izdužene, proširene i izvijugane površinske vene.

Etiopatogeneza. Primarno nastaju zbog slabosti venske stijenke. Njihovoj pojavi pogoduju zvanja u kojima se dugo stoji i povišen intraabdominalni tlak (trudnoća). Češće su u žena. Najčešće su zahvaćene vene donjih ekstremiteta i hemoroidalni plexus. Sekundarno nastaju kao posljedica opstrukcije dubokih vena (flebotromboze).

Klinička slika. Glavni klinički simptom je osjećaj težine i napetosti u potkoljenici, osobito nakon dugog stajanja ili sjedenja.

Liječenje. Liječenje se uglavnom provodi metodama sklerozacije vena ili kirurškim postupcima.

Prevenција progresije se sastoji u nošenju elastičnih čarapa, izbjegavanju dugog stajanja, povremenom odmaranju s povišenim položajem nogu.

17.2.TROMBOFLEBITIS

Definicija. Tromboflebitis je označava trombozu vene uz upalu stijenke i okolnog tkiva.

Etiologija. Najčešći uzroci su: intravenske injekcije, infuzije i kateteri, septička stanja, maligne bolesti, bolesti vezivnog tkiva, varikozno promijenjene vene, trombangitis obliterans, oralni kontraceptivi

Klinička slika. Lokalizacija je najčešće u donjim ekstremitetima, potkoljenicama, rjeđe natkoljenicama, u površinskim ili dubokim venama. Glavni simptomi su bol, crvenilo, edem iznad oboljelog dijela vene. U septičkim stanjima tresavice nastane povišena temperatura

Dijagnostički postupak. Fizikalni nalaz palpabilnih čvorastih ili izduženih otvrdnuća. Preporuča se učiniti i kolor doppler ultrazvuk za provjeru stanja dubokih vena.

Liječenje se sastoji u mirovanju s povišenim položajem noge, primjeni nesteroidnih antireumatika, antibiotika u slučajevima septičkih stanja, antikoagulantnih lijekova ako dođe do širenja u duboki venski sustav. Upala se obično smiruje za sedam do deset dana, ostaje trombozirana vena, koja se može rekanalizirati za nekoliko mjeseci.

17.3.FLEBOTROMBOZA

Definicija. Flebotromboza je tromboza vene bez upale stijenke i okolnog tkiva (češće su zahvaćene duboke vene).

Etiologija. Predisponirajući čimbenici za nastanak tromboze vena su lezije vena, varikoziteti vena potkoljenica, usporen ili opstruiran protok krvi, povećana sklonost zgrušavanju krvi.

Klinička slika. Češće su zahvaćeni donji ekstremiteti. Glavni simptomi su bolovi, edem stopala i potkoljenice, a ponekad i čitave noge (ovisno o tromboziranoj veni) i proširene površinske vene (ako su zahvaćene duboke vene).

Dijagnostički postupak. Tromboza vena može se dokazati ultrazvukom, flebografijom, scintigrafski s markiranim fibrinogenom.

Liječenje ovisi o lokalizaciji tromboze. Primjenjuju se fibrinolitički lijekovi i antikoagulantni lijekovi, ili u obzir dolazi kirurško liječenje. Bolesnici moraju izbjegavati napor pri obavljanju stolice, moraju provoditi lagane vježbe, pri ustajanju navlačiti elastične čarape.

17.4.PERIFERNE ARTERIJSKE EMBOLIJE

Definicija. Periferne arterijske embolije nastaju najčešće otkidanjem ugruška (tromba) iz lijevog atrija ili lijevog ventrikula i njegovim zaustavljanjem na račvištu

velikih arterija (aorte, a. ilijake ili popliteje) ili arterija za organe (crijeva, mozak, bubreg).

Etiopatogeneza. Posljedica sprječavanja dovoda krvi je nekroza odgovarajućeg područja.

Klinička slika. Simptomi ovise o mjestu opstrukcije. Ako se radi o začepljenju arterije za donji ekstremitet, naglo se javi bol, parestezije, bljedoća kože često praćena marmorizacijom i lividitetom. Ako se brzo ne izvrši embolektomija nastane gangrena. Nekroza dijela crijeva izazove sliku akutnog abdomena, a nekroza jednog dijela mozga neurološke ispade.

Dijagnostički postupak. Temelji se na anamnezi i fizikalnom nalazu a dijagnoza se postavlja aortografija s prikazom arterija ekstremiteta.

Liječenje se sastoji u hitnom kirurškom uklanjanju tromba (embolektomija), a nakon toga doživotno se uzimaju peroralni antikoagulantni lijekovi.

LITERATURA:

1. Goodacre S, Thokala P, Carroll C, Stevens JW, Leaviss J, Al Khalaf M, Collinson P, Morris F, Evans P, Wang J. Systematic review, meta-analysis and economic modelling of diagnostic strategies for suspected acute coronary syndrome. *Health Technol Assess.* 2013 Jan;17(1):v-vi, 1-188.
2. Ryan CJ, Zerwic JJ. Perceptions of symptoms of myocardial infarction related to health care seeking behaviors in the elderly. *J Cardiovasc Nurs.* 2003 Jul-Aug;18(3):184-96.
3. Chavali V, Tyagi SC, Mishra PK. Predictors and prevention of diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013 Apr 11;6:151-60.
4. Thapar A, Jenkins IH, Mehta A, Davies AH. Diagnosis and management of carotid atherosclerosis. *BMJ.* 2013 Mar 18;346:f1485. doi: 10.1136/bmj.f1485.
5. Htwe TH, Khardori NM. Cardiac emergencies: infective endocarditis, pericarditis, and myocarditis. *Med Clin North Am.* 2012 Nov;96(6):1149-69.
6. Pascual-Figal DA, Caballero L, Sanchez-Mas J, Lax A. Prognostic markers for acute heart failure. *Expert Opin Med Diagn.* 2013 Jul;7(4):379-92.
7. Vrhovac B. i sur. *Interna medicina*, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
8. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.
9. Labar B, Hauptmann E i sur. *Hematologija*, Školska knjiga Zagreb, 2007.
10. Živković R., *Interna medicina za III. i IV. razred srednjih medicinskih škola* 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.

11.ESC Committee for Practice Guidelines. Compendium of abridged ESC guidelines 2010., Springer Healthcare London, 2010.

Internetske stranice: www.scottrichey.com, www.learnekgs.com
www.cvmb.colostate.edu www.medicinabih.info, www.nature.com/gino,
www.medscape.com, <http://modality.com>, www.uwmsk.org, www.pmj.bmj.com,
www.thebodypro.com, www.imueoswordpress.org, www.medicinenet.com,
www.wikipedia.org, www.en.wikipedia.org, emedicine.medscape.com,
ultrasoundimages.com, sciencedirect.com, www.aoa.org,
<http://lifeinthefastlane.com/edu>, www.sprignerimages.com, medicalpicturesinfo.com,
radiology.rsna.org, upload.eikimedia.org, www.rheumatologa.org,
www.healthylogica.com

Slike su preuzete iz arhive Klinike za internu medicinu KBC Rijeka

IV BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA

UVOD

Bolesti respiratornog sustava su na prvom mjestu u sveukupnom morbiditetu a na petom su mjestu kao uzrok smrti. Sustav za disanje izložen je nepovoljnim vanjskim utjecajima (mikroorganizmi, kemijski iritansi), prirođenim i stečenim slabostima obrambenih mehanizama (metaboliti iz krvi) te starenju. Pušenje je opći javni-zdravstveni problem jer je pušenje etiološki čimbenik za brojne tumore i krvožilne bolesti. Pušači obolijevaju od tumora bronha 15 puta češće od nepušača. Grana interne medicine koja se bavi bolestima dišnog sustava zove se *pulmologija*.

1. SIMPTOMI BOLESTI U DIŠNOM SUSTAVU

Simptomi bolesti u dišnom sustavu dijele se na nespecifične (zimnica i tresavica, vrućica, znojenje, gubitak apetita) te na specifične (začepljen nos, iscjedak iz nosa, kihanje, promuklost, hroptanje, kašalj, iskašljavanje, zaduha i bol u prsima). Iskašljaj može biti sluzav, gnojan, s primjesama krvi (*lat.hemoptiza*) ili nagao s većom količinom krvi (*lat.hemoptoe*).

2. DIJAGNOSTIČKE METODE

Za dokazivanje bolesti dišnog sustava koriste se slijedeće metode: klinički pregled, radiološke pretrage (Rtg snimka pluća, dijaskopija, tomografija, bronhografija, CT prsišta, angiografija), radionuklidne pretrage (scintigrafija pluća), bronhoskopija, pregled ispljuvka (bakteriološki, citološki), imunološki testovi, funkcionalni testovi (spirometrija), određivanje plinova u arterijskoj krvi i acidobazni status (pH), punkcija i biopsija plućne ovojnice (*lat. pleura*) i biopsija pluća i biopsija pluća. U dokazivanju tumora bronha i pluća koristan je i FDG ET/CT.

3. UPALA PLUĆA

Definicija. Upala pluća ili pneumonija upala je plućnog parenhima izazvana mikroorganizmima.

Epidemiologija. Incidencija je 1-1,5%. Oko 20 posto oboljelih se hospitalizira. Incidencija u starijih od 65 godina 2,5-4,5%. U Hrvatskoj se godišnje registrira oko 50 000 oboljelih.

Patogeneza. Izvor zaraze je u samom je bolesniku (endogeni) ili njegovoj okolini (egzogeni). Putovi širenja bolesti su inhalacijom inficiranog aerosola, aspiracijom iz nazofarinksa i usne šupljine, hematogeno iz upalnih žarišta te izravnim širenjem iz susjednih organa

Pneumonije iz opće populacije dijele se u bolničke (hospitalne ili nozokomijalne) pneumonije i pneumonije u bolesnika s oslabljenom imunošću. Pneumonije iz opće populacije u više od polovice su atipične (intersticijske) većinom primarne, češće kod djece i mlađih osoba, a najvažniji uzročnici su *Mycoplasma pneumoniae*, zatim respiratorni virusi, klamidije i koksijela burneti. Bakterijske pneumonije su i

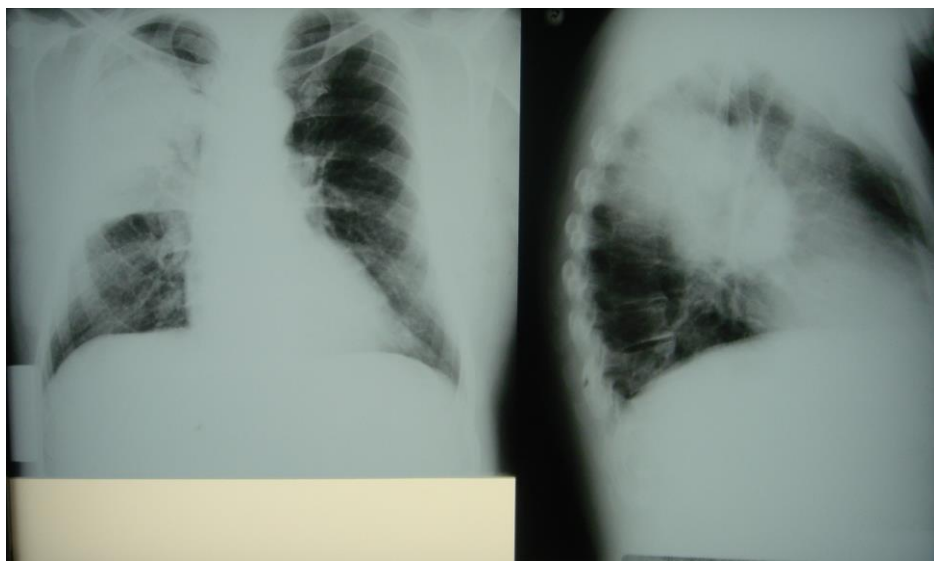
primarne i sekundarne, više puta praćene komplikacijama, zato se i češće hospitaliziraju.

Etiologija. U 85 posto slučajeva uzročnik je *Streptococcus pneumoniae*. *Haemophilus influenzae* uzrokuje pneumoniju u djece i starijih osoba s KOPB. *Bolnička pneumonija* je svaka upala u donjem dijelu dišnog sustava, s rendgenski novootkrivenim infiltratom, nastala dva ili više dana nakon prijema u bolnicu. Najčešće su alveolarne, a smrtnost je 25 do 50 posto. Najčešći uzročnici su: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Serratia*, *Proteus*, *Legionelle*.

Klinička slika. Primarne bakterijske pneumonije pojavljuju se s visokom temperaturom, često s tresavicom, kašalj je produktivan s gnojnim iskašljajem, postoji probadanje u prsima, kataralni simptomi, *herpes labialis*, te opći simptomi a često se razvijaju i komplikacije. Respiratorni virusi uzrokuju atipične, intersticijske, *multilokularne pneumonije* koje započinju tipično s katarom gornjih dišnih putova ili simptomima gripe uz temperaturu do 38°C, uz suh kašalj, oskudan i sluzav iskašljaj ili gnojan iskašljaj (ako dođe do bakterijske superinfekcije). Kliničkom slikom dominiraju opći simptomi, a komplikacije su izuzetno rijetke. Anaerobni mikroorganizmi su uzročnici aspiracijskih pneumonija koji dovode do raspada tkiva i plućnih apscesa, obično smještenih u desnom gornjem režanju pluća. Oboljevaju najčešće alkoholičari, utopljenici i traumatizirane osobe.

Plućni apsces je gnojna upala koja dovodi do destrukcije plućnog parenhima s formiranjem jedne ili više šupljina ispunjenih gnojnim sadržajem. Posljedica je aspiracije inficiranog sadržaja iz usne šupljine, nazofarinksa ili želuca. Uzročna stanja su najčešće sopor, koma, šok, alkoholizam, opća anestezija, cerebrovaskularni inzult, epilepsija ili sedacija lijekovima.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, fizikalnog nalaza, radiološkog nalaza te laboratorijskih pretraga: bakteriološke analize iskašljaja, aspirata bronha, punktata pleuralnog izljeva, i krvi. Važne su i serološke pretrage a hematološke pretrage SE, leukogram s DKS i C-reaktivni protein su rutinske. Na *rtg slici* vidi se homogena, oštro ograničena sjena. Kod atipične pneumonije na *rtg slici* se prikaže nježna, mrežolika, neoštro ograničena sjena.



Slika 3. Rtg srca i pluća - lobarna pneumonija



Slika 4. Rtg srca i pluća - atipična pneumonija

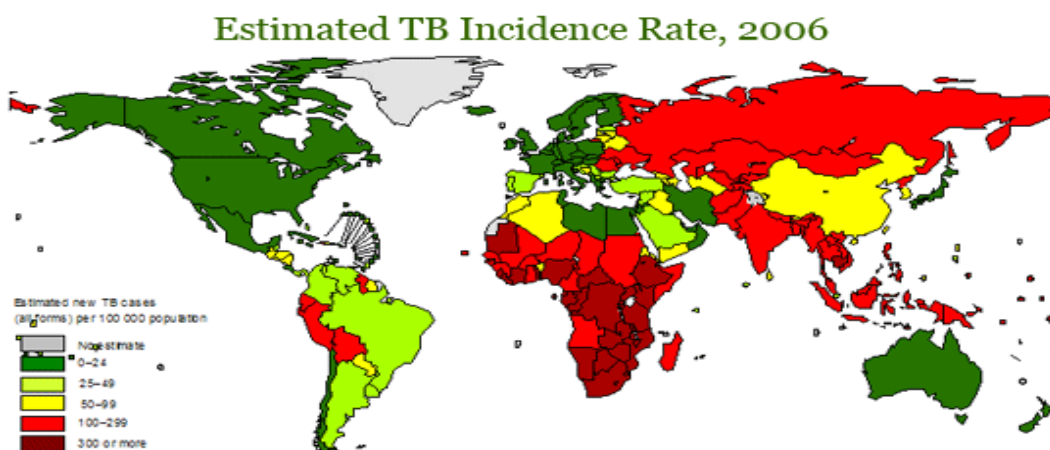
Liječenje treba započeti što ranije, do 8 sati od pojave simptoma. Primjenjuje se inicijalna-empirijska antimikrobna terapija ovisno o vrsti i težini pneumonije kao i o stanju oboljele osobe, njegovoj dobi i drugim oboljenjima. Dužina liječenja ovisi o stanju bolesnika i rtg nalazu, no rijetko je dulja od mjesec dana. *Plućni apsces* se također liječi antimikrobnom terapijom no dužina liječenja je od 1-4 mjeseca, odnosno do potpune normalizacije rendgenskog nalaza. U liječenju se primjenjuje i aspiracija gustog žilavog sekreta (bronhoskopski), posturalna drenaža (ležanje u različitim položajima da se omogući drenaža sekreta silom teže), primjena kisika ako postoji hipoksija, a u nekih bolesnika i operativni zahvat (plućni apsces).

Komplikacije pneumonija su: herpes labialis (pneumokok), pleuralni izljev i empijem (pneumokok), plućni apsces (stafilokok, klebsiella), spontani pneumotoraks (stafilokok), perikarditis, endokarditis, septički artritis, žutica, meningizam, mentalna konfuzija-delirij, uremija, cirkulatorni kolaps, diseminirana intravaskularna koagulacija i akutni respiratorni distress sindrom (ARDS).

4. TUBERKULOZA PLUĆA

Definicija. Tuberkuloza je kronična bakterijska infekcija. Tuberkulozu uzrokuje *Mycobacterium tuberculosis (Mt)*, a karakterizira je stvaranje granuloma u inficiranom tkivu te hipersenzitivnost (posredovana stanicama). U 19. i 20. st. poprimila je karakter epidemije, a do preokreta u liječenju došlo je 1943. god otkrićem streptomicina.

Epidemiologija. U svijetu je prema posljednjim službenim podacima Svjetske Zdravstvene Organizacije (SZO) 8,8 milijuna novooboljelih, a od toga je 674 000 HIV inficiranih. Ukupno je 15,4 milijuna oboljelih. Globalna incidencija je u porastu, naročito u zemljama Afrike.



Slika 5. Proširenost TBC-a u svijetu 2006.

Češće je javljanje u oboljelih od imunodeficientnih bolesti, dijabetes mellitusa, malignih bolesti, bubrežne insuficijencije, transplantiranih bolesnika, druga imunosupresivna terapija, malnutricije, alkoholizma

Etiologija. Bolest uzrokuje gram-pozitivni štapić 2-5 μ (intracelularni mikroorganizam koji inficira mononukleare/makrofage). Ubija ga temperatura od 80°C i više, sunčevo svjetlo i UV zračenje. Otporan na sušenje i dezinficijense. Na sobnoj temperaturi može biti virulentan i više mjeseci.

Putevi i način širenja zaraze su kapljična infekcija, a izvor bolesti je oboljeli od aktivne TBC. Obično je za prijenos potreban kućni kontakt s oboljelim od nekoliko mjeseci. Klica se izlučuje kihanjem, kašljanjem ali i govorom.

Patogeneza. Postoje dva klinička entiteta: primarna tuberkulozna infekcija i postprimarna plućna tuberkuloza. *Primarna tuberkulozna infekcija* nastaje neposredno nakon zaraze, najčešće u plućima, katkada u tonzilama ili probavnom sustavu, obično u ranom djetinjstvu. U većine bolesnika klinički prođe neopaženo. U plućima se razvije infiltrat (primarno žarište), limfangitis i neizostavno limfadenitis u medijastinumu ili na vratu. Primarno žarište i lezije u limfnom čvoru zacijele i kalcificiraju te čine tzv. *Gohnovo žarište*. U većine osoba to cijeljenje nije potpuno, ostaju "spavajući" bacili koji u bilo koje vrijeme, ako dođe do slabljenja imuniteta, zbog nekih drugih bolesti ili pogoršanja životnih uvjeta mogu prouzročiti postprimarnu tuberkulozu. U manjem broju bolesnika ne dođe do cijeljenja primarnog žarišta, nego ono progredira i izazove progresivnu tuberkulozu pluća, ili limfogenim širenjem pleuritis ili perikarditis, ili pak hematogenim širenjem milijarnu tuberkulozu. *Postprimarna tuberkuloza pluća* nastaje reaktivacijom žarišta iz vremena primarne infekcije. Najčešći oblik te tuberkulozne infekcije su fibro-kazeo-kavernozne lezije u gornjim režnjevima pluća. Tipična promjena u TBC-u je granulom koji se sastoji od upalnih stanica koje reagiraju na uzročnika a u čijem središtu se nalazi nekroza.

Klinička slika. TBC može zahvatiti bilo koji dio organizma, ali najčešće počinje u plućima (85 – 90 posto), 13 posto specifični pleuritis, 1 – 4 posto specifični limfadenitis, a sporadično se javljaju genitourinarna, osteo-artikularna, i intestinalna tuberkuloza. Klinički simptomi su izrazito nespecifični. Najčešće se javljaju dugotrajan kašalj, febrilitet do 38°C, gubitak težine, noćno znojenje, trajni umor i

gubitak apetita. Rjeđi simptomi su boli u zglobovima, erythema nodosum, uvećanje limfnih čvorova, pojava krvi u iskašljaju. Stoga za svaki kašalj koji traje duže od 3 tjedna treba učiniti rtg pluća i sputum na *Mt*.

4. 1. IZVANPLUĆNA TUBERKULOZA

Specifični pleuritis nastaje prodorom *Mt* u pleuralni prostor. Najčešće jednostran, prati ga pleuralna bol, prisutan je eksudat, a citološki se dobije limfocitni tip izljeva. Obično se javlja u mlađih odraslih osoba bez plućne TBC. U trećine bolesnika izljev je u kulturi pozitivan na *Mt*. Biopsijom poplućnice u 60 do 80 posto dobije se PH nalaz granuloma, a liječenje antituberkuloticima (ATL) daje dobre rezultate.

Specifični limfadenitis prezentira se uvećanim vratnim limfnim čvorovima najčešće odmah ispod mandibule (*škrofuloza*). Limfni čvorovi izvan cervikalne regije zahvaćeni su u 35 posto slučajeva. Dijagnoza se postavlja citološkom punkcijom ili biopsijom. Liječi se ATL terapijom.

Laringealna tbc najčešće nastaje uz uznapredovalu plućnu TBC pri iskašljaju kada se zarazi površina sluznice larinksa. Lezije progrediraju do razvoja ulceracija i granuloma. Glavni simptom je promuklost. Zbog jakog kašlja bolesnici su vrlo zarazni, no brzo reagiraju na terapiju antituberkuloticima.

Milijarna tuberkuloza nastaje hematogenom diseminacijom iz primarnog žarišta. Lezije se razvijaju istovremeno. Rtg nalaz pluća postaje pozitivan tek nakon 4-6 tjedana, a tipična rtg slika su nježni, ravnomjerno raspoređeni čvorići u oba pluća. Hepatomegalija i limfadenopatije su prisutne u trećine bolesnika. Glavni simptomi su: povišena temperatura, anemija, splenomegalija, glavobolje zbog TBC meningitisa u oko 30 posto bolesnika, bolovi u abdomenu zbog TBC peritonitisa i prostracija. Dijagnoza se teško postavlja jer su iskašljaji uglavnom negativni. Transbronhalna biopsija, transbronhalna lavaža i biopsija jetre pozitivni su na *Mt*. Prognoza je lošija no kod ostalih oblika tuberkuloze.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničkog pregleda, laboratorijskih pretraga, radiološke obrade, tuberkulinskog testa, interferon gama testa, bakterioloških pretraga i endoskopskih pretraga. U *anamnezi* treba obratiti pažnju i ispitati simptome bolesti prethodne manifestacije bolesti, uočiti postojanje bolesti ili stanja koja pogoduju razvoju tuberkuloze te mogući izvor infekcije u obitelji ili izvan nje. Fizikalni nalaz je nespecifičan. U *laboratorijskim pretragama* utvrde se ubrzana SE, umjerena leukocitoza uz monocitozu 8-12 posto, anemija kronične bolesti i reaktivna trombocitoza. Hepatogram i parametri bubrežne funkcije važni su kod uvođenja antituberkulozne terapije.

Radiološka obrada je najznačajnija dijagnostička metoda koja upućuje na TBC. *Radiološki zadatak* je utvrditi postoje li morfološke promjene karakteristične za plućnu tuberkulozu, klasificirati ih kao aktivne ili inaktivne lezije, odrediti opseg i dinamiku lezija. Pregledna i profilna snimka pluća, tomogrami, UTZ i CT prsnog koša te UTZ abdomena (splenomegalija) osnovne su u dijagnostičkom postupku utvrđivanja tuberkuloze.



Slika 6. Rtg srca i pluća - Pleuralni izljev desno



Slika 7. Rtg srca i pluća - Kaverna

Tuberkulinski test. To je test koji otkriva staničnu imunost organizma na *Mt.* Njime se otkriva latentna i aktivna TBC. Tuberkulin je pročišćeni proteinski derivat (PPD). *Interferon gama test (IFN- γ) (Kvantiferonski test,)* je novi visoko specifičan (97 posto) test za dijagnostiku TBC infekcije. Njime se mjeri IFN- γ izlučen iz aktiviranih T limfocita, metodom ELISA. Otkriva *novu* infekciju s *M. tuberculosis* te *latentnu infekciju ili aktivnu bolest. Mikrobiološka dijagnostika.* Od uzoraka za analizu uzima se iskašljaj, obrisak larinksa, želučani aspirat, urin, aspirat bronha, limfnog čvora, krv i koštana srž.

Liječenje. Prema Svjetskoj Zdravstvenoj Organizaciji “Liječenje oboljelog od tuberkuloze najbolja je mjera prevencije tuberkuloze“. Antituberkulotici I reda su Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamid(Z), Etambutol (E), Streptomycin (S), a drugog reda etionamid, amikacin, kanamicin, cycloserin, kapramycin, PAS i kinoloni. U inicijalnoj fazi liječenja koja traje dva mjeseca, primjenjuje se 4-5 lijekova, po mogućnosti se bolesnika hospitalizira i u tom razdoblju nastupa negativizacija iskašljaja na *Mt.* Stabilizacijska faza traje 4 - 6 mjeseci. Primjenjuju se 2 ili 3 lijeka u kućnim uvjetima. Postoji primarna i sekundarna rezistencija na lijekove. *Multirezistentna tuberkuloza* je rezistentna na više antituberkulotika. Uz terapiju postiže se izlječenje s malim posljedicama. Obično se radi o fibroznim promjenama do opsežnih fibrotoraksa, sekundarnim bronhiektazijama, kaverne mogu perzistirati i biti izvor masivnih hemoptiza i profuznih krvarenja. U starim kavernama koje su izvor krvarenja može doći do razvoja aspergiloma. Može se razviti i kronično plućno srce.

Prevenција. Cijepljenje se provodi BCG vakcinom (atenuiran bovini soj bacila TBC) u dobi od 0-12mj. Docjepljivanje u PPD negativne djece vrši se od 2. god. do završetka školovanja. Cjepivo štiti od najtežih oblika bolesti, ali *ne štiti* od same bolesti. Kemoprofilaksa se provodi u osoba s latentnom TBC infekcijom u cilju ranog suzbijanja tuberkuloze. Uspješna je u najvećeg broja latentno inficiranih. Oni neće nikad oboljeti od TBC-a. Provodi se izoniazidom kroz 6 mjeseci.

5. BRONHIEKTAZIJE

Definicija. Bronhiektazije su trajna proširenja bronha popraćena kroničnom infekcijom.

Epidemiologija. Ranije je nastanak najčešće bio vezan s TBC-om, dječjim bolestima (hripavac i ospice). Smanjenje incidencije TBC-a i sustavno cijepljenje smanjili su i učestalost bolesti. Bronhiektazije su česte su u bolesnika s kroničnim upalnim i opstruktivnim bolestima pluća. U razvijenim zemljama najčešći uzrok je cistična fibroza.

Etiologija. Uzroci nastanka i razvoja bronhiektazija su oštećenje stijenke bronha (infekcijom, udisanjem kemijskih tvari, imunološkom reakcijom).

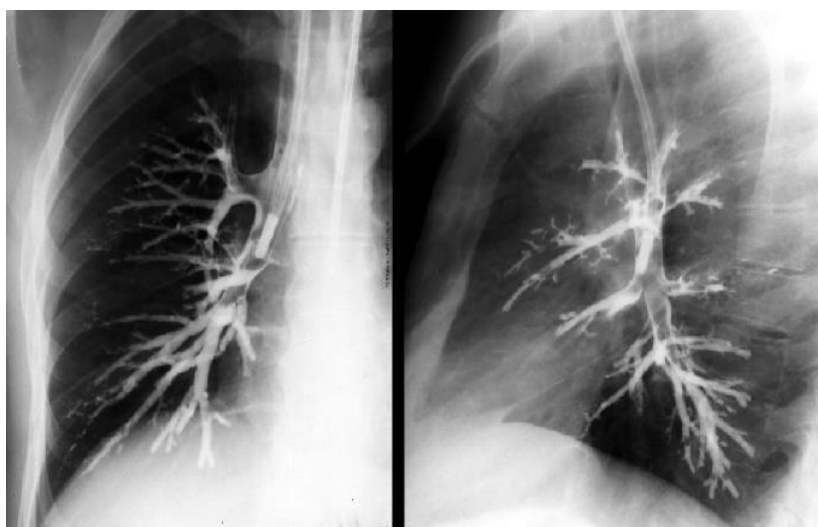
Patogeneza. Mehanički čimbenik dilatacije stijenke bronha je povećani vlak okolnog tkiva kod atelektaza plućnog parenhima, dilatacija bronha u završnoj intersticijskoj fibrozi pluća te pri opstrukciji bronha kad nastaje popratna infekcija (mlg, stranog tijela, ekstramuralne kompresije). Postoji kronična kolonizacija bakterijama (*Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*). Bronhiektazije mogu biti cilindrične, sakularne i varikozne. Najviše su izražene u bronhima srednje veličine i nalaze se u jednom ili oba plućna krila. Stijenke bronha ireverzibilno su upalno razorene. Bronh je obilno ispunjen sluzi i gnojem.

Klinička slika. Bolesnici jako kašlju uz obilan gnojni iskašljaj, javljaju se i hemoptize, pneumonij empijem i plućni apsces. Bolesnici imaju vrućicu, opću slabost, gube na tjelesnoj težini, razvija se anemija kronične bolesti. Progresijom bolesti dolazi do sve težeg stupnja oštećenja plućne funkcije.

Dijagnostički postupak.

Nalaz ovisi o stupnju upale i proširenosti bolesti. Rtg snimka potvrđuje kliničku sumnju i

bronhiektazije. U 20 posto bolesnika rtg nalaz može biti „uredan“. *Bronhografija* je indicirana kod planiranog kirurškog liječenja koje se izvodi samo u slučaju jednostranih bronhiektazija.



Slika 8. Bronhogram - Bronhiektazije

Korisno je učiniti i CT grudnog koša, scintigrafiju pluća i MR grudnog koša. *Bronhoskopijom* se može utvrditi uzrok nekim bronhiektazijama (npr. stenoze), te uzeti materijal za mikrobiološku ili patohistološku analizu. *U laboratorijskim nalazima* nalazimo ubrzanu SE, leukocitozu s neutrofiliju i povišenje C-reaktivnog proteina. Kod sumnje na cističnu fibrozu određuju se Na i Cl u znoju.

Liječenje. Primjenjuju se antibiotici, mukolitici i fizikalna terapija (u cilju lakšeg iskašljavanja), bronhodilatatori, kisik, te liječenje plućne hipertenzije i dekompenzacije kroničnog plućnog srca. Kada su prisutna recidivirajuća i obilna iskašljavanja veće količine krvi (*lat. hemoptoe*) indicirano je učiniti kirurški zahvat.

6.KRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA

Kronična opstruktivna pluća bolest (KOPB) bolest je karakterizirana ograničenjem protoka zraka kroz dišne putove koje nije potpuno reverzibilno. Ovo smanjenje protoka zraka obično je progresivno i povezano je s neprimjerenim upalnim odgovorom pluća na štetne čestice i plinove. U ovu grupu bolesti spadaju kronični bronhitis, kronični emfizem pluća i bronhalna astma.

6.1.KRONIČNI BRONHITIS

Definicija. Kronični bronhitis je naziv za bolest bronha koju karakterizira povećano lučenje bronhalne sluzi, kronični ili rekurirajući produktivni kašalj kroz najmanje po tri mjeseca u dvije uzastopne godine (a bez dokazanih drugih uzroka za te simptome).

Epidemiologija. To je vrlo raširena plućna bolest, osobito među osobama muškog spola, starijim od 40 godina i pušačima (10-25 posto populacije). U nekim zanimanjima kao što su rudari ima više od 60 posto oboljelih. KOPB je danas jedan od vodećih zdravstvenih problema. Bolest je česta, a morbiditet i mortalitet su značajni. Svakodnevni simptomi utječu na lošu kvalitetu života. U velikog broja oboljelih bolest dugo ostaje neprepoznata. Može se spriječiti i liječiti, ali ne i izliječiti. Morbiditet raste sa životnom dobi, češći je kod muškaraca. U svijetu ima oko 600 milijuna oboljelih, a godišnje umire 2,8 milijuna ljudi od ove bolesti.

6.2.KRONIČNI EMFIZEM PLUĆA

Definicija. Kronični emfizem pluća znači proširenje zračnih prostora distalno od terminalnih bronhiola uz razorena alveolarna septa. Bolest je česta.

Etiopatogeneza. Primarni plućni emfizem može biti nasljedan i nenasljedan. U nasljednom obliku nedostaje alfa 1-antitripsin. Sekundarni plućni emfizem predstavlja 60 posto svih emfizema. Smatra se da ga uzrokuje poremećen odnos između proteolitičkih enzima i njihovih inhibitora (relativan manjak alfa 1-antitripsina). Tu spada i emfizem koji se razvija u kroničnom bronhitisu i bronhiolitisu. Postoje i miješani oblici.

Klinička slika. U kliničkoj slici primarnog emfizema dominira dispneja, najprije u naporu, kasnije i u mirovanju, te produljen izdisaj. Bolesnici su blijedoružičaste boje kože ("pink puffers"-ružičasti puhaljci) i česta je nabreklost vena vrata. U kliničkoj slici sekundarnog emfizema kašalj i iskašljavanje glavni su simptomi. Bolesnici su podbuhli, cijanotični s izbuljenim, sjajnim očima ("blue bloaters" – modri naduveni).

Patofiziologija. Čimbenici rizika su okolišni (duhanski dim, profesionalna izloženost prašini i kemikalijama, zagađenje zraka, respiratorne infekcije, loš socioekonomski status), i osobni (genski čimbenici, bronhalna hiperaktivnost, rast pluća).

Klinička slika. Tipičan bolesnik s KOPB je stariji od 40 godina, pušač ili bivši pušač, kašlje i iskašljava gnojni i sukrvavi ispljuvak. Ima zaduhu uz piskanje u grudnom košu, smanjeno pokretljiv i bačvast grudni koš. Žali se na ubrzani rad srca. U kasnijoj fazi bolesti javljaju se povišeni jugularni venski tlak, otekline gležnjeva, povećana jetra i ascites, batičasti prsti i kaheksija.

Dijagnostički postupak. Uz anamnezu i klinički status u postavljanju dijagnoze koriste se (osim rutinskih laboratorijskih nalaza) i analiza iskašljaja te plinska analiza koja pokazuje postojanje respiratorne insuficijencije. Radiološkom obradom utvrde se na preglednoj snimci prsnih organa hiperinflacija pluća i bačvast prsni koš. *Spirometrija.* Krivulja protok-volumen i test reverzibilnosti je *zlatni standard* u postavljanju dijagnoze.

Liječenje. Ciljevi liječenja bolesnika s KOPB-om su olakšanje simptoma i poboljšanje plućne funkcije, te prevencija i liječenje egzacerbacija bolesti. U liječenju se koriste bronhodilatatori inhalacijski kortikosteroidi te antibiotici i simptomatska terapija (fizikalne metode, kisik). Akutno pogoršanje najčešće se javlja kao posljedica akutnog traheobronhitisa. Nužan je prestanak pušenja.

6.3.BRONHALNA ASTMA

Definicija. Astma je kronična upala dišnih putova s previše podražljivim i preosjetljivim bronhima. U upali sudjeluju mnoge stanice (mastociti, eozinofili i T limfociti, epitelne stanice, endotelne stanice i stanice glatkih mišića bronha). Upala u sklonih osoba uzrokuje napadaje zaduhe, težine u prsnom košu i kašlja osobito noću ili rano ujutro. Simptomi su posljedica ograničenja protoka zraka koje je djelomično reverzibilno. Čimbenici rizika za oboljenje su alergijska konstitucija, pušenje i infekcije. U bolesnika s aspirinskom astmom (10-20 posto bolesnika) radi se o idiosinkratičnoj reakciji na ingestiju acetilsalicilne kiseline.

Epidemiologija. U svijetu od astme boluje oko 300 milijuna ljudi. U Hrvatskoj od astme boluje 3-5 posto odraslih stanovnika, odnosno 10 posto djece.

Patogeneza. Stijenke bronha su zadebljale uslijed upale, razvija se hipertrofija glatkih mišića kao i metaplazije mukoznih žlijezda. Bronhalna hiperreaktivnost posljedica je kronične upale bronha, uslijed spazma glatkih mišića dolazi do bronhokonstrukcije. Podražaji mogu biti onečišćeni zrak, suhi i hladni zrak, tjelesno opterećenje i psihički stres.

Klinička slika. Simptomi astme su kašalj, fujukanje kod izdisaja, dispneja, viskozni iskašljaj i pritisak u prsnom košu.

Dijagnostički postupak. Anamneza s napadima gušenja i fićucima, suhi kašalj i dispneja te fizikalni pregled (ekspiratorni fićuci) upućuju na dijagnozu a ista se potvrđuje spirometrijom koja pokazuje reverzibilnu opstrukciju.

Liječenje. Astma se liječi kontinuirano i dugotrajno protu-upalnim lijekovima (kortikosteroidi). Kortikosteroidi reduciraju broj upalnih stanica te sprječavaju stvaranje i otpuštanje upalnih medijatora. Važna je i primjena bronhodilatatora u simptomatske svrhe.

7. INTERSTICIJSKA BOLEST PLUĆA

Definicija. Intersticijska bolest pluća (IBP) obuhvaća heterogenu skupinu bolesti čija je karakteristika infiltracija plućnog parenhima upalnim ili malignim stanicama te vezivom ili tekućinom. Takva infiltracija ometa dovod kisika u krv. Oko 180 bolesti može dovesti do razvoja IBP.

Epidemiologija. Dvije trećine otpada na bolesti nepoznata uzroka među kojima su najučestalije sarkoidoza i idiopatska plućna fibroza. Sarkoidoza se javlja s učestalošću od 3 do 64/100 000, a idiopatska plućna fibroza od 6 do 20/100 000. Incidencija ovih bolesti je u porastu.

Klinička slika. S obzirom da se radi o više mogućih bolesti, jasno je da je klinička slika raznolika. Ipak, većina bolesnika se žali na stezanje u prsima, progresivnu dispneju i tahipneju te suhi kašalj. Mogu se javiti i opći simptomi kao vrućica, malaksalost i progresivno mršavljenje.

Dijagnostički postupak. Temelji se na iscrpnoj anamnezi, fizikalnom pregledu (inspiratorne krepitacije na plućima), batićasti prsti kod 50% bolesnika s idiopatskom plućnom fibrozom, splenomegalija kod bolesnika sa sarkoidozom. Radiogram pluća, testovi plućne funkcije, kompjuterizirana tomografija potvrđuju postojanje intersticijske bolesti, a bronhoskopija s biopsijom i lavažom ili otvorena biopsija točno utvrđuje bolest.

Liječenje. Ukoliko je uzročnik poznat, potrebno je otkloniti ekspoziciju. Bolesti nepoznata uzroka liječe se imunosupresivnim lijekovima (kortikosteroidi, azatioprin i dr) i imunomodulatorima.

8. TUMORI PLUĆA

U Republici Hrvatskoj svake godine otkrije se oko 2500 bolesnika s tumorom pluća, a broj umrlih je podjednak. Rizična skupina su muškarci stariji od 40 godina koji su dugogodišnji pušači. Tumori pluća najčešća su maligna bolest u muškaraca, a treća po učestalosti u žena. Četiri najčešća tumora pluća s udjelom od oko 95 posto u ukupnoj patologiji su planocelularni karcinom, adenokarcinom, mikrocelularni karcinom i karcinom velikih stanica. Jednostavnija klinička podjela je na nemikrocelularni (*engl. non-small cell lung cancer, NSCLC*) i mikrocelularni (*engl. small cell lung cancer, SCLC*) karcinom.

Etiologija. Čimbenici rizika za nastanak tumora pluća su pušenje koje povećava rizik za nastanak tumora pluća od 20-70 x u odnosu na nepušače, osobito je snažna povezanost planocelularnog karcinoma s pušenjem te izlaganje azbestu, plinovima (radon, arsen, nikal), policikličkim aromatskim ugljikovodicima i ionizirajućem zračenju.

Klinička slika. Simptome možemo podijeliti na opće i simptome zbog udaljenih presadnica. Opći simptomi su nespecifični i javljaju se u uznapredovanoj fazi bolesti (opća slabost, gubitak apetita, mršavljenje, mučnina, bol u prsima, povišena temperatura). Simptomi vezani uz rast tumora su suhi kašalj s hemoptizama, zaduha i bol u prsima). Često se nalaze pleuralni i perikardijalni

izljev, promuklost, sindrom gornje šuplje vene, a tumorski proces može zahvatiti brahijalni pleksus i živce vratnog simpatikusa. Česte su presadnice u regionalne limfne čvorove, a od udaljenih presadnica najčešća sijela su kosti, mozak, nadbubrežne žlijezde i jetra. Paraneoplastički sindrom (hiperkalcemija, batičasti prsti i različiti neurološki poremećaji) se javlja u 10-20 posto bolesnika s tumorom pluća.

Dijagnostički postupak. Sumnja na tumor pluća postavlja se na temelju anamneze, fizikalnog pregleda i uvida u rtg snimku prsnog koša. Bronhoskopija ukazuje na leziju u većini slučajeva i o materijal za citološku i patohistološku analizu. Dijagnoza se potvrđuje MSCTom grudnog koša. Kod perifernih lezija radi se transtorakalna punkcija. Slikovnim se metodama (CT i MR grudnog koša i trbuha, 18-FDG PET/CT) vrši procjena lokalnog napredovanja bolesti te procjena postojanja udaljenih presadnica (kosti, nadbubrežna žlijezda, mozak, jetra).

Liječenje. Terapijski pristup može biti operacijski i neoperacijski. Neoperacijski pristup može biti radioterapija i/ili kemoterapija. Jedan terapijski postupak ne isključuje drugi i svi se mogu međusobno kombinirati. U novije vrijeme sve više se koristi kombinacija neoadjuvantne kemoterapije (kemoterapija koja se primjenjuje prije operacije) i operacije. Prije operacije obavezna je procjena ostatne plućne funkcije, a maksimalni mogući zahvat je pulmektomija. Radioterapijom se postiže zadovoljavajući uspjeh kod planocelularnog karcinoma, a kemoterapija se najčešće primjenjuje u terapiji adenokarcinoma i mikrocelularnog karcinoma.

Prognoza. Petogodišnje preživljavanje bolesnika ovisno je o kliničkom stadiju i u I. stadiju iznosi 60 do 70 posto, dok je u IV. stadiju manje od 1 posto. U trenutku postavljanja dijagnoze daleko veći broj bolesnika nalazi se u stadijima III i IV, nego u stadijima I i II.

9. BOLESTI PLEURE

9.1. Pleuritis

Definicija. Pleuritis je upala porebrice ili pleure. Razlikujemo suhi pleuritis (*lat. pleuritis sicca*) te vodenu upalu porebrice (*lat. pleuritis exudativa*).

Etiopatogeneza. Suhi pleuritis nastaje zbog taloženja fibrina na pleuralnim listovima zbog čega oni postaju hrapavi. Bolest se može javiti kao popratna upala koja prati različite plućne bolesti ili kao samostalna bolest uzrokovana različitim bakterijama. *Pleuritis exudativa* nastaje kada se u pleuralnoj šupljini stvara upalna tekućina-eksudat, koji s obzirom na sastav može biti bistar i svjetlo zelene boje ili gnojan i krvav. Najčešći uzroci su infekcije (virusne, bakterijske, tuberkuloza), infarkt pluća, neoplazme pleure.

Klinička slika. Značajka suhog pleuritisa su probadanje i bol u prsnom košu, kašalj i povišena tjelesna temperatura a vodene porebrice zimice i visoka temperatura, kašalj, probadanje na zahvaćenoj strani prsnog koša, dispneja i cijanoza.

Dijagnostički postupak temelji se na osnovi fizikalnog pregleda, rtg snimke srca i pluća te pregleda eksudata.

Liječenje se provodi ovisno o etiološkom čimbeniku koji je izazvao bolest; tuberkulostaticima, antibioticima, kortikosteroidima. Ukoliko je pleuralni izljev opsežan, potrebno je učiniti evakuacionu punkciju.

9.2. Pneumotoraks

Definicija. Pneumotoraks je stanje u kojemu se zrak nalazi u pleuralnom prostoru.

Etiopatogeneza. Pneumotoraks može biti spontani (ruptura emfizematozne bule ili apsces pluća), traumatski (ubodne rane, fraktura rebra), arteficijalan (pleuralna punkcija, punkcija pluća). Posljedica ulaska zraka u pleuralni prostor je kolaps dijela pluća ili čitavog pluća. Simptomi ovise o

količini zraka u pleuralnom prostoru i brzini kojom je zrak ušao.

Klinička slika. Glavni simptomi su dispneja, nagla bol u prsima koja se pojačava pri disanju, suhi kašalj i cijanoza.

Dijagnoza se postavlja uz rendgenogram grudnih organa gdje se prikaže zrak uz kolabirano pluće. **Liječenje** ovisi o uzroku. U slučaju manje količine zraka dolazi do spontane resorpcije. Ako je količina zraka velika potrebno ga je isprazniti (drenaža).

10.RESPIRATORNA INSUFICIJENCIJA

Respiratorna insuficijencija je poremećaj osnovne plućne funkcije, oksigenacije krvi i odstranjivanja ugljičnog dioksida iz krvi i dalje preko pluća iz organizma. Zajednički i osnovni pokazatelj svakog oblika respiratorne insuficijencije jest hipoksemija. Razlikujemo akutnu i kroničnu respiratornu insuficijenciju. Akutna respiratorna insuficijencija nastaje iznenada, naglo i brzo, završava ili smrću, ili ako se bolesniku ukaže brza pomoć, ozdravljenjem. Uzroci su pritisak na dušnik ili grkljan izvana pri gušenju te iznenadno začepljenje lumena dišnih cijevi stranim tijelom, naglom oteklinom, spazmom mišića kod bronhalne astme itd.

10.1.AKUTNI RESPIRATORNI DISTRES SINDROM

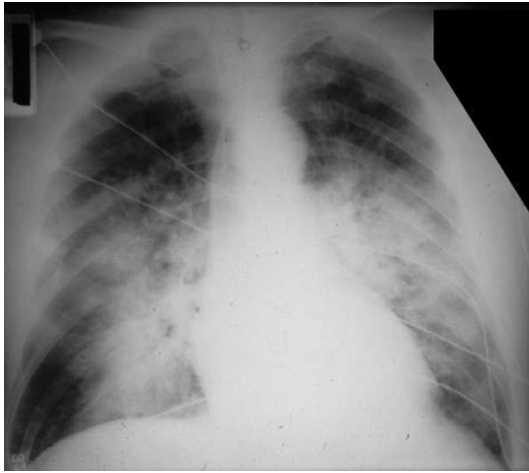
Definicija. Akutni respiratorni distress sindrom (**ARDS**) je sindrom koji se javlja u pretežito odraslih osoba starije životne dobi i označava akutno teško oštećenje strukture i funkcije pluća, postojanje plućnog infiltrata i hipoksemiju koja je refrakтерна na oksigenaciju. Akutno oštećenje se razvija od 4 do 48 sati, a može trajati danima i tjednima.

Epidemiologija. U SAD se godišnje javi do 60 slučajeva na 100 000 stanovnika. Od 10 do 15 posto bolesnika liječenih u jedinicama intenzivnog liječenja imaju kriterije ARDS-a, odnosno 20 posto bolesnika koji su liječeni mehaničkom ventilacijom..

Etiologija. Najčešće se ARDS razvija kao posljedica sepse, pneumonije, traume i opekotina, aspiracije želučanog sadržaja, kontuzije pluća i inhalacije plinova, tijekom transplantacije koštane srži, utapljanja ili intoksikacije lijekovima (metadon, barbiturati, heroin), potom masne embolije, kardiopulmonalnog premoštenja, akutnog pankreatitisa i neurogenog plućnog edema.

Klinička slika. Otežano i ubrzano disanje praćeno hropcima, cijanotična, vlažna i hladna koža uz tahikardiju i agitaciju, a potom i letargiju glavna su obilježja ARDSa.

Dijagnostički postupak. U ranom ARDS-u otkriva se hipoksemija, a kod pogoršanja hiperkapnija. U ranoj fazi radiološki nalaz može biti negativan a kasnije se uočava alveolarni i intersticijalni uzorak (slika 9). CT prsnog koša može biti koristan u uznapredovaloj fazi. Potrebno je isključiti kardiogeni plućni edem u čemu pomaže ehokardiografija.



Slika 9. Rtg srca i pluća- ARDS

Liječenje. Cilj liječenja je osigurati adekvatnu izmjenu plinova i održati adekvatan acidobazni status što se postiže potporom ventilacije i oksigenacijom, a kod refrakterne hipoksemije intubacijom.

Prognoza. Preživljavanje je posljednjih godina poboljšano i iznosi 34-58 posto.

10.2.KRONIČNA RESPIRATORNA INSUFICIJENCIJA

Definicija. Kronična respiratorna insuficijencija (KRI) je stanje je izolirane hipoksemije ili hipoksemije udružene s hiperkapnijom, uzrokovane dugotrajnom bolesti organa ili tkiva koji sudjeluju u disanju.

Etiopatogeneza. Najčešći uzroci su opstruktivni poremećaji ventilacije (KOBP, astma, bronhilitis, bronhiektazije) te restriktivni poremećaji ventilacije (bolesti dišnih mišića i živaca pretilost, lobektomija, pulmektomija, sarkoidoza, fibroza i pneumonitis). Nadalje tu su poremećaji difuzije (idiopatska plućna fibroza, sarkoidoza, pneumokonioze i kolagenoze) te poremećaji cirkulacije (plućna embolija, obliteracija ili redukcija krvnog žilja u plućima). Akutne virusne i bakterijske infekcije respiratornog sustava dovode do pogoršanja KRI kao i lijekovi koji suprimiraju centre za disanje.

Klinička slika. KRI se razvija polako, godinama. S kliničkog i laboratorijskog razlikujemo latentnu i manifestnu KRI. *Latentna kronična respiratorna insuficijencija* jest ona kod koje su u mirovanju vrijednosti plinova u arterijskoj krvi normalne, a nakon opterećenja postaju patološke. *Manifestna kronična respiratorna insuficijencija* očituje se patološkim vrijednostima plinova u arterijskoj krvi već u mirovanju. Jaka jutarnja glavobolja praćena mučninom, povraćanjem i pogoršanjem oštine vida, potom inverzija sna (pospanost po danu, a nesаница praćena uznemirenošću noću), apatičnost, depresija, razdražljivost i agresivnost znaci su razvijene KRI. S pogoršanjem hipoksemije i hiperkapnije, napreduje i razvoj psihičkih poremećaja sve do delirantnih stanja i respiratorne kome. Podrhtavanja manjih mišićnih grupa, naročito u području lica i ruku (engl. “flapping” tremor) znaci su neuroloških zbivanja.. Javljaju se tahikardija i fibrilacija atriya te simptomi gastritisa s učestalim krvarenjima.

Diagnostički postupak. Fizikalnim pregledom nalazi se vlažna i topla koža, podbuhlo lice sa sjajnim očima. Pacijent je obično dispnoičan. U laboratorijskim nalazima nalaze se prolazna proteinurija, te povišene vrijednosti AST, ALT, LDH. Može biti povišen amonijak u krvi, javlja se hipokalijemija i dehidratacija.

Liječenje. U bolesnika s refrakternom hipoksemijom primjenjuje se trajni oksigenator. Cilj primjene trajne oksigenacije je postizanje PaO₂ u mirovanju od 8,0 kPa (60 mmHg) ili SaO₂ 90%.

LITERATURA:

1. Trajman A, Steffen RE, Menzies D. Interferon-Gamma Release Assays versus Tuberculin Skin Testing for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Overview of the Evidence. *Pulm Med.* 2013;2013:601737.
2. Burgel PR, Bergeron A, de Blic J, Bonniaud P, Bourdin A, Chanez P, Chinet T, Dalphin JC, Devillier P, Deschildre A, Didier A, Kambouchner M, Knoop C, Laurent F, Nunes H, Perez T, Roche N, Tillie-Leblond I, Dusser D. Small airways diseases, excluding asthma and COPD: an overview. *Eur Respir Rev.* 2013 Jun 1;22(128):131-47.
3. Prazakova S, Thomas PS, Sandrini A, Yates DH. Asbestos and the lung in the 21st century: an update. *Clin Respir J.* 2013 May 27
4. Yu Y, He J. Molecular classification of non-small-cell lung cancer: diagnosis, individualized treatment, and prognosis. *Front Med.* 2013 Jun;7(2):157-71.
5. Desai H, Agrawal A. Pulmonary emergencies: pneumonia, acute respiratory distress syndrome, lung abscess, and empyema. *Med Clin North Am.* 2012 Nov;96(6):1127-48.
6. Vrhovac B. i sur. *Interna medicina*, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
7. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.
8. Labar B, Hauptmann E i sur. *Hematologija*, Školska knjiga Zagreb, 2007.
9. Živković R., *Interna medicina za III. i IV. razred srednjih medicinskih škola* 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.
10. ESC Committee for Practice Guidelines. *Compendium of abridged ESC guidelines 2010.*, Springer Healthcare London, 2010.

Internetske stranice: www.scottrichey.com, www.learnekgs.com
www.cvmb.colostate.edu, www.medicinabih.info, www.nature.com/gino,
www.medscape.com, http://modality.com, www.uwmsk.org, www.pmj.bmj.com,
www.thebodypro.com, www.imueoswordpress.org, www.medicinenet.com,

www.wikipedia.org, www.en.wikipedia.org, emedicine.medscape.com,
ultrasoundimages.com, sciencedirect.com, www.aoa.org,
http://lifeinthefastlane.com/edu, www.sprignerimages.com, medicalpicturesinfo.com,
radiology.rsna.org, upload.wikimedia.org, www.rheumatologa.org,
www.healthylogica.com

Slike su preuzete iz arhive Klinike za internu medicinu KBC Rijeka.

V BOLESTI I POREMEĆAJI PROBAVNOG I HEPATOBILIJARNOG SUSTAVA

UVOD

Bolesti probavnog sustava predmet su interesa *gastroenterologije*, važne discipline interne medicine. Bolesti probavnog sustava su vrlo česte, zahtijevaju hospitalizacije (oko trećine svih hospitaliziranih internističkih bolesnika su gastroenterološki) a uzrokuju i do 15% sveukupne smrtnosti.

1. SIMPTOMI BOLESTI PROBAVNOG SUSTAVA

Najčešći simptomi bolesti probavnog trakta su pomanjkanje apetita (anorexia), mučnina i povraćanje (vomitus), žgaravica (pyrosis), bolovi u raznim dijelovima abdomena, zatvor (opstipatio), proljev (diarrhoea), smetnje gutanja (disfagija), povraćanje krvi (hematemeza) te pojava svježe crvene krvi u stolici (hematokezija) i crna stolica (melena). Uz to, česti simptomi bolesti probavnog sustava su i mršavljenje, promjene boje kože i vidljivih sluznica (bljedilo zbog anemije, žutilo ili ikterus), uvećanje jetre i slezene (hepatomegalija i splenomegalija), pojava slobodne tekućine u trbušnoj šupljini (ascites) te palpabilna rezistencija u truhu.

2. DIJAGNOSTIČKE METODE U GASTROENTEROLOGIJI

a) Laboratorijski testovi koji se koriste u gastroenterologiji su testovi za hepatocelularno oštećenje (aspartat aminotferaza AST i alanin aminotferaza ALT), pokazatelji kolestaze (alkalna fosfataza AF i gama-glutamiltferaza odnosno gama GT, bilirubin i žučne kiseline), pokazatelji sinetetske funkcije jetre (protrombinsko vrijeme, faktori koagulacije i albumin), gastrointestinalni enzimi (amilaze i lipaze), autoantitijela (antimitohondrijalna, antinuklearna, antitijela na glatku muskulaturu), lipidi i gastrointestinalni hormoni (gastrin, sekretin, kimotripsin).

b) Ultrazvuk (UTZ) je osnovna metoda prikaza organa i procesa u trbušnoj šupljini. UTZ je jeftina metoda, lako izvodljiva, neškodljiva za pacijenta i može se višekratno ponavljati. Mana te pretrage je subjektivnost u procjeni izvodača pretrage. UTZ je i intervencijska dijagnostička metoda (punkcije, biopsije), a može biti i terapijska metoda (drenaža apscesa). Endoskopski ultrazvuk (EUS) prikazuje debljinu i strukturu stijenke probavne cijevi, limfne čvorove i krvne žile, kao i međusoban odnos organa. Koristi se u procjeni lokalne proširenosti tumora.

c) Endoskopijske metode koje se najčešće koriste su ezofagogastroduodenoskopija (EGDS), kolonoskopija i enteroskopija. EGDS se koristi za prikaz sluznice i promjena na sluznici u gornjem dijelu probavne cijevi, a kolonoskopijom se prikazuje sluznica debelog crijeva. U 90 do 95 posto slučajeva moguć je i prikaz terminalnog ileuma. Enteroskopija se koristi za prikaz sluznice tankog crijeva. Endoskopska retrogradna pankreatokolangiografija je endoskopska metoda kojom se prikazuju žučni i pankreatični vodovi, a može biti dijagnostička kod otkrivanja tumora i kamenaca, kao

i terapijska (ekstrakcija kamenaca iz žučnog voda ili postavljanje stenta u slučaju tumora).

d) Od radiologijskih metoda na prvom mjestu treba spomenuti nativnu snimku abdomena, odnosno

„snimku abdomena na prazno“ SAP koja je vrlo korisna u dijagnostici akutnih stanja u abdomenu. Srp zraka pod ošitom govori u prilog perforaciji šupljih organa a aerolikvidni nivoi zraka u vijugana crijeva za ileus. Rendgen jednjaka i gastroduodenuma, pasaža tankog crijeva, enterokliza i irigografija u odnosu na endoskopiju bolje su kod prikaza motiliteta probavne cijevi. Irigografija se koristi i kod utvrđivanja divertikula u debelome crijevu. Kompjuterizirana tomografija (CT) i magnetska rezonancija (MR) daju analizu anatomskih struktura trbuha. Osim navedenog u prikazu promjena u gastrointestinalnom sustavu koristimo još i angiografiju, radionuklidne metode (scintigrafija jetre, slezene, žučnih puteva, Meckelovog divertikula i krvarenja iz probavnog sustava) te FDG PET/CT koja metoda se temelji na pojačanom nakupljanju ¹⁸FDG u tumorskim stanicama pa je izuzetno korisna metoda za dijagnosticiranje primarnog tumora i presadnica kao i praćenje tumorskog odgovora na terapiju.

e) U dijagnostici bolesti probavnog sustava važni su i funkcijski testovi (test određivanja želučane kiseline, gastrina u serumu, testovi egzokrine funkcije gušterače) te biopsija jetre koja omogućuje dobivanje materijala za citološku i/ili histološku analizu difuznih ili žarišnih promjena u jetri.

3. BOLESTI JEDNJAKA

3.1. Ahalazija

Definicija. Ahalazija je poremećaj motiliteta jednjaka, karakteriziran smanjenjem ili nedostatkom peristaltike i relaksacije donjeg sfinktera jednjaka (*engl. lower oesophageal sphincter – LOS*). Ahalazija je progredirajuća bolest.

Epidemiologija. Incidencija bolesti je 1:100 000, a javlja se obično između 25. i 60. godine života.

Etiologija. Bolest nastaje zbog disbalansa između ekscitatornih (kolinergičnih) i inhibitornih živčanih stimulusa na nivou LOS i muskulature jednjaka. Zbog toga nastaje povišen tonus LOS-a te posljedično nastaje disperistaltika ili aperistaltika muskulature jednjaka. Smanjeno je lučenje neurotransmitera i medijatora. Mehanizam nastanka još je nedovoljno razjašnjen. Smatra se da ulogu igraju genetski čimbenici - nasljedna komponenta (primarna ahalazija) te vanjski faktori, odnosno bolesti (sekundarna ahalazija).

Klinička slika. Simptomi bolesnika s ahalazijom su disfagija u 100 posto bolesnika i to naročito za krutu hranu, regurgitacija u 70 posto bolesnika te retrosternalna bol i žgaravica u 40 posto bolesnika.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, i fizikalnog nalaza, određivanja mjesta opstrukcije (RTG pasaža jednjaka, EGDS, manometrija), procjene stupnja težine bolesti (EGDS, manometrija) te ocjene i indikacije za izbor metode liječenja.

RTG snimka grudnih organa prikaže proširenje medijastinuma, uvećane konture jednjaka i aerolikvidnu razinu u jednjaku. *Pasaža jednjaka* pokazuje proširenje lumena jednjaka te konično suženje u području LOS-a, znak ptičjeg kljuna (slika 10).

Ezofagogastroduodenoskopijom je omogućena direktna vizualizacija sluznice i lumena jednjaka, potom dilatacija lumena jednjaka, zaostalog sadržaja u jednjaku, otežan prolazak aparatom kroz LOS, erozivne i upalne promjene distalnog dijela jednjaka, dijagnostičke i terapijske intervencije.

Manometrijom dobivamo podatak o intraluminalnom tlaku duž cijelog jednjaka, visok tlak LOS-a (normalno 14-24 mmHg) te nepotpunu relaksaciju pri gutanju.



Slika 10. Znak ptičjeg kljuna-ahalazija

Liječenje. Cilj terapije je kontrola simptoma, redukcija tlaka LOS, prevencija progresije bolesti i nastanka *megaesozofagusa*. Ona može biti *bihevioralna* (promjena prehrambenih navika, spavanja), *medikamentozna* (nitrati, inhibitori fosfodiesteraze-5, blokatori kalcijevih kanala), *endoskopska* (pneumatska dilatacija, injekcijska – *botulinum toxin*) i *kirurška* (miotomija po Helleru, laparoskopska elektrokauterska miotomija, fundoplikacija po Nissenu). Botulinum toksin - Botox ® je produkt bakterije *C. botulinum*. Daju se injekcije u submukozu i muscularis u predjelu LOS. Time se postiže trenutni učinak, bez nuspojava, no postoji potreba ponavljanja zahvata. Remisija se postiže u oko 25 posto bolesnika, no postoje i bolesnici koji ne reagiraju na navedenu terapiju.

3.2. Hijatalna hernija

Definicija. Hijatalna hernija nastaje skliznućem ezofago-gastričnog spoja kroz dijafragmu u torakalni prostor.

Epidemiologija. To je najčešća bolest jednjaka, osobito u pretilih žena srednje dobi.

Klinička slika. Simptomi bolesti su pečenje i bol iza prsne kosti, podrigivanje, žgaravica i štucanje.

Dijagnoza se temelji na *EGDS-om* pregledu, a rjeđe na RTG pasaži jednjaka i gastroduodenuma.

Liječenje se provodi higijensko-dijetetskim mjerama koje smanjuju refluks (manji obroci, ne uzimanje hrane 2-3 sata prije poćinka), lijekovima koji povišuju tlak donjeg ezofagealnog sfinktera i lijekovima koji blokiraju lućenje solne kiseline (blokatori protonske pumpe).

3.3.Divertikuli

Definicija. Divertikuli su izbojci stijenke jednjaka.

Klinička slika. Većinom se nađu slučajno i bolesnici obično nemaju tegoba.

Faringozofagealni divertikul, tzv. Zenkerov divertikul, ako je velik, može izazvati simptome poput disfagije, stridora, pojave otekline na lijevoj strani vrata, aspiracije nakupljena sadržaja u pluća i komplikacije (krvarenje, perforacija).

Liječenje je kirurško.

3.4.Ezofagitis

Definicija. Ezofagitis je upala jednjaka.

Etiologija. Ezofagitis uzrokuju gastroezofagealna refluksna bolest (GERB), korozivni agensi (kislina, lužine), infektivni agensi (Herpes, Candida, itd.), ionizirajuće zračenje te lijekovi (NSAID, kinidin, itd.). Najčešći je uzrok danas GERB.

3.5.Gastroezofagealna refluksna bolest

Definicija. Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) je patološko stanje koje uzrokuje refluks gastrointestinalnog sadržaja u jednjak, usta i dišne puteve i očituje se raznim znakovima bolesti. Naziv "endoskopski negativna refluksna bolest" ili neerozivna refluksna bolest (*NERB*) odnosi se na osobe koje zadovoljavaju definiciju GERB-a, ali imaju uredan endoskopski nalaz.

Klinička slika. Težina simptoma (žgaravice) nije u korelaciji s endoskopski ustanovljenim stupnjem i težinom refluksne bolesti. Simptomi GERB-a mogu biti tipični (žgaravica, regurgitacija kiseline, podrigivanje) ili atipični (promuklost, kronični kašalj, neugodan zadah, hipersalivacija, kronični laringitis, apneja pri spavanju, odinofagija, mučnina, nadutost, brzo zasićivanje, epigastrička bol, štucanje, bol u prsima te u težim slučajevima kronični kašalj, astma, upala pluća i plućna fibroza). Alarmantni simptomi su disfagija, krvarenje, anemija i gubitak tjelesne težine. Kronični refluks može dovesti do Barrettovog jednjaka (metaplastične promjene nastale zamjenom višeslojnog pločastog epitela u cilindrični želučani epitel) a to može dovesti do razvoja neoplazme.

Dijagnostički postupak. Važna je dobra anamneza. Dijagnoza GERB-a postavlja se EGDS-om, a Barrettovog jednjaka patohistološkom analizom multiplih biopsija (slika 11).



Slika 11. GERB (endoskopski nalaz)

Liječenje. Cilj terapije je kontrola simptoma, liječenje ezofagitisa (ako je prisutan) te prevencija komplikacija (strikture, Barrett, adenokarcinom). U liječenju se primjenjuju inhibitori protonske pumpe po shemi kontinuiranog davanja, primjene lijeka intermitentno ili prema potrebi. Od novijih endoskopskih metoda za liječenje Barrettovog jednjaka primjenjuju se metode s radiofrekventnom energijom, sistemi za endoskopsko postavljanje šavova i injiciranje neapsorbirajućih polimera. Od kirurških zahvata izvode se fundoplikacija po Nissenu i još neki zahvati, ali nema zajedničkog stava o korisnosti istih.

Komplikacije GERB-a u jednjaku su ulceracije, strikture, nastanak prekanceroze (Barrettov jednjak) i adenokarcinom. U bolesnika s Barrettovim jednjakom preporučuju se česti endoskopski pregledi s uzimanjem biopsija i primjenjuje se kromoendoskopija, odnosno intravitalno bojenje Lugolovom otopinom. Tako se lakše uočavaju strukture ili žarišne promjene sluznice koje se običnom svjetlosnom endoskopijom ne bi razlikovale od okolne sluznice.

3.6. Karcinom jednjaka

Epidemiologija i etiologija. Tumori jednjaka su najčešće karcinomi pločastih stanica (SCC) i adenokarcinomi (AC). Oni predstavljaju oko 90 posto primarnih karcinoma. Šesti su uzrok smrti od karcinoma u svijetu. Odnos oboljelih po spolu muško/žensko je gotovo 2:1. Incidencija u SAD-u je 23/1 000 000, a u Velikoj Britaniji 120/1 000 000. Čimbenici rizika su bijela rasa, GERB, Barrettov jednjak, debljina, muški spol, prehrana siromašna voćem i povrćem, lijekovi, starija životna dob, te vjerojatno alkohol i pušenje. Prisutnost Barrettovog jednjaka povećava incidenciju za 30-60 puta. Vremenski interval za razvoj adenokarcinoma iz Barrettovog jednjaka je 20-30 godina. Prevalencija za karcinom pločastih stanica je visoka u zemljama u razvoju. Incidencija je 6/100 000 za muškarce te 1.6/100 000 za žene. Najviša incidencija (~100/100 000) je u centralnoj Kini, Iranu, Kazahstanu ("central Asian esophageal cancer belt"); potom u jugoistočnoj Africi, južnim dijelovima Brazila, Urugvaju, sjevernoj Argentini, te sjeverozapadnoj Francuskoj. U SAD-u porast incidencije bilježi se među crncima. Glavni uzroci ovog tumora su genetska predispozicija, prehrana (nitrozamini, policiklički aromatski hidrokarbonati iz ugljena, vrući čajevi, žvakanje sjemenki suncokreta), okoliš, alkohol i duhan (čimbenici rizika u zemljama niske incidencije); konkomitantne bolesti (ahalazija, kaustične strikture, Plummer Vinson sindrom, tiloza, ranija parcijalna gastrektomija, karcinom pločastih stanica na glavi i vratu, infekcije HPV i EB virusima). U posljednjem desetljeću raste incidencija adenokarcinoma, a pada incidencija planocelularnog karcinoma.

Klinička slika. Najčešći simptomi su disfagija (90 posto), odinofagija (50 posto), anoreksija i gubitak na tjelesnoj težini, potom grudna bol, kašalj te recidivi pneumonija. U uznapredovanom obliku vidljive su endofitične polipoidne lezije ili ulkusi s infiltrativnim submukoznim širenjem što dovodi do pseudoahalazije (na EG spoju). Karcinom jednjaka je agresivno-invazivan tumor koji dovodi do paralize glasnica i invazije n. laryngeus recurrensa. Ezofagorespiratorna fistula nastaje u oko 5 posto bolesnika i ima lošu prognozu. Metastaze se javljaju na plućima, jetri, kostima i u mozgu. Ako dođe do prodora tumora prema aorti (ezofagoaortalna fistula), može nastati naglo i žestoko krvarenje koje dovodi do brzog iskrvarenja.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na osnovi anamneze i fizikalnog nalaza; palpabilni limfni čvorovi u području glave i vrata, hepatomegalija, gubitak na tjelesnoj težini te pojava ascitesa. U laboratorijskim nalazima izražena je hipoalbuminemija, blago do srednje je ubrzana sedimentacija i nalazi se „čista“ sideropenična anemija ili u kombinaciji s anemijom kronične bolesti. Osnovna pretraga kojom se postavlja dijagnoza je EGDS s uzimanjem biopsija (slika 12).

Ezofagografija s barijem pokazuje duljinu zahvaćena segmenta jednjaka, a također može pokazati i postojanje fistule jednjaka s trahejom ili bronhima. U utvrđivanju stadija tumora koristi se CT/MR toraksa i abdomena, FDG PET/CT, a u svrhu lokalne proširenosti bolesti EUS. Mogućnost operabilnosti tumora ne ovise samo o stupnju proširenosti već i o komorbiditetima pacijenta, pa se vrše kardiopulmološke analize, kao analiza funkcije jetre. Potrebno je učiniti i otorinolaringološki pregled.



Slika 12. Karcinom jednjaka (endoskopski nalaz)

Staging tumora ocjenjuje se na temelju proširenosti tumora, zahvaćenosti limfnih čvorova i postojanja udaljenih metastaza . Petogodišnje preživljenje je kod resektabilnih tumora bez uvećanih limfnih čvorova do 40 posto, a s limfnim čvorovima (N1) 17 posto. S metastatskom bolesti petgodišnje preživljenje je skromnih 3 do 5 posto. Samo mali broj bolesnika je resektabilan, a u čak 60 posto bolesnika, otkriju se metastaze intraoperativno.

Liječenje. Primjenjuje se kirurško liječenje te kemoterapija i zračenje. Zračenje može biti potencijalno kurativno i palijativno. Može se primjenjivati klasično izvana ili kao intraluminalna brahiterapija. U svrhu palijativne terapije primjenjuje se osim zračenja, kemoterapija i postavljanje stenta. Ako bolesnik ne može više gutati, postavlja se perkutana gastrostoma (PEG), kirurška jejunostomija ili perkutana jejunostomija (PEJ).

4. BOLESTI ŽELUCA I DVANAESNIKA

4.1. Akutni gastritis

Definicija. Akutni gastritis je upala sluznice želuca uzrokovana bakterijama, koncentriranim alkoholom, raznim lijekovima (npr. aspirin i antireumatici) te kaustičnim agensima ili obilnim pušenjem.

Etiologija. Bolest često nastaje kao popratna pojava u tijeku različitih zaraza (npr. trbušni tifus, dizenterija, akutni hepatitis i dr). Salmonele, koliformni bacili, stafilokok, virusi i druge klice često uzrokuju akutni gastritis pod slikom trovanja hranom (toksikoinfekcija). Mnogi lijekovi, osobito salicilati (Andol, Aspirin) i još neki analgetici i antireumatici te neki peroralni citostatici i kortikosteroidi, potom ekscesivno uživanje alkohola i cigareta, stres (opekotine, operacije ili traume), zatim šok i zračenje kao i svi ranije spomenuti štetni agensi, izazivaju akutnu upalu, oštećuju zaštitnu barijeru želučane sluznice i slabe sluznični krvotok.

Patogeneza. Morfološki se kao posljedica javlja hiperemija, a u najtežim slučajevima akutni hemoragijski, erozivni gastritis ili samo erozije sluznice koje često krvare.

Klinička slika. Bolest počinje naglo s bolovima u žličici, mučninom i povraćanjem. Ponekad može doći i do proljeva.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju simptoma te ezofagogastroduodeno-skopijom s biopsijom sluznice želuca.

Liječenje. Terapija se provodi prestankom uzimanja tvari koja dovodi do upale želuca, nadoknadom tekućine, najprije infuzijama, a potom peroralnom rehidracijom vodom i čajem bez šećera, zatim postupno dijetalnom prehranom (juha od riže ili zobi, prepečenac...). Gastritis koji je uzrokovan bakterijama liječi se antibioticima.

4.2. Kronični gastritis

Definicija. Kronični gastritis počinje postepeno. Često se javlja u sklopu vrieda želuca ili dvanaesnika. Zbog upalnih procesa mogu nastati promjene sluznice s prevelikim ili smanjenim lučenjem kiseline.

Etiologija. Kronični gastritis je najčešće posljedica dugotrajnog nadražaja hranom onečišćenom klicama, upotrebom prejakih začina, prehladnim ili prevrućim jelima, lijekovima, nikotinom, alkoholom, uremičnim toksinima, a javlja se i u sklopu šećerne bolesti, jetrene bolesti, perniciozne anemije. Važnu ulogu ima i infekcija bakterijom *Helicobacter pylori*. Prevalencija ove infekcije u Hrvatskoj u dobroj skupini od 20 do 70 godina je oko 68 posto. Prenosi se oro-oralnim i feko-oralnim putem. Ova bakterija preživljava u kiselom mediju želuca zbog specifične građe i svrdlastog gibanja kojim se utiskuje u sluz koja je štiti od daljnjeg djelovanja kiseline kao i lučenja enzima ureaze koja hidrolizira ureju u amonijak koji onda u reakciji s vodom daje amonijev hidroksid i tako smanjuje kiselost medija.

Patogeneza. Osobe zaražene s bakterijom *H. pylori* imaju mjerljivu povišenu razinu antitijela (IgG i IgA) u serumu. Kod akutne infekcije mogu se javiti simptomi akutnog gastritisa, no infekcija može proći i inaparentno. Ako se ne liječi, infekcija prelazi u kronični oblik i može trajati doživotno. Ona predstavlja važan rizični čimbenik za razvoj kroničnog gastritisa, peptične ulkusne bolesti, želučanog adenokarcinoma i primarnog B-staničnog (MALT) limfoma želuca, a istražuje se i njegova uloga u patogenezi GERB-a. Važnost ove infekcije u nastanku ulkusne bolesti vidljiva je iz

podatka da je učestalost infekcije u do 95% u bolesnika s ulkusom dvanaesnika te u 70 do 80 posto u bolesnika sa želučanim ulkusom.

Klinička slika. U bolesnika s kroničnim gastritisom smetnje su neodređene i često nespecifične. Mnogi bolesnici nemaju nikakvih tegoba. U nekih se mogu javiti osjećaj nadutosti, težine u žličici nakon jela, rane sitosti, podrigivanja ili štucanja. U alkoholičara je karakteristično jutarnje povraćanje sluzi. Histološki se razlikuju površinka upala (*superficialni gastritis*), koja napreduje u *atrofični gastritis*. Kronični gastritis tip A zahvaća forniks i korpus želuca, a tip B antrum želuca. Tip B je usko povezan s infekcijom *H. pylori*.

Dijagnostika se postavlja ezofagogastroduodenoskopijom (EGDS) i biopsijom sluznice želuca.

Liječenje. Terapija se sastoji u korištenju toksične tvari (npr. nikotin, alkohol), dijetalnoj prehrani, a infekcija s *Helicobacter pylori* sastoji se od eradikacijske terapije s dva antibiotika (najčešće: amoksicilin+metronidazol ili amoksicilin i klaritromicin) i blokatorima protonske crpke. U simptomatske svrhe koriste se spazmolitici, analgetici i antacidi.

4.3.Ulkusna bolest

Definicija. Ulkusna bolest znači ograničeno oštećenje sluznice gornjeg probavnog trakta sa sklonošću stvaranja defekta-ulkusa (*hrv.* vrijed, grizilica, čir) koji prodiru kroz mišićni sloj sluznice, a nastaju autodigestijom sluznice agresivnim djelovanjem želučanog soka (želučane kiseline i pepsina. Javlja se u jednjaku, želucu, proksimalnom jejunumu i u području Meckelovog divertikula.

Epidemiologija. Želučani ulkus je opisan prvi put 1835. Učestalost vrijeđa na dvanaesniku raste u 20. stoljeću, kada postaje prevladavajući. Na učestalost i lokalizaciju ulkusa velik utjecaj imaju čimbenici okoline, ponajprije infekcija bakterijom *H. pylori*, zatim uzimanje ulcerogenih lijekova i stres. U zemljama u razvoju većina je djece inficirana bakterijom *H. pylori* do 10. godine života s maksimumom inficirane populacije (iznad 80 posto) prije pedesete godine života, za razliku od razvijenih zemalja s visokim socioekonomskim standardom. Ulkusi na dvanaesniku javljaju se dva desetljeća ranije od ulkusa na želucu. Osnovna razlika je u tome što ulkus danaesnika nastaje kod hipersekrecije želučanog soka, dok ulkus želuca može nastati i kod normalne ili čak smanjena lučenja, a češće se radi o poremećaju protektivnih čimbenika.

Patogeneza. Ulkusna bolest može nastati na svim dijelovima probavnog trakta gdje djeluje kiselina, odnosno želučani sok. Najčešće se javlja u želucu, dvanaesniku i jednjaku, ponekad u tankom crijevu te na području Meckelova divertikla. U zaštiti sluznice iznimnu važnost imaju protektivni mehanizmi koji štite integritet sluznice, odnosno pridonose njezinu brzo oporavku. To su sluz, bikarbonati na površini sluznice, dobra opskrba sluznice s krvlju, obnova površinskog epitela sluznice, hormonalni faktori i prostaglandini.

Najveći broj ulkusa nastaje kada se ravnoteža agresivnih i protektivnih čimbenika naruši vanjskim djelovanjem (infekcija *H. pylori*, uzimanje NSAR-a). Rezultat je stvaranje erozija-površnih defekata sluznice koji se sežu do muscularis mucosae ili ulkusa koji su defekti koji se šire dublje u submukozu ili mišićni sloj. Prema brzini nastanka ulkusi mogu biti akutni ili kronični, a prema lokalizaciji se dijele na ulkuse želuca i dvanaesnika.

Klinička slika. Simptomi ulkusne bolesti mogu biti različiti- od nespecifičnih tipa *dispepsije* (bolovi u žličici nakon obroka, nadutost s osjećajem težine nakon obroka, mučnina, nedostatak teka, ponekad povraćanje ili pak žgaravica) do klasičnih simptoma ulkusne bolesti (bol u žličici kada bolesnik gladuje, a kiselina se luči- tipično za vried dvanaesnika, ili bol nakon uzimanja hrane sa znatno slabijim učinkom antisekrecijske terapije-tipično za vried želuca). Simptomi mogu i potpuno nedostajati, a tada se vried dijagnosticira tek kada dovede do komplikacija u smislu krvarenja ili perforacije.

Dijagnoza se postavlja na temelju tipične kliničke slike te endoskopskog pregleda, rjeđe radiološkom pretragom gastroduodenuma. potom laboratorijskih nalaza te alarmantnih simptoma koji su indikacija za hitnu EGDS. Alarmantni simptomi uključuju: bol, gubitak na težini, krvarenje, povraćanje. Važna je dijagnostika infekcije *H. pylori* koja se provodi: serološki, ureja izdisajnim testom, određivanjem antigena u stolici, PCR u stolici, potom brzi ureaza test , histološki, izolacija i kultivacija.

Liječenje. Osnovni terapijski princip u liječenju ulkusne bolesti jest izlječenje vrieda i prevencija recidiva, odnosno komplikacija. Liječenje ulkusne bolesti mora se započeti eradikacijom ukoliko postoji infekcija *H. pylori*. U mlađih osoba od 45 godina sa simptomima dispepsije, a bez alarmantnih simptoma, pristup se sastoji u testiranju infekcije bakterijom *H. pylori* te eradikacijskoj terapiji. U osoba s alarmantnim simptomima ili onih starijih od 45 godina s upornim dispeptičnim tegobama indiciran je endoskopski pregled. Primjenjuje se antisekrecijska terapija koja je ključna i osnovna terapija pri liječenju svih neinficiranih bolesnika. Nužno je otklanjanje ulcerogenih čimbenika kao što je NSAR terapija, pušenje, veće količine alkohola. Ne postoje čvrste dijetalne upute već bolesnici moraju izbjegavati hranu koja im izaziva dispepsiju. Komplikacija kao što je krvarenje danas se liječi uglavnom endoskopski, najčešće injiciranjem razrijeđenog adrenalina i postavljanjem hemostatskih klipsa. Ukoliko se javi rekrvarenje u dva navrata ili je krvarenje tako opsežno da se ne može zaustaviti injekcionom terapijom, indiciran je operativni zahvat. Perforacija i opstrukcija koja je komplikacija kroničnog vrieda liječe se kirurški.

Komplikacije ulkusne bolesti javljaju se u 1-2 posto bolesnika. To su krvarenje, perforacija, opstrukcija i penetracija. Razvoju komplikacija najskloniji su tzv. gigantski ulkusi i oni u peptičkom kanalu. Najozbiljnija komplikacija je perforacija koja se prezentira kliničkom slikom jake boli u truhu i akutnim kirurškim abdomenom te krvarenje koje je i najčešće komplikacija, potencijalno fatalna ukoliko se ono ne uspije zaustaviti.

4.4.KARCINOM ŽELUCA

Definicija. Želučani adenokarcinom je zlućudna bolest koja u ranoj fazi ima oligosimptomatsku kliničku sliku. U većini zemalja svijeta, osim u Japanu gdje se zbog visoke učestalosti te bolesti provode metode probira, ta se bolest otkriva često već u uznapredovalom stadiju. Po učestalosti obolijevanja nalazi se iza karcinoma bronha i pluća. Petogodišnje preživljenje je oko 20 posto. Gastrointestinalni stromalni tumor (GIST) te limfom drugi su najčešći tumori koji se javljaju u želucu.

Epidemiologija. Karcinom želuca zauzima visoko treće mjesto najčešćih zloćudnih bolesti iza karcinoma bronha i pluća te kolorektalnog karcinoma. Visoka incidencija je prisutna u Japanu, Kini, Rusiji, zemljama istočne Europe, Portugalu i južnoj Americi (Čile), a u zapadnoj Europi iznosi od 10 do 15/100 000 stanovnika godišnje. Smrtnost te bolesti je 3.7/100 000.

Etiologija. Brojni su etiopatogenetski čimbenici povezani s nastankom karcinoma želuca i najvjerojatnije udruženo djelovanje različitih čimbenika dovodi do karcinogeneze. Sigurni čimbenici rizika koji zahtijevaju redovite kontrole su: visok stupanj displazije, obiteljska adenomatozna polipoza, adenomi želuca i Barretov jednjak. Stanja u kojima nema konsenzusa o redovitim kontrolama, a predstavljaju čimbenik rizika su: intestinalna metaplazija, kronični atrofični gastritis, infekcija *H.pylori* i hereditarni nepolipozni karcinom kolona. Vjerojatni čimbenik rizika predstavlja stanje nakon resekcije želuca te perniciozna anemija, a od ostalih mogućih čimbenika navode se Peutz-Jeghersov sy, Menetrierova bolest, hamartomi, nizak standard, pušenje, povećan unos jako soljene i dimljene hrane, neodgovarajuće čuvanje hrane, mali unos svježeg voća i povrća, prekomjerno uživanje alkohola te infekcija bakterijom *H. pylori* (HP). Zemlje s visokom stopom karcinoma imaju visoku prevalenciju infekcije HP. HP infekcija uzrokuje kronični gastritis koji dovodi do želučane atrofije, potom intestinalne metaplazije, displazije te želučanog adenokarcinoma. U prisustvu infekcije otežan je rast nitrozantnih bakterija koje razgrađuju kancerogene nitratne spojeve, a inhibirano je želučano lučenje kiseline. Karcinom je često smješten u području antruma, na maloj krivini, a najčešće je riječ o adenokarcinomu.

Laurenova klasifikacija dijeli adenokarcinom želuca u intestinalni i difuzni tip. Intestinalni tip ima bolju prognozu.

Klinička slika je atipična, pogotovo u početku bolesti. Javljaju se neodređene tegobe u gornjem dijelu trbuha, osjećaj punoće ili težine nakon obroka, povremeni bolovi, mučnina te gubitak apetita. U kasnijoj fazi dolazi do gubitka težine u tri četvrtine bolesnika. Ukoliko se radi o prepiloričnoj lokalizaciji bolesti simptomi češće uključuju mučninu i povraćanje. Ako je proces na kardiji, bolesnik tada ima disfagiju. Bolest se širi hematogeno, limfogeno i „*per continuitatem*“ u okolinu, po peritoneumu. U 25 posto bolesnika javljaju se simptomi slični ulkusnoj bolesti. Bolesnik se također može prezentirati i hematemezom, melenom ili anemijom. Bolest može biti ograničena ili uznapredovala. Ikterus, pojava ascitesa, bolovi u kostima, dispneja, disfagija, neurološki simptomi, ginekološke tegobe u žena znak su uznapredovale bolesti. Ako postoji metastatski proces na jajnicima govorimo o *Krukenbergovom tumoru*.

U sklopu paraneoplastičkog sindroma može se javiti tromboza ili promjene po koži kao što je npr. *acanthosis nigricans* (nastajanje hipertrofičnih pigmentiranih kožnih promjena vidljivih osobito u aksilama).

Dijagnoza se temelji na fizikalnom pregledu gdje se može uočiti tjelesno propadanje, bljedilo kože i vidljivih sluznica, pojava palpabilnih limfnih čvorova (Wirchoff-limfni čvor supraklavikularno lijevo) i tumorske mase u epigastriju i ispod desnog rebrenog luka (tvrda, čvorasta jetra ispunjena presadnicama). U laboratorijskim nalazima često se nalazi ubrzana sedimentacija, sideropenična anemija ili anemija kronične bolesti. Osnovna metoda kojom se postavlja dijagnoza bolesti je EGDS s uzimanjem biopsija (slika 13). CT/MR abdomena, CT grudnog koša, EUS te ginekološki pregled služe za određivanje stadija bolesti. Endoskopski ultrazvuk daje uvid u dubinu invazije stijenke i zahvaćenosti perigastričnih limfnih čvorova na udaljenosti od oko 5 cm od vrha aparata.



Slika 13. Karcinom želuca (endoskopski nalaz)

Liječenje. U resektabilnih bolesnika se radi totalna gastrektomija, odnosno ako se radi o karcinomu kardije ili ezofagogastričnog spoja, ezofagogastrotomija ili ako je riječ o distalnom karcinomu želuca, subtotalna gastrektomija. Reseciraju se i perigastrični limfni čvorovi iako je stav o opsežnosti te resekcije još uvijek kontroverzan. Po provedenom kirurškom liječenju slijedi adjuvantna kemoterapija ili kemo/radioterapija. U proširene maligne bolesti primjenjuje se palijativna kemoterapija ili palijativni operativni zahvat (zbog krvarenja ili opstrukcije). Od palijativnih metoda treba spomenuti tretiranje argon plazmom zbog zaustavljanja krvarenja te postavljanje stenta. Kao i u drugih bolesnika sa zloćudnom bolesti potrebna je najbolja potporna skrb.

Prognoza. Petgodišnje preživljavanje u bolesnika s ranim karcinomom želuca je oko 85 posto, a u uznapredovale bolesti 5 do 10 posto. Karcinom kardije i gornje trećine želuca imaju lošiju prognozu od ostalih lokalizacija. Lošu prognozu imaju visoki TNM stadij, aneuploidija te širenje na peritoneum, kao i difuzni tip karcinoma.

5. BOLESTI CRIJEVA

Crijevo dijelimo na tanko crijevo (*lat. intestinum tenue*) i debelo crijevo (*lat. intestinum crassum, colon*). Tanko je crijevo dugačko oko sedam metara. Na njemu razlikujemo dvanaesnik- *duodenum* koji se nastavlja na želudac. Na dvanaesnik se dalje nastavlja ostali dio tankog crijeva: jejunum i ileum. Debelo je crijevo dugačko oko 1,3 metra. Počinje nastavljajući se na tanko crijevo, kao slijepo crijevo (*lat. caecum*) na kojem je crvuljak (*lat. appendix*). Potom ide uzlazni, poprečni i silazni dio debelog crijeva nakon kojeg slijedi odsječak nalik slovu „S“ koji se zbog toga i zove sigmoidni kolon. Na kraju je zadnje crijevo (*lat. rectum*). Sluznica tankog crijeva prekrivena je s oko 5 milijuna resica koje joj daju baršunast izgled. Uz to postoje i poprečni nabori, a sve to da bi površina upijanja (apsorpcije) hranjivih tvari bila što veća. U debelom crijevu nema resica jer se tu uglavnom odvija resorpcija vode i elektrolita. U resicama tankog crijeva nalaze se brojne krvne i limfne žile kroz koje upijena hrana dolazi u portalni krvotok i jetru. Upijanje hrane u tankom crijevu, ovisno o vrsti hrane traje 3 do 8 sati.

5.1. Akutna upala crijeva

Definicija. Enterokolitis je upala tankog i debelog crijeva.

Etiologija. Uzroci akutne upale crijeva najčešće su bakterije (Salmonella, Shigella, E. coli, itd.), virusi (rotavirus), paraziti (amebe), kemijski otrovni spojevi (arsen, olovo, itd.), alergija na hranu (jaja, mlijeko, ribe, itd.), drastična čistila crijeva (laksativi), lijekovi (antibiotici) te intoksikacija alkoholom. Akutna upala crijeva malokad je izolirana. Isti agens obično izazove istodobno akutnu upalu želuca i crijeva, pa govorimo o akutnom **gastroenteritisu** (upala zahvaća želudac i tanko crijevo) te o **gastreterokolitisu** (zahvaćeno i debelo crijevo).

Klinička slika. Simptomi i znakovi akutne upale crijeva su: bol poput štipanja ili grčevi, meteorizam, mučnina, kolaps, proljev i tenezmi. Proljev kao najvažniji simptom može biti vrlo izražen, s dvadeset i više stolica dnevno. Na taj način gubi se mnogo tekućine i drugih važnih sastojaka, te bolesnik može brzo dehidrirati i zapadne u stanje šoka.

Dijagnostički postupak. Anamneza i klinička slika osnovni su za postavljanje dijagnoze. U cilju utvrđivanja mogućeg infektivnog agensa uzimaju se uzorci stolice.

Liječenje. Liječenje ovisi o etiologiji upale crijeva. Na prvom su mjestu simptomatske mjere liječenja - rehidracija i korekcija elektrolita, potom dijetalna ishrana, a ukoliko se ustanovi infektivni uzročnik, primjenjuje se odgovarajući antibiotik (najčešće ampicilin, sulfonamidi ili tetraciklini). Dijeta je ponekad sasvim dovoljna za liječenje bolesti. Prva 2 dana daje se samo čaj bez šećera, kakao na vodi ili čaj od borovnice. Potom se postupno prelazi na tekuću i rijetko kašastu hranu (sluzava juha od riže i ječma te zobenih pahuljica..). Povrće se (ako nije kuhano i pasirano) ne daje najmanje tjedan dana.

5.2. Kronična upala crijeva

Etiologija. Ova se upala najčešće nastavlja na akutnu upalu ili se od početka javlja kao kronična upala zbog dugotrajna ali blažeg djelovanja raznih čimbenika.. Najčešće su to razne klice unesene hranom, pogreške u prehrani, loše priređena i slabo sažvakana hrana, česta upotreba sredstava za čišćenje, crijevna amebijaza, crijevne gliste, alergija na hranu i nedovoljno razjašnjeni uzroci. Poremećaj crijevne flore (disbioza) može uzrokovati kronični enterokolitis.

Klinička slika. Smetnje su povremene i identične onima kod akutne upale. Nakon smirivanja tegoba opet se u određeno vrijeme sve te smetnje ponove i tako bolest pokazuje svoju kroničnost. U fazi pogoršanja obično se javlja 4-5 mekih kašastih stolica sa sluzi.

Liječenje. Liječenje se provodi dijetom s minimalnom količinom ostalih tvari. Najmanje ostataka daju šećer, tvrdo kuhano jaje, meso, jetra i svježi sir. Najviše ostataka daju voće i povrće, krumpir, meko kuhano jaje te kruh. Masnoće se daju u umjerenoj količini. Od lijekova se najčešće primjenjuju antibiotici, salicilati te antidijarojici (loperamid) ukoliko se ne radi o infektivnom proljevu.

5.3.Pseudomembranozni enterokolitis

Definicija. Pseudomembranozni enterokolitis je zarazna bolest koja izaziva tešku nekrozu sluznice debelog i tankog crijeva sa stvaranjem naslaga od sluzi, leukocita, fibrina i upalnog eksudata sličnog membranama.

Etiologija. Uzročnik je gram-pozitivna anaerobna bakterija *Clostridium difficile* i *Clostridium sordelli*.

Klinička slika. Bolest se najčešće javlja među teškim bolesnicima poslije opsežnih operacija u trbuhu, u bubrežnih, jetrenih i srčanih bolesnika te onima oboljelih od zloćudnih bolesti i pri dugotrajnijoj uporabi antibiotika. Počinje iznenada s visokom temperaturom, mnogobrojnim vodenastim i krvavim stolicama, mučninom i povraćanjem te bolovima u trbuhu te općim lošim stanjem (prostracijom).

Dijagnoza se postavlja na osnovi kliničke slike, naglog početka bolesti te izolata *C. difficile* toksina A i B u stolici. Na nativnoj kolonoskopiji vide se membrane po otečenoj sluznici crijeva. Na nativnoj snimci abdomena vidljive su dilatirane crijevne vijuge te zadebljana sluznica crijeva.

Liječenje se sastoji u primjeni simptomatske terapije (nadoknada tekućine i elektrolita, nadoknada krvi i plazme) te antibiotika (metronidazol ili vankomicin).

5.4.Divertikuloza debelog crijeva

Definicija. Divertikuloza debelog crijeva je bolest vrlo česta u starijih osoba, u kojih oslabi stijenka na mjestu kroz koje prolaze krvne žile, a tlak u lumenu se povećava.

Etiologija. Uzroci intraluminalnog povećanja tlaka najčešće su dugotrajna opstipacija i naprezanje.

Patogeneza. Najčešće je zahvaćeno sigmoidno debelo crijevo. Zbog slabljenja stijenke i popuštanja mišića na mjestu prolaza krvnih žila, dio sluznice upadne sve do seroze i zajedno s njom se izboči praveći male vrećaste hernijacije, koje poput kile strše izvan kontura kolona. Pravi divertikuli uključuju sve slojeve stijenke dok "lažnim" divertikulima nedostaje mišićni sloj. Stečeni divertikuli su najučestaliji i od najvećeg su kliničkog značenja.

Klinička slika. Divertikuloza obično ne pravi bolesniku nikakve smetnje i otkrije se posve slučajno ili se očituje komplikacijama kao što su upala divertikule ili krvarenje. Tada se javlja bolovima u najčešće donjem lijevom kvadrantu abdomena, no bol se može javiti i u cijelom hipogastriju, sa ili bez povišene tjelesne temperature ili s hematokezijom. Može se javiti i suženje na mjestu upale crijeva te kao posljedica toga promjena ritma pražnjenja stolice ili pak ileus. Zbog upale divertikula može doći do perforacije crijeva, stvaranja apscesa i fistule (komunikacijski kanal između dviju šupljina npr. crijevo-crijevo ili crijevo-mokraćni mjehur..) ili ako zbog upale dođe do erodiranja krvne žile, kao komplikacija se može razviti krvarenje iz crijeva (hematokezija).

Dijagnostika se postavlja na temelju kliničke slike te laboratorijskih i slikovnih pretraga. U laboratorijskim nalazima divertikulitisa može biti izražena leukocitoza sa skretanjem u lijevo te povišen marker upale (C-reaktivni protein- CRP) ili anemija zbog krvarenja. Od slikovnih pretraga najosjetljivija je irigografija iako se danas dijagnoza najčešće postavlja endoskopskim pregledom (kolonoskopija). Komplikacije se dokazuju CT-om abdomena i/ili zdjelice. Profilaksa nastanka divertikula crijeva postiže se regulacijom stolice pravilnom prehranom s dosta ostalih tvari, odgovarajućom hidracijom ili u slučaju kronične opstipacije-primjenom laksativa.

Liječenje. Divertikuloza se ne liječi već komplikacije koja ona stvara. U slučaju perforacije ili apscendiranja liječenje je operativno, no absces se može liječiti i konzervativno drenažom pod kontrolom ultrazvuka uz primjenu dvojne i trojne antibiotske terapije. Krvarenja najčešće spontano prestaju uz potporne mjere (parenteralna nadoknada tekućine, transfuzije krvi i eventualno svježe smrznute plazme). U iznimnim slučajevima potrebno je operativno liječenje.

5.5.Sindrom iritabilnog crijeva

Definicija. Sindrom iritabilnog crijeva (*engl. irritable bowel syndrome* IBS) je funkcionalni poremećaj crijeva karakteriziran bolovima u trbuhu, opstipacijom ili proljevima uz poremećaj crijevnih peristaltika.

Epidemiologija. Bolest se javlja u 3 do 15 posto opće populacije, bijela rasa češće je zastupljena od crne rase, a žene obolijevaju češće od muškaraca. Dob javljanja bolesti je najčešće od 40 do 65 godina.

Etiologija je nejasna. Teorija psihosomatske bolesti javila se u pedesetim godinama prošlog stoljeća. Primijećeno je da su neka psihijatrijska stanja češća u bolesnika s IBS-om (depresija, anksioznost). Danas se zna da u nastanku bolesti sudjeluje više mehanizama, a to su: imunološka reakcija, slabljenje obrambenih mehanizama crijevnih stijenki, poremećaji u crijevnom i centralnom nervnom sustavu te promjene u mikroflori crijeva.

Klinička slika. Simptomi koji se javljaju su bol ili nelagoda u trbuhu, najčešće donjem dijelu, proljevi i/ili opstipacija, promjena peristaltike crijeva, tenezmi i nadimanje. Zbog obilja sluzi bolest je prije nazivana mukozni, spastički ili membranozni kolitis. Bolesnici s IBS-om mogu imati kao glavni simptom proljev, opstipaciju ili bol u trbuhu. Postoji i tzv. miješani tip gdje se proljev i konstipacija izmjenjuju unutar nekoliko sati, odnosno dana.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju tzv. Rimskih kriterija koji uključuju:

Bol ili nelagodu u trbuhu najmanje tri dana mjesečno u zadnja tri mjeseca koja je povezana s dva ili više sljedećih poremećaja: porast broja stolica, promjena u frekvenciji stolica i promjena u konzistenciji stolica. S obzirom na to da simptomi IBS-a mogu biti i simptomi drugih bolesti (npr. karcinoma debelog crijeva), prije postavljanja dijagnoze IBS-a potrebno je učiniti obradu (UTZ abdomena, SAP i kolonoskopiju).

Liječenje je simptomatsko. Primjenjuju se higijensko dijetetske mjere (ishrana u više manjih obroka, hrana bogatija vlaknima, izbjegavanje crvenog mesa, kave, alkohola, čokolade te hrane koja djeluje kao alergen). Za regulaciju stolice propisuju se laksativi, antidijaroići, prokinetici u bolesnika s dispepsijom te lijekovi koji utječu na serotonin: agonisti u bolesnika s opstipacijom, odnosno antagonisti u bolesnika s proljevima. Od ostalih lijekova još se primjenjuju analgetici, spazmolitici i antidepresivi.

5.6.Hemoroidi

Definicija. Hemoroidi su proširenja ili varikoziteti vena hemoroidalnog pleksusa. To je vrlo česta bolest kod koje postoji obiteljska sklonost.

Etiologija. Nastanku hemoroida pogoduju opstipacija, trudnoća te zanimanja vezana uz sjedenje i dr. Hemeroidi se dijele na unutarnje i vanjske.

Klinička slika. Unutarnji hemoroidi su češći i kod njih se češće javljaju komplikacije. To su krvarenje, svrbež, prolaps anusa, tromboza, bol, žarenje pri defekaciji i proktitis. Vanjski hemoroidi obično uzrokuju trombozu i bol. Ako prokrvare, krv je svijetlocrvena, a javlja se u pravilu poslije stolice. Krvarenje na stolici ne smije se olako smatrati za krvarenje iz hemoroida, dok se to pretragom sigurno ne dokaže.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkog pregleda analne regije, digitorektalnim pregledom te anoskopijom i rektoskopijom. Prilikom kolonoskopije nerijetko se utvrdi postojanje hemeroida.

Liječenje se provodi ponajprije higijensko- dijetetskim mjerama (regulacija stolice s odgovarajućom prehranom i po potrebi blagim laksativima, higijena iza svake stolice), primjenom polikrezulen kinokaina lokalno i/ili diosmina/hisperidina sistemski. Od ostalih mjera liječenja radi se sklerozacija, podvezivanje i operacija.

5.7. Karcinom debelog crijeva

Definicija. Karcinom debelog crijeva jedan je od najčešćih malignih tumora današnjice.

Epidemiologija. Incidencija bolesti u Hrvatskoj se kreće od 50-70 bolesnika na 100 000 stanovnika godišnje. Incidencija je najviša u razvijenim zemljama. Bolest je češća u muškog spola. Oko 90 posto oboljelih stariji su od 50 godina. Petogodišnji mortalitet je oko 40 posto.

Etiologija bolesti nije u cijelosti poznata, ali postoje predisponirajući čimbenici za razvoj bolesti. To su prehrana siromašna vlaknima i bogata životinjskim masnoćama, tjelesna neaktivnost, pušenje, alkohol, genetski čimbenici (obiteljsko javljanje), adenomatozni polipi kolona, nepolipozni sindrom – Lynchov sindrom, obiteljska difuzna polipoza kolona, upalne bolesti crijeva, te prethodno preboljeli karcinom.

Patogeneza. Od 70 do 90 posto kolorektalnih karcinoma nastaje iz polipa adenomsko-karcinomskim slijedom gdje se normalni epitel preko stadija hiperplazije pretvara u rani pa kasni adenom u kome nastaje karcinom „*in situ*“ a potom i invazivni karcinom koji ima mogućnost lokalnog širenja i metastaziranja.

Klinička slika ovisi o uznapredovalosti tumora te lokalizaciji. S kliničkog aspekta razlikujemo simptome karcinoma lijevog i karcinoma desnog kolona. Osnovni znakovi karcinoma silaznog debelog crijeva, osobito sigme i rektuma su: krvarenje (krv pomiješana sa stolicom ili sa sluzi) promjene tipa pražnjenja stolice (opstipacija ili uporan proljev, izmjena opstipacije i proljeva), tenezmi, bol u lijevom donjem dijelu trbuha, osjećaj rastezanja i nadutosti debelog crijeva te smetnje pasaže s opstrukcijom lumena sve do konačnog razvoja ileusa.

Karcinom uzlaznog kolona i cekuma obično dugo ne daje nikakve znakove, otkriva se u fazi uznapredovale bolesti. Na tu lokalizaciju karcinoma treba misliti kod pojave sideropenične anemije (naročito u muškaraca), povišene sedimentacije, gubitka apetita i tjelesne težine, povišenja temperature i opće slabosti te boli u desnoj donjoj polovici trbuha.

Dijagnostički postupak. Karakteristična klinička slika uz alterirane laboratorijske nalaze (ubrzana sedimentacija, sideropenična anemija, pozitivan test za okultno krvarenje u stolici) indikacija je za obradu. Kolonoskopija je ključna pretraga pri kojoj se uzima i biopsija. Rijetko je izvođenje kolonoskopije nemoguće (stari i krhki bolesnici, tehnička nemogućnost) pa se u tim slučajevima pribjegava virtualnoj

kolonoskopiji i enterokolografiji magnetskom rezonancijom a tek izuzetno irigografiji. Magnetska rezonancija abdomena i/ili zdjelice, MSCT abdomena i/ili zdjelice, endoskopski ultrazvuk (EUS), rtg ili CT prsnih organa koriste se u procjeni proširenosti bolesti za koju se upotrebljavaju TNM i Dukesova klasifikaciji .

Tumorski markeri CEA i Ca19-9 nalaze svoje mjesto kako u postavljanju primarne dijagnoze tako i u praćenju bolesnika (porast prethodno normalnih vrijednosti upućuje na recidiv bolesti ili metastaziranje).

Prema **Dukesovoj klasifikaciji** utvrđuje se mogućnost 5 godišnjeg preživljenja pa tako bolesnici s karcinomom Dukes A (karcinom ograničen na mukožu i submukožu) imaju 5 godišnje preživljenje > 90 posto, s Dukesom B (karcinom je zahvatio i serozu) – 70 do 85 posto, s Dukesom C (karcinom je zahvatio regionalne limfne čvorove) – 30-60 posto a u stadiju Dukes D (udaljene metastaze – jetra, pluća, kosti) – petgodišnje preživljenje ima 5 do 10 posto bolesnika.

U liječenju kolorektalnog karcinoma se koristi endoskopska resekcija polipa sa žarištem karcinoma i mukozektomija kod površinskih neoplazmi, kirurško liječenje, kemoterapija adjuvantna i terapija proširene bolesti sa i bez biološke terapije te radioterapija u liječenju karcinoma rektuma. Kirurško liječenje osnova je liječenja karcinoma debelog crijeva. Za T1-2 N0 M0 to je definitivna terapija. Operativna tehnika ovisna je o lokalizaciji procesa, a osim uklanjanja dijela crijeva s primarnim tumorom vrši se i limfadenektomija. Kirurško liječenje koristi se i u palijativne svrhe (operacija premosnica).

Adjuvantna kemoterapija (kemoterapija nakon operativnog zahvata) primjenjuje se *Kod Dukes C* tumora, a potrebno ju je razmotriti i u stadiju B ako se radi o nediferenciranom karcinomu, postojanju vaskularne ili limfne invazije, uz manje od 12 pregledanih limfnih čvorova. Kod proširene bolesti primjenjuju se protokoli s fluoropirimidinom, 5-fluorouracilom, leukovorinom, oksaliplatinom i irinotekanom sa ili bez biološke terapije (blokator angiogeneze bevacizumab, te blokatori epidermalnog čimbenika rasta *cetuximab* ili *panitumumab*). Ponekad se primjenjuje i neoadjuvantna terapija čiji je cilj smanjivanje tumorske mase i omogućivanje operativnog zahvata primarnog procesa ili presadnica u jetru ili pluća.

Komplikacije koje se mogu razviti u bolesnika s tumorom debelog crijeva su perforacija crijeva s razvojem peritonitisa, masivno krvarenje zbog erozije veće krvne žile, intestinalna opstrukcija

(ileus) te invazija okolnih organa sa stvaranjem fistula.

Praćenje liječenih bolesnika provodi se kolonoskopijom nakon godine dana , potom svake treće godine, UTZ abdomena svakih 6 mjeseci u 3 godine, potom jednom godišnje, CT toraksa i abdomena kroz 3 godine, RTG grudnih organa jednom godišnje kroz 5 godina, određivanjem CEA svaka 3 mjeseca u 3 godine, potom svakih 6 do 12 mjeseci.

Kako se do 90 posto kolorektalnih karcinoma razvije iz polipa razumno je očekivati da će programi prevencija kolorektalnog karcinoma koji se provode metodama probira (*engl. screening*) dovesti do smanjivanja smrtnosti. Koriste se testovi otkrivanja okultnog krvarenja u stolici, sigmoidoskopija, kolonoskopija te irigografija s dvostrukim kontrastom. Ukoliko se karcinom otkrije u ranom stadiju, petogodišnje preživljenje iznosi do 97 posto. Nacionalni program ranog otkrivanja kolorektalnog karcinoma provodi se u Republici Hrvatskoj od 2007. g.

Osobe povišena rizika trebaju vršiti redovne kolonoskopije (djeca dvadeset godina ranije no što je bila dob roditelja kada su dobili CRC, bolesnici s FAP, HNPCC te bolesnici s upalnim bolestima crijeva).

5.8.Obiteljska polipoza debelog crijeva

Definicija. Radi se o autosomno dominantnoj bolesti u kojoj je rizik od razvoja karcinoma 100 posto. To je rijetko stanje gdje se polipi javljaju duž cijelog kolona (*Turcotov sindrom, Gardnerov sindrom*).

Etiologija. Uzrok je delecija na dugom kraku kromosoma 5 uključujući i APC gen u normalnim i neoplastičnim stanicama. Ključan je gubitak tumor supresorskih gena.

Dijagnoza se postavlja analizom povezanosti - određuje se haplotip kojim se bolest nasljeđuje u obitelji. Preporučaju se redovite kolonoskopije od rane životne dobi te preventivna totalna kolektomija prije dvadesete godine života.

5.9.Nasljedni nepolipozni karcinom debelog crijeva

Definicija. Nasljedni nepolipozni karcinom debelog crijeva (*engl. hereditary non-polyposis colon cancer – HNPCC*) je autosomno dominantno nasljedna bolest. Javlja se u sklopu dva sindroma: *Lynch I* (obiteljski karcinom debelog crijeva) i *Lynch II* (uz druge karcinome kao npr. karcinom endometrija, želuca, gušterače, mokraćnih puteva...).

Etiologija. Radi se o mutaciji gena MMR čiji produkti sudjeluju u prepoznavanju i popravku krivo sparenih baza pri sintezi DNA. Obično je zahvaćeno uzlazno i poprečno debelo crijevo.

Dijagnostika se postavlja prema Amsterdamskim kriterijima: 1) histološki potvrđen karcinom u 3 rođaka i 2) obiteljska anamneza karcinoma prije 50. godine života u dvije generacije.

Histološki se u 95 posto slučajeva radi o adenokarcinomu. Ostali oblici uključuju skirozni i skvamozni karcinom te limfom. Tumor je u 75 posto slučajeva lociran u descendentnom kolonu, sigmoidnom kolonu i rektumu, u 15 posto u cekumu i ascendentnom kolonu te u 10 posto u transverzalnog kolonu.

5.10.UPALNE BOLESTI CRIJEVA

5.10.1.Crohnova bolest

Definicija. Crohnova bolest je kronična, transmuralna upala, koja može zahvatiti bilo koji dio probavnog trakta. Povezana je s izvancrijevnim manifestacijama bolesti. U početku se smatralo da zahvaća samo terminalni ileum pa ju je liječnik *Burrill B. Crohn* koji ju je otkrio 1932 godine nazvao *terminalni ileitis*. Upalne promjene su asimetrične i segmentalne. Bolest je sklona egzacerbaciji i nakon kirurške resekcije.

Epidemiologija. Ukupna incidencija je danas u oko 6,5 novooboljelih na 100 000 stanovnika. Najčešće zahvaća mlađe osobe, do 30 godina, podjednaka je zastupljenost u muškaraca i žena. Najviša incidencija je od 20 do 30 godine života a potom između 60 do 70 godina života.

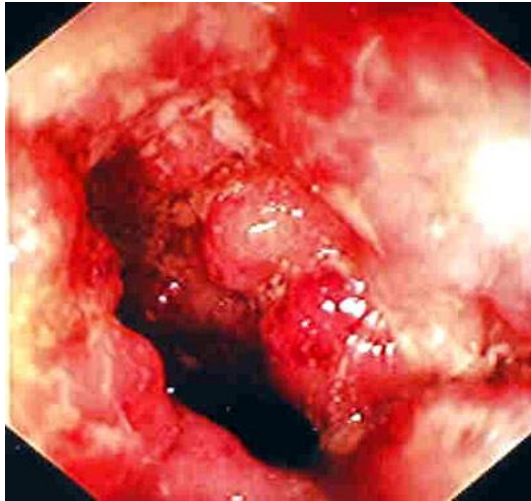
Etiopatogeneza bolesti je nejasna, no čimbenici rizika su pušenje, primjena različitih lijekova, osobito puno antibiotika u mladosti, način ishrane, infekcije crijeva,

apendektomija, zapadnjački način života, dobra higijena i određena zanimanja. Smatra se da u genetski predisponiranih jedinki dolazi do imunoregulatornih poremećaja pod utjecajem egzogenih čimbenika te do poremećaja endogene funkcije barijere crijeva. Sve to dovodi do upalnih promjena, fibroze, ulceracija i dijareje. U Crohnoj bolesti povišena je razina proupalnih citokina (IL-1, TNF, GM-CSF, IL-2, IFN gamma, IL-12), a smanjena protuupalnih citokina (IL-1RA, IL-10, TGF beta). Patohistološka karakteristika bolesti je da zahvaća cijelu debljinu stijenke, odnosno upala je transmuralna. Izražena je abnormalnost kriptalne arhitekture te znaci kronične upale, odnosno infiltracija plazma stanicama i limfocitima. U submukozi mogu biti prisutni granulomi. Lezije mogu biti prisutne u cijelom probavnom sustavu od usta do anusa, a javljaju se na preskok, tj. nakon bolesnog dijela slijedi zdravi odsječak, a potom opet dio zahvaćen upalom. Duguljasti ulkusi daju crijevu izgled „kaldrmaste ceste“. Zbog prodora upale kroz cijelu stijenku dolazi do stvaranja fistula, tj. komunikacijskih kanala s okolnim strukturama (mokraćni mjehur, vagina, koža, drugi dijelovi crijeva).

Klinička slika. Simptomi bolesti ovisni su o lokalizaciji, prirodi i težini bolesti, vancrijevnim manifestacijama te primjeni i učinkovitosti lijekova. Osnovni simptomi koji pobuđuju sumnju na upalnu bolest crijeva su proljevi koji traju duže od 6 tjedana, bolovi u truhu često grčevitog karaktera u donjem desnom dijelu trbuha (mogu sličiti na upalu slijepog crijeva), gubitak tjelesne težine, slabost, malaksalost, gubitak apetita, povišena temperatura, perianalne fistule. U fizikalnom nalazu dominira bljedilo zbog anemije, često pothranjenost a mogu se utvrditi i palpabilna rezistencija ileo-cekalno, perianalni apscesi te fistule. Od vancrijevnih manifestacija mogu biti prisutne hepatobilijarne (kolelitijaza, masna jetra, primarni sklerozirajući kolangitis, kronični hepatitis, kolangiokarcinom) i zglobove promjene (artritis, sakroileitis, ankilozantni spondilitis, osteoporoza), promjene na očima (episkleritis, uveitis) i koži (pyoderma gangrenosum, nodozni eritem) te ostale (autoimuna hemolitička anemija, plućna tromboembolija, tromboflebitis, amiloidoza).

Dijagnostički postupak. Dijagnoza bolesti postavlja se na osnovu kliničke slike, laboratorijskih nalaza te karakterističnog endoskopskog nalaza. Konačnu potvrdu dijagnoze daje patohistološki nalaz biopsije. U *laboratorijskim nalazima* vidljiva je ubrzana sedimentacija, povišen CRP, sideropenična anemija zbog kroničnog krvarenja, obično okultnog, megaloblastična anemija zbog smanjene resporcije folne kiseline ili vitamina B12, disproteinemija, sniženi albumini, povišeni alfa2 i beta globulini. U bolesnika s proljevom važno je isključiti crijevnu infekciju. Zlatni standard u postavljanju dijagnoze je kolonoskopija s ileoskopijom te biopsijama promijenjenih segmenata (slika 14). Od ostalih pretraga primjenjuje se radiološki pregled tankoga crijeva (pasaža, enterokliza, CT enterokliza, CT enterografija, MR enterokliza i enterokolografija), no i nadalje je teško odgovoriti radi li se o upalnoj ili tumorskoj stenozi. MR ima veću senzitivnost za fistule i apscese. Rjeđe se primjenjuju irigografija i scintigrafija s obilježenim leukocitima.

Aktivnost bolesti danas se izražava indeksom aktivnosti (*engl. Crohn Disease Activity Indeks- CDAI*) koji se izračunava na temelju prosječnog dnevnog broja tekućih/kašastih stolica, bolova u truhu, općeg stanja u posljednjih tjedan dana, prisutnosti izvancrijevnih simptoma, uporabe opijata, palpabilnih masa u truhu, hematokrita i tjelesne težine. Ako je ukupan zbroj bodova koji se dobiju izračunom manji od 150 bolest je u remisiji, a ako je veći od 450 radi se o teškoj bolesti.



Slika 14. Chronova bolest (endoskopski nalaz)

Liječenje se provodi primjenom protuupalnih lijekova (aminosalicilati, kortikosteroidi), imunomodulatorima (azatioprin, metotreksat, ciklosporin), antibioticima (metronidazol i ciprofloksacin) te biološkom terapijom-modulatori aktivnosti citokina- anti TNF (infliksimab, adalimumab) i nutritivnom terapijom. Kirurško liječenje provodi se kada ne djeluje konzervativna terapija ili za liječenje komplikacija u cilju saniranja fistula, apscesa ili stenoza. Kirurško liječenje treba biti što poštenije. Komplikacije operativnog liječenja su razvoj malnutricije i smanjenje kvalitete života. Prevencija relapsa bolesti nakon operativnog zahvata provodi se prestankom pušenja, primjenom mesalazina za tanko crijevo, metronidazola predominantno za debelo crijevo te azatioprina za održavanje remisije u oba slučaja.

Komplikacije bolesti su fistule, apscesi, strikture, perforacija, krvarenje, dilatacija crijeva, karcinom te vancrijevne manifestacije bolesti. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolazi ulcerozni kolitis, infektivne bolesti (*Yerinia enetrocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, salmoneloze, šigeloze...), neoplazme, apendicitis i peritiflitički apsces neke ginekološke bolesti te rjeđe vaskulitisi.

5.10.2.Ulcerozni kolitis

Definicija. Ulcerozni kolitis (UC) je stanje kronične upale sluznice kolona, koje zahvaća rektum i promjenjivi dio kolona u kontinuitetu, odlikuje se relapsima i remisijama. U bioptatu se ne nalaze granulomi karakteristični za Chronovu bolest. Za razliku od Chron kolitisa, kod ulceroznog kolitisa upala nije transmuralna. Nedeterminirani kolitis je pojam koji se koristi kada se ne može utvrditi ni preko patohistološkog nalaza o kojoj se bolesti radi /Chron kolitis/ulcerozni kolitis). Prema distribuciji lezija razlikujemo proktitis (ako je bolest ograničena na rektum); lijevostrani kolitis (distalnije od lijenalne fleksure) te prošireni kolitis koji uključuje i pankolitis (kada je zahvaćeno cijelo debelo crijevo).

Epidemiologija. Bolest se javlja se u oba spola, nešto češće u žena. Može se pojaviti u djece i staraca, ali je najčešća u dobi od 20 te do 50 te godine života.

Etiologija je također nepoznata kao i za Crohnovu bolest. Određenu ulogu imaju genetski čimbenici, alergija na neke namirnice ili bakterije, imunološki mehanizmi i psihološki čimbenici.

Patogeneza. Upalni proces zahvaća difuzno samo sluznicu i sastoji se od edema, točkastog krvarenja, ulceracija, ljuštenja sluznice te mjestimičnih hiperplazija epitela

(pseudopolipi). Izražena je promjena arhitekture kripti, promjena epitela te infiltracija upalnih stanica. Aktivnost bolesti izražava se prema nekoliko klasifikacija: Truelova-Witts (broj stolica, puls, temperatura, hemoglobin, SE ili CRP), Mayo score (broj stolica, krvarenje, endoskopski izgled sluznice, klinička procjena liječnika).

Klinička slika. Bolest može biti akutna, subakutna ili kronična. Karakteristična je pojava krvavih sluzavih proljeva i tenezama (bolni spazam sfinktera uz nagon na pražnjenje), noćnih stolica, gubitak apetita te pojava općih simptoma (slabost, malaksalost, povišena temperatura). Razlikujemo tri tipa pojave bolesti: remitirajući tip gdje bolest traje nekoliko mjeseci, smiri se, pa se opet pojavi, kontinuirani tip (kronični tip s postojanim tokom, bez remisija), i akutni (fulminantni) tip s jakim proširenjem kolona (toksični megakolon) i s vrlo teškom slikom te velikim brojem sluzavo-krvavih stolica, s primjesama gnoja. Ovaj oblik brzo može dovesti do dehidracije. Neki autori dijele ulcerozni kolitis na: blagi oblik do 3 stolice dnevno (60 posto), umjereno teški oblik s 4-5 stolica dnevno, ali s pojavom izvancrijevnih simptoma, najčešće artritisa (25 posto) i teški ili fulminantni oblik s više od 6 stolica dnevno, uz visoku temperaturu, krvarenje, anemiju i nerijetko toksični megakolon (15 posto). Izvancrijevne manifestacije bolesti ovisne o aktivnosti bolesti su eritema nodozum, episkleritis, oligoarthritis i afte, dok su neovisne o aktivnosti bolesti aksijalni artritis, poliartrikularni periferni artritis, primarni sklerozirajući kolangitis, uveitis i pioderma gangrenosum.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na osnovi kliničke slike, laboratorijskih nalaza, snimke abdomena na prazno (SAP), irigografije, rektoskopije, kolonoskopije, ultrazvuka abdomena i CT-a abdomena. Stolicu treba najprije analizirati mikrobiološki te isključiti infekciju s *Clostridium difficile*, *Campylobacter species*, *Escherichia coli* 0157:H7, *Endamoeba histolytica*. U stolici se određuje i fekalni kalprotektin koji može kao metoda probira razlikovati sindrom iritabilnog kolona i ulcerozni kolitis, odnosno Crohnovu bolest.

Liječenje. Blagi i srednje teški oblici bolesti se liječe ambulantno. Teški oblici UC zahtijevaju hospitalizaciju. U proktosigmoiditisu i ljevostranom kolitisu je bolje kombinirati topičku i peroralnu terapiju. U teškim oblicima bolesti koji uključuje više od 6 krvavih proljevastih stolica, tahikardiju >90/min., povišenu temperaturu >37,8, hemoglobin <105 g/l i SE >30 mm/h primjenjuju se intravenski kortikosteroidi tijekom 4 do 7 dana uz procjenu kliničkog odgovora na terapiju. Ukoliko nema odgovora može se primijeniti ciklosporin, a ukoliko niti tada nema odgovora, indicirana je hitna kolektomija ili proktoklektomija. Kolektomija je indicirana i kod displazije i pojave kolorektalnog karcinoma. U liječenju UC primjenjuju se protuupalni lijekovi aminosalicilati i kortikosteroidi, zatim imunomodulatori azatioprin, metotreksat i ciklosporin, antibiotici te biološka terapija i kirurška terapija. Svi imunosupresivni lijekovi mogu dovesti do pojave oportunističkih infekcija, a pogotovo istovremena uporaba dvaju i više lijekova. Zbog toga je potrebno detaljno obraditi bolesnika prije uvođenja terapije. Oportunističke infekcije mogu se manifestirati kao relaps bolesti.

Povišen rizik za nastanak kolorektalnog karcinoma imaju bolesnici u kojih je bolest započela prije dvadesete godine života, ako je uz bolest pridružen sklerozirajući kolangitis, ako je bolest kontinuirano aktivna te ukoliko je pozitivna obiteljska anamneza za kolorektalni karcinom. **Prevenција** nastanka kolorektalnog karcinoma započinje s 8 do 10 godina nakon početka bolesti preventivnim kolonoskopijama.

5.11. Ileus

Definicija. Ileus je prekid normalne propulzije sadržaja kroz probavni trakt. Najčešće se govori o opstrukciji crijeva u tom smislu.

Etiopatogeneza. Smanjena propulzivnost se klasificira kao ona koja nastane zbog opstrukcije crijeva (mehanički ileus) ili intestinalne atonije odnosno paralize (paralitički ileus). Mehanički (opstrukcijski) ileus uzrokuju najčešće tumori, upale, hernije, adhezije i volvulus. Paralitički (adinamički) ileus posljedica je peritonitisa, pneumonije, infarkta miokarda, hipokalijemije, intestinalne ishemije, lijekova ili pankreatitisa a može se javiti i nakon kirurškog zahvata u abdomenu.

Kliničku sliku mehaničkog ileusa karakteriziraju grčeviti abdominalni bolovi, pojačana, a kasnije oslabljena peristaltika, povraćanje sve do fekalnog sadržaja (*miserere*), singultus (štucavica), izostanak stolice i vjetrova. Paralitički ileus je karakteriziran odsutstvom peristaltike, i ponekad nadutošću.

Dijagnostički postupak. U fiziklanom nalazu vidljiva je distenzija stijenke trbuha, a auskultacijom trbuha ne čuje se peristaltika ili može biti čujno pretakanje tekućeg sadržaja u dilatiranim vijugama crijeva u paralitičkom ileusu, dok u mehaničkom, peristaltika ispred „zapreke“ može biti vrlo živa i glasna. U odmaklim slučajevima mogu biti prisutni znakovi šoka.

U laboratorijskim nalazima prisutna je leukocitoza s neutrofilijom, povišene su amilaze u serumu i hipokalijemija. Na *SAP-u* (*nativna slika abdomena*) prisutna je distenzija crijeva i nivoi tekućine.

Liječenje. Prestanak uzimanja hrane i/ili tekućine na usta. Ukoliko je stanje teško i perzistiraju znaci prekida motiliteta crijeva, nazogastrična sukcija i parenteralna nadoknada tekućine i hrane nužni su dok se ne uspostavi peristaltika. Opstruktivni ileus (adhezije, tumori) liječi se operativno. U paralitičkom ileusu liječenje je potporno. Ukoliko je ileus posljedica uzimanja lijekova, isti se ukidaju. Rad crijeva može biti stimuliran primjenom laktuloze, eritromicina, ili u težim slučajevima, osobito onog koji u podlozi ima neurogenu komponentu - neostigmina.

5.12. Peritonitis

Definicija. Peritonitis je upala peritoneuma, serozne membrane koja oblaže abdominalnu šupljinu i unutarnje organe. Može biti generaliziran ili lokaliziran.

Etiopatogeneza. Često je rezultat rupture (prsnuća) šupljeg organa, abdominalne traume, upale crvuljka ili nekog neinfektivnog procesa. Primarni peritonitis najčešće uzrokuju *pneumokok*, *gonokok*, *chlamidia*. Postoji još i spontani bakterijski peritonitis (u alkoholičara s ascitesom), tuberkulozni peritonitis te familijarni paroksizmalni poliserozitis. Sekundarni peritonitis posljedica je najčešće akutnog apendicitisa, perforiranog gastroduodenalnog vrieda, empijema žučnog mjehura, gnojnog salpingitisa, divertikulitisa, akutnog pankreatitisa, gangrene crijeva, volvulusa crijeva, rupture malignih tumora crijeva, jetrenog apscesa te mezenterijalne tromboze. **Klinička slika** peritonitisa najčešće uključuje abdominalne bolove. Pokretanje peritoneuma pojačava bol, na primjer kašljanje (pa se kašljanje koristi kao test). Mjesto gdje se javlja bol ovisi od mjesta upaljenog organa (npr. upala crvuljka ili divertikulitis) ili može biti prisutna osjetljivost cijelog abdomena kod difuznog peritonitisa. Bol često počinje kao slabo lokalizirana i difuzna u središnjem dijelu abdomena da bi se tijekom razvoja upalnog procesa bol lokalizirala na mjestu

upaljenog organa. Tipičan je primjer premještanja boli od pupka (visceralna bol, bol organa) prema desnoj preponskoj regiji gdje se bol javi na mjestu kontakta upaljenog crvuljka s peritoneumom (somatska bol). Difuzna abdominalna napetost (trbuh tvrd kao daska) je često prisutna, osobito kod akutnog abdomena. Mučnina i povraćanje posljedica su prestanka motiliteta crijeva zbog čega dolazi i do opstipacije. Daljnji razvoj upale uzrokuje komplikacije, a to su: sekvestracija tekućine i elektrolita što dovodi do pada centralnog venskog tlaka, poremećaja elektrolita i hipovolemije te nadalje šoka i akutnog bubrežnog zatajenja. U abdomenu može nastati peritonealni apsces, najčešće iznad ili ispod jetre. Dalje se klinički tijek može komplicirati nastankom sepse. Ascites koji nastaje u peritonealnoj šupljini može podići dijafragmu (ošit) i prouzrokovati teškoće u disanju. Neinfektivni peritonitis uzrokuje curenje sterilnih tjelesnih tekućina u peritoneum kao što je krv (endometrioza, tupa trauma trbuha, vanmaterična trudnoća), želučanog soka (vrijed želuca), žuči (biopsija jetre, povreda žučnih vodova, mokraće (povrede zdjelice). Pankreasni sok (pankreatitis) izaziva najprije sterilni peritonitis koji se može naknadno inficirati u slijedećih 24 do 48 sati. Sterilne abdominalne operacije normalno uzrokuju blagi peritonitis koji može dovesti do formiranja priraslica. Zaostalo strano tijelo (gaza) može dovesti do peritonitisa ako se greškom ostavi u peritonealnoj šupljini. **Dijagnostički postupak.** Karakteristična klinička slika, laboratorijski nalazi (ubrzana sedimentacija, leukocitoza s neutrofilijom) i slikovne pretrage (nativna snimka abdomena, ultrazvuk abdomena te CT/MR abdomena) upućuju na dijagnozu akutnog peritonitisa. Paracentezom se dobije ascites koji se analizira biokemijski i mikrobiološki kako bi se primjenila adekvatna antimikrobna terapija. U laboratorijskim nalazima prisutna je ubrzana sedimentacija, leukocitoza s neutrofilijom.

Liječenje obuhvaća opće potporne mjere kao što je rehidracija intravenskim otopinama i korekcija poremećaja elektrolita. Antibiotici širokog spektra se daju intravenski u kombinaciji, a po izolaciji patogenog agensa, terapija se daje prema nalazu antibiograma. Kirurško liječenje znači pregled cijelog abdomena s lavožom peritoneuma uz sanaciju uzroka peritonitisa (npr. apendektomija, šivanje ili resekcija perforiranog organa...). Spontani bakterijski peritonitis un sklopu ciroze jetre liječi se isključivo konzervativno.

Prognoza bolesti je dobra ako se pravovremeno liječi. U mlađih ljudi, inače dobrog zdravstvenog stanja, mortalitet iznosi ispod 10%. Nakon 48 sati trajanja bolesti mortalitet je visok, osobito ako se radi o generaliziranom peritonitisu.

6. Gastrointestinalno krvarenje

Definicija. Gastrointestinalno krvarenje najčešće se prezentira povraćanjem krvi (*lat. haematemesis*) -hematemezom ili crnom (*lat. melaena*), odnosno krvavom stolicom (*lat. haematochesia*). Melena je stolica crna kao katran, a najčešće se javlja zbog krvarenja iz gornjeg dijela probavne cijevi (GIT). Rjeđe može biti znak krvarenja iz tankog crijeva ili početnog dijela debelog crijeva. Pseudomelena je tamna stolica koja može nalikovati meleni, no ipak nije crna poput katrana, već tamno zelena ili tamnocrvenkasta zbog uzimanja pripravaka željeza, bizmuta te neke hrane npr. borovnice, cikle, krvavica, zatim gutanja krvi kod krvarenja iz nosa, usne šupljine ili ždrijela.

Epidemiologija. Incidencija krvarenja iz gornjeg dijela probavne cijevi (do Treitzovog ligamenta) je oko 100/100.000 stanovnika godišnje, dok se iz donjeg

dijela probavne cijevi javlja u oko 20/100.000 stanovnika godišnje. Krvarenja su češća u starijih muškaraca.

Etiologija. Najčešći uzroci krvarenja iz gornjeg dijela GIT-a su : peptički vrijed (~29 posto vrijed dvanaesnika i 16 posto vrijed želuca, vrijed na stomi (<5 posto), ezofagitis, erozivni gastritis i/ili duodenitis, maligne bolesti (želuca, jednjaka, crijeva), varikoziteti jednjaka i želuca (proširene vene zbog portalne hipertenzije najčešće u cirozi jetre), Mallory-Weiss sindrom- (longitudinalni defekti sluznice gastroezofagealnog spoja koji se najčešće javlja kao posljedica povraćanja), arteriovenske malformacije, aortoezofagealna fistula (abruptna krvarenja s često fatalnim ishodom). Krvarenje iz donjeg dijela GIT-a javlja se kod hemoroida, divertikula (najčešće bezbolno i često masivno), arteriovenskih malformacija, karcinoma/polipa, upalnih bolesti crijeva, akutnog enterokolitisa te iz Meckelovog divertikula.

Klinička slika. Krvarenje iz gornjeg dijela GIT-a manifestira se hematemezom (u slučaju varikoziteta jednjaka obilno ili masivno povraćanje svježe crvene krvi). Ukoliko je krvarenje slabijeg intenziteta, pod utjecajem solne kiseline dolazi do pretvorbe hemoglobina u hematin, pa se krvarenje manifestira kao povraćanje „poput taloga kave“ crnog (hematiniziranog) sadržaja. Krvarenje iz donjeg dijela GIT-a prezentira se hematokezijom iako se hematokezija može javiti i u krvarenju iz gornjeg dijela GIT-a ukoliko je ono masivno (>1000 mL) i to u kratkom vremenu zbog brze pasaže sadržaja kroz crijeva s obzirom da krv ima laksativno djelovanje. Melena je crna, *katranasta* stolica i znak je krvarenja iz gornjeg dijela probavnog sustava. Boja katrana nastaje pod utjecajem solne kiseline iz želuca i crijevnih bakterija.

Hemodinamske promjene do kojih dolazi u akutnom krvarenju su ortostatski pad arterijskog tlaka > 10 mm Hg, koji obično upućuje na smanjenje volumena krvi 20 posto. Uz to se pojavljuje sinkopa, omaglica, mučnina, znojenje i žeđ. Ukoliko dođe do brzog gubitka krvi u kratkom vremenu za više od 30 posto cirkulirajućeg volumena razvija se **hemoragični šok** (pad sistoličkog tlaka <10 mmHg, tahikardija >100/min., uz bljedilo kože i hladno preznojavaње te oligurija zbog smanjene perfuzije burega). U kroničnom krvarenju (npr. uslijed malignog procesa) bolesnik može biti hemodinamski stabilan i uz vrlo niske vrijednosti hemograma, uslijed kompenzacijskih mehanizama prilagodbe organizma koji se adaptira na polagan, kroničan gubitak krvi.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkog nalaza svježih tragova krvarenja te opservacijom vitalnih znakova. U akutnom krvarenju javljaju se hipotenzija i tahikardija, hladna, ljepljiva i znojna koža, bljedilo kože i vidljivih sluznica. U fizikalnom nalazu mogu se naći i spider naevusi, palmarni eritm, ikterus, ascites i ginekomastija (u cirozi jetre), petehije i purpura (u koagulopatijama), što nam može pomoći pri utvrđivanju uzroka krvarenja. Nužno je učiniti digitorektalni pregled. Analiza laboratorijskih nalaza uključuje višekratno određivanje hemograma (uz pad eritrocita i hemoglobina obično postoji blaga leukocitoza i trombocitoza), zatim koagulograma i parametara jetrene funkcije. Kod krvarenja iz gornjeg dijela GIT-a često je povišena urea (zbog pojačane resorpcije proteina krvi u crijevu). Definitivna dijagnoza postavlja se endoskopskim metodama (ezofagogastroduodenoskopija, kolonoskopija, video endoskopija kapsulom i enteroskopija), koji su ujedno i potencijalno terapijske metode (zaustavljanje krvarenja iz varikoziteta ili ulkusa metodama sklerozacije tijekom EGDS) . U slučaju da se navedenim tehnikama ne prikaže mjesto krvarenja može se učiniti selektivna mezenterična arteriografija te scintigrafija obilježenim eritrocitima.

Liječenje. U akutnom krvarenju nužno je hitno postupanje, i to uspostavljanje venskog pristupa, korekcija volumena kristaloidnim i koloidnim otopinama, potom korekciju hemograma transfuzijama krvi i svježe smrznute plazme, monitoriranje vitalnih parametara i diureze, primjenu vitamina K (u poremećajima koagulacije zbog jetrene lezije), primjenu blokatora protonske pumpe, zaustavljanje krvarenja endoskopskim metodama i na kraju ukoliko se krvarenje ne uspije zaustaviti potrebno je pristupiti operativnom liječenju.

7. BOLESTI JETRE

Jetra je najveći organ u ljudskom tijelu. Njena težina iznosi oko 1500 grama, odnosno oko 2 posto cjelokupne tjelesne težine. Ima veliku regenerativnu moć i veliku otpornost na razne poremećaje. Nerijetko, regeneracija nije potpuna i nekrotično tkivo se zamjenjuje fibroznim, sa znakovima kronične lezije. Simptomi u bolestima jetre ovise o jačini nekrotizirajućeg procesa u jetri ili otežanog prolaza žuči. Uloga jetre u organizmu je od iznimna značenja. Posebno je za istaknuti njenu metaboličku i hemodinamsku ulogu. Od metaboličkih funkcija od posebnog je značenja sinteza bjelančevina plazme, detoksikacijska funkcija jetre i funkcija stvaranja i ekskrecije žuči. Jetra ima ulogu u regulaciji stabilnosti glikemije, sintezi lipida i sekreciji plazminih lipoproteina te reguliranju metabolizma kolesterola. U jetri se stvara najveći dio bjelančevina plazme: cjelokupni serumski albumin i 80 posto alfa i beta globulina, dok se gama globulini stvaraju u ekstrahepatičkom retikuloendotelnom sustavu. Smatra se da su hepatociti odgovorni za sintezu čak 11 proteina neophodnih za hemostazu. To su: fibrinogen, protrombin, faktori V, VII, IX i XII, prekalkrein i kininogen, antitrobin III i plazminogen. Prema novim podacima iz literature moguća je i sinteza faktora VIII (antihemofilni faktor) od strane retikuloendotelskog sistema jetre.

Među najčešće bolesti jetre ubrajaju se: virusni hepatitis, ciroza jetre, medikamentozni (toksični) hepatitis i ishemični hepatitis. Vrlo čest, ali ne i nužno uvijek prisutan znak bolesti jetre je žutica. Žutica (*lat. icterus*) označava žutu boju kože i vidljivih sluznica. Subikterus je žućkasti kolorit ne uvijek jasno vidljiv na koži, no izražen na sluznicama i najprije se pojavljuje na nepcu. Klinički i laboratorijski razlikuju se tri vrste žutice: parenhimna, opstruktivna i hemolitička žutica.

Parenhimna žutica nastaje zbog oštećenja hepatocita tijekom upalnih, degenerativnih ili neoplastičnih bolesti jetre. Nastaje kao posljedica akutnog hepatitisa zbog toksične, ishemične, virusne nokse, potom zbog steatoze jetre, ciroze ili karcinoma jetrenih stanica ili stanica žučnih vodova.

Opstruktivska žutica (*lat. icterus ex obstructione*) nastaje zbog zapreke otjecanju žuči. Ako je došlo do zastoja jetre govori se o intrahepatalnoj kolestazi, a ako je uzrok u velikim žučnim vodovima o ekstrahepatalnoj kolestazi. Uzroci intrahepatalne kolestaze razne su upalne bolesti jetre, lijekovi (npr. antiepileptici, antipsihotici..), neki oblici virusnog hepatitisa. Ekstrahepatalnu kolestazu mogu uzrokovati žučni kamenci koji su mobilizirani u glavni žučni vod (koledokus), tumori žučnog voda ili gušterače ili pritisak izvana (npr. limfnim čvorom). Hemolitička žutica (*lat. icterus haemoliticus*) posljedica je prevelike količine bilirubina zbog patološkog razaranja eritrocita zbog nasljednih poremećaja i brojnih stečenih bolesti. Treba imati na umu da hemolitička žutica nije posljedica bolesti jetre, nego bolesti krvi i krvotvornih organa.

7.1. Virusni hepatitisi

Definicija. Naziv hepatitis koristi se za bilo koji oblik upale jetre, bilo da je uzrok infektivne (virusi, bakterije, gljive ili paraziti) ili neinfektivne prirode (alkohol, lijekovi, autoimune ili metaboličke bolesti).

Epidemiologija. Virusni hepatitis u svijetu najčešće je posljedica infekcije virusom hepatitisa A (HAV), hepatitisa B (HBV) i hepatitisa C (HCV). HBV i HCV mogu prijeći u kroničnu infekciju. Bolesnici koji su kronično inficirani nakon 20-tak godina mogu razviti cirozu jetre i hepatocelularni karcinom. Nadalje, bolesnici s kroničnim hepatitisom infektivni su i prenose bolest. Drugi hepatotropni virusi su hepatitis D i hepatitis E, a uz njih i Citomegalovirus, Epstein Barr virus, Herpes simplex.

Patogeneza. Termin virusni hepatitis opisuje ili kliničku bolest ili histološku sliku povezanu s bolesti. Akutna infekcija virusom hepatitisa može rezultirati stanjem subkliničke bolesti. Odrasli s akutnim hepatitisom A ili B su obično simptomatični. Bolesnici s akutnim hepatitisom C mogu biti i asimptomatični.

Klinička slika. Simptomi akutne bolesti mogu biti nespecifični i prikazuju se kao slabost, blagi bolovi (ili nelagoda) ispod desnog rebrenog luka, mučnina i/ili povraćanje, ponekad uz žutilo kože. Tipični simptomi akutnog hepatitisa su umor, inapetencija, mučnina i povraćanje. Visoke vrijednosti aminotransferaza (>1000 U/L) i hiperbilirubinemija se često vide. Teški akutni hepatitis može progredirati brzo do akutnog zatajenja jetre koja je karakterizirana slabom sintetskom funkcijom jetre. Klinička prezentacija virusnih hepatitisa je individualno različita, a ovisi i o vrsti virusa. Klasična prezentacija infektivnog hepatitisa sastoji se od 4 faze. U fazi 1 (virusna replikacija) bolesnici su asimptomatični, a laboratorijski nalazi pokazuju serološka i enzimska obilježja hepatitisa. U fazi 2 (prodromalna faza) javlja se inapetencija, mučnina, povraćanje, promjene okusa, artralgijske, slabost, umor, urtikarija i svrbež kože. U ovoj se fazi često postavlja dijagnoza akutnog gastroenteritisa. Faza 3 je ikterična faza gdje bolesnici primjete taman urin (crno pivo) te svijetlu boju stolice. Uz gastroenterokolitični sindrom, koža postaje žuta uz pojavu tupe boli u desnom hipohondriju zbog akutno nastale hepatomegalije. U fazi 4 (rekonvalescencija) simptomi bolesti i ikterus su u regresiji, a jetreni enzimi vraćaju se prema normalnim vrijednostima.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike te određivanjem osnovnih laboratorijskih nalaza (hemogram, nalazi biokemije s hepatogramom, proteinogramom i koagulogramom). Detekcija imunoglobulina M (IgM) za hepatitis A virus (HAV) je standard za dijagnozu akutne infekcije HAV. Detekcija IgM za hepatitis B core antigen (HBcAg) u serumu potrebna je za dijagnozu akutne infekcije hepatitisa B virusom (HBV). Hepatitis B površinski antigen (HBsAg) može biti prisutan u akutnoj infekciji ili u bolesnika koji su kronični nosioci, odnosno s kroničnim hepatitisom B. Prisutnost HBsAg u serumu 6 mjeseci i dulje ukazuje na kroničnu infekciju. Infekcija hepatitis C virusom (HCV) potvrđuje se serološkim testom koji otkriva protutijelo na HCV (anti-HCV) ili molekularnim testiranjem prisutnosti virusnih dijelova. Radi se ultrazvuk ili CT abdomena u cilju isključenja bolesti žučnjaka, bilijarne opstrukcije ili jetrenog apscesa. Biopsija jetre preporuča se kao inicijalna procjena stanja jetre u bolesnika s kroničnim hepatitisom B ili kroničnim hepatitisom C.

Komplikacije. Fulminantno zatajenje jetre (FZJ) je akutno zatajenje jetre komplicirano razvojem hepatske encefalopatije i edema mozga koji je ponekad

fatalna komplikacija fulminantnog zatajenja jetre. FZJ se rijetko javlja u akutnom hepatitisu zbog infekcije virusom hepatitisa A (vrlo rijetko) ili B. Smrtnost je velika, više od polovice oboljelih umire ako se na vrijeme ne učini hitna transplantacija jetre. Oko 20 posto bolesnika s kroničnim hepatitisom B ili hepatitisom C razvija cirozu jetre što se dokazuje patohistološkom analizom jetre. Iako su neki bolesnici s cirozom jetre asimptomatični, drugi mogu razviti komplikacije opasne za život. Ciroza jetre razvija se nakon godina pa i desetljeća bolesti. Postoje bolesnici s kroničnom infekcijom hepatitis B virusom koji su asimptomatični, s normalnim laboratorijskim nalazima i s minimalnim ili čak normalnim histološkim nalazom jetre. To su tzv. „*zdravi nosioci*“ koji imaju odličnu prognozu.

Liječenje. Akutna faza bolesti liječi se uglavnom simptomatski. U fulminantnom zatajenju jetre, indicirana je hitna transplantacija jetre. Cilj liječenja kroničnog hepatitisa B virus (HBV) i kroničnog hepatitisa C (HCV) je smanjiti upalnu jetre, usporiti fibrozu i prevenirati progresiju u cirozu i nastanak njenih komplikacija. Za kronični hepatitis B primjenjuju se analozi nukleozida: lamivudin i adefovir te entekavir i tenofovir. Osim što djeluju na infekciju hepatitis B virusom, primjenjuju se i u bolesnika oboljelih od HIV-a. U bolesnika s kroničnim HCV infekcijom, danas se primjenjuje kombinirana terapija pegiliranim IFN (PEG-IFN) i ribavirinom. Ovakva terapija primjenjuje se u bolesnika sa srednje teškim i teškim oblikom upale i fibroze, no ne i u dekompenziranoj cirozi jetre.

7.2. Akutni medikamentozni i toksični hepatitis

Definicija. Oštećenje jetre mogu izazvati razni lijekovi, npr. *halotan, acetaminofen, metildopa, izonijazid, fenitoin, klorpromazin, eritromicin, oralni kontraceptivi*, itd. Klinički slični na virusni hepatitis s ikterusom, svrbežom kože, limfadenopatijom, povišenom temperaturom, osipom, artralgijsama, itd. Teška oštećenja jetre mogu biti izazvana izravnim djelovanjem raznih toksina, npr. ugljični tetraklorid, trikloretilen, fosfor, kloroform, teški metali, gljive, itd. Klinička slika i liječenje su identični bilo kojem drugom obliku hepatitisa.

Autoimuni hepatitis izazvan je autoimunom reakcijom na hepatocite, češći je u žena i rijetka je bolest. Patognomonična su cirkulirajuća sertumska autoantitijela.

7.3. Ciroza jetre

Definicija. Ciroza jetre je kronična bolest jetre koju karakteriziraju propadanje jetrenih stanica, progresivna fibroza, regenerativna (nodularna) hiperplazija preživjelih jetrenih stanica i portalna hipertenzija. To je difuzni proces karakteriziran fibrozom i konverzijom normalne arhitekture jetre u strukturno abnormalne čvoriće što dovodi do dezorganizacije normalne lobularne građe i sukladno tome promijenjene vaskulature.

Epidemiologija. Ciroza jetre javlja se u svim dobnim skupinama, a proširena je u cijelom svijetu i zahvaća sve rase. U zapadnim zemljama je treći uzrok smrti u bolesnika u dobi od 45 do 65 godina. Procjenjuje se da u Hrvatskoj godišnje zbog ciroze jetre umire od 15 do 20 bolesnika na 100.000 stanovnika. Dijagnosticirana ciroza ima 10 godišnji mortalitet od 34 do 66 posto. Smrtnost ovisi o uzroku ciroze pa

tako bolesnici s alkoholnom cirozom jetre imaju lošiju prognozu od primarne bilijarne ciroze ili ciroze kao posljedice kroničnog virusnog hepatitisa.

Etiologija. Brojni su uzroci kroničnog oštećenja jetre, no najčešće je to višegodišnje prekomjerno uživanje alkohola (žene su osjetljivije od muškaraca na toksično oštećenje jetre), virus hepatitisa B, C, i D, metaboličke bolesti (hemokromatoza s taloženjem željeza u jetri i Wilsonova bolest s taloženjem bakra u jetri), neki lijekovi (metotreksat), dugotrajna kolostaza (zastoj žuči) zbog opstrukcije velikih žučnih puteva ili zbog oštećenja interlobularnih žučnih puteva u primarnoj bilijarnoj cirozi, kronični zastoj krvi (u bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca). U nekih bolesnika uzrok ciroze ostaje nejasan pa tada govorimo o *kriptogenoj cirozi*.

Patogeneza. Makroskopski, jetrena površina u cirozi je nepravilna s mnogobrojnim žučkastim čvorićima. Čvorići mogu biti manji od 10 mm pa govorimo o mikronodularnoj cirozi (češće alkoholna) ili veći od 10 mm pa tada govorimo o makronodularnoj cirozi (češće zbog kroničnog hepatitisa, primarna bilijarna ciroza, postnekrotična...) (slika 15). Ovisno o težini ciroze, jetra mogu biti povećana zbog multiplih regenerativnih čvorića ili u terminalnom stadiju mala i skvrčena. Mikroskopski nalazimo nekrozu, fibrozu, regenerativne čvoriće te abnormalnu arhitekturu jetre. Ožiljno tkivo zamjenjuje funkcionalni parenhim i sprječava protok krvi kroz portalni sustav što dovodi do razvoja portalne hipertenzije. Slezina postaje zastojna i uvećana s pojačanom funkcijom (*hipersplenizam*) a to za posljedicu ima smanjenje broja trombocita, ali i drugih krvnih stanica (leukociti, eritrociti). Portalna hipertenzija je uzrok najtežih komplikacija ove bolesti.



Slika 15. Mikronodularna ciroza jetre

Klinička slika. Bolesnici s cirozom jetre žale se na umor, opću slabost, napuhavanje, gubitak apetita i tjelesne težine, slabost mišića, povišenu tjelesnu temperaturu, mučninu i povraćanje, pritisak i osjećaj nelagode ispod desnog rebrenog luka te ponekad proljeve. U fizikalnom nalazu mogu se vidjeti sljedeći znakovi: uvećanje jetre i slezene, paukoliki angiomi (*lat. spider naevusi*) na gornjem dijelu prsnog koša i licu, palmarni eritem i crvenilo tabana, nokti bijele boje, batićasti prsti, uvećanje dojki (ginekomastija), gubitak mišićne mase, atrofija testisa, distribucija dlakavosti po ženskom tipu, tanka koža, povećanje parotida, atrofija dojki i maternice. Ove karakteristike posljedica su hormonskog poremećaja i veće koncentracije estrogena koji se normalno razgrađuje u jetri. U dekompenziranoj cirozi jetre nastaje ascites

(nakupljanje tekućine u peritonealnoj šupljini), hidrotoraks (nakupljanje tekućine u pleuralnoj šupljini), edemi nogu i skrotuma, umbilikalna kila kao posljedica pritiska i kolateralne cirkulacije trbušne stijenke. Ove promjene posljedica su povišenog portalnog tlaka. Zbog propadanja hepatocita i neadekvatne metaboličke funkcije jetre nastaje žutica, i bljedilo kože zbog anemije.

Dijagnostički postupak. Potrebno je prepoznati da se radi o cirozi jetre te ako je ikako moguće utvrditi etiologiju iste. Karakteristična klinička slika ikteričnog bolesnika sa ascitesom, koji je encefalopatičan upućuje na dekompenziranu cirozu jetre. Hipoalbuminemija, hiperglobulinemija poliklonalnog tipa i poremećaji koagulacije potvrđuju tu dijagnozu. U dijagnostičkom postupku koristimo UTZ, CT i /ili MR abdomena koji nam slikovno prikazuju promjene jetre i biopsiju jetre koja je ključna za procjenu aktivnosti i prognozu bolesti. Endoskopskim metodama (EGDS) se služimo u otkrivanju portalne hipertenzije (varikoziteti jednjaka!) i u terapijske svrhe (zaustavljanje krvarenja iz varikoziteta).

Liječenje. Potrebno je ako je moguće ukloniti noksus koja je dovela do oštećenja jetre (alkohol, zastoj žuči, lijekovi...). Jetrena encefalopatija se prevenira suzbijanjem crijevne proizvodnje i apsorpcije amonijaka (primjenom laktuloze kao laksativa i peroralnih antibiotika koji se ne resorbiraju u crijevu već tamo djeluju na crijevnu floru sprječavajući na taj način nastanak amonijaka). Obično postoje multipli koagulacijski deficiti. Liječenje se provodi apliciranjem vitamina K parenteralno u dozi od 10 mg tijekom tri dana, a pri nastanku komplikacija kao što je krvarenje ili kod terapijskih postupaka daje se svježe smrznuta plazma i/ili rekombinantni faktor VII a.

Komplikacije ciroze jetre su: portalna hipertenzija, hepatorenalni sindrom, ascites, spontani bakterijski peritonitis, jetrena encefalopatija, poremećaji koagulacije, hepatopulmonalni sindrom i hiperdinamska cirkulacija

Portalna hipertenzija je porast gradijenta tlaka između portalne vene i donje šuplje vene iznad 10 – 12 mmHg. Posljedica toga je razvoj varikoziteta, odnosno proširenih vena najčešće jednjaka, ali ponekad i rektuma (rjeđe peritonealnih kolaterala i kolaterala prednje trbušne stijenke-*lat.caput medusae*). Varikoziteti jednjaka najčešći su uzrok krvarenja u bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre. Liječenje varikoziteta jednjaka se provodi primarnom profilaksom najčešće postavljanjem ligatura (gumeni podvesci proširenih vena jednjaka) endoskopskim putem, potom iniciranjem polidokanola u ili kraj krvarećeg varikoziteta kako bi se izazvala tromboza te sekundarnom profilaksom pod kojom se podrazumjeva sprječavanje nastanka ponovnog krvarenja (blokatori β adrenergičkih receptora ili dugodjelujući nitrati te endoskopske metode- ligature/sklerozacija ili operativni zahvati te postavljanje transjugularnog portosistemnog šanta-TIPSs).

Hepatorenalni sindrom (HRS) je razvoj bubrežnog zatajenja u cirozi jetre i javlja se kao posljedica hiperdinamske cirkulacije i djelovanja niza vazoaktivnih tvari na splahnhični krvotok, a u odsustvu nekih drugih čimbenika ili stanja koji bi utjecali na smanjenje bubrežne funkcije kao što su šok, sepsa, lijekovi, odnosno pod uvjetom da uzrok bubrežnog zatajenja nije parenhimna bolest bubrega ili opstrukcija mokraćnih puteva.

U liječenju se primjenjuju vazokonstriktori (terlipresin, noradrenalin) s albuminima te oktreotid. Ti lijekovi djeluju vazokonstriktorski na splahnhični krvotok, smanjujući tako priljev krvi u portalni sustav te na taj način smanjuju portalni tlak, a s druge strane povećavaju protok kroz bubrežni i glomerularni filtraciju. Dopamin u malim dozama ima mali učinak na glomerularnu filtraciju.

Ascites je nakupljanje tekućine u peritonealnoj i/ili u pleuranoj šupljini, a njegov nastanak povezan je s promjenama bubrežne funkcije (retencija natrija) i sistemnom hemodinamičkom disfunkcijom (arterijska vazodilatacija, visoki srčani minutni volumen, aktivacija vazoaktivnih sustava: renin-angiotenzin-aldosteron; simpatikus, anti-diuretski hormon). U 60 posto bolesnika s cirozom u 10 godina bolesti razvit će se ascites. Njihovo dvogodišnje preživljenje je oko 50 posto. Ascites se analizira citološki i mikrobiološki. Liječi se paracentezom kojom se u jednom ili više navrata evakuira intraperitonealna tekućina uz nadomjestak 20 posto humanih albumina venskim putem, primjenom diuretika (spironolakton+/- furosemid) te ograničenjem unosa soli na 40-60 mmol/dan uz restrikciju unosa tekućine. U 10 posto bolesnika nema reakcije na liječenje pa kod njih govorimo o *refrakternom ascitesu* koji se može liječiti TIPss-om ili transplantacijom jetre.

Spontani bakterijski peritonitis (SBE) je infekcija ascitesa u odsutnosti bilo kakvog abdominalnog izvora infekcije Gramm negativnim bakterijama (npr. perforacija šupljeg organa). Najčešći uzročnici SBE su *E. coli*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Acinetobacte*. Dijagnoza se postavlja analizom ascitesa i dokazom broja polimorfonukleara $>250/\text{mm}^3$ ascitesa. Mortalitet u neliječenih bolesnika je visok, a infekcija se liječi cefalosporinima III. generacije, amoksicilinom s klavulonskom kiselinom te kinolonima.

Encefalopatija je stanje promijenjene moždane funkcije uzrokovano metaboličkim poremećajima koji nastaju kao posljedica zatajenja jetre. Zbog nemogućnosti detoksifikacije, u cirkulaciji se nakupljaju različiti toksični spojevi od kojih je najznačajiji amonijak, a uz njega fenoli, merkaptani te kratkolančane masne kiseline. Oni dopjevaju do mozga te se nakupljaju u astrocitima uzrokujući njihov edem, posljedica čega je encefalopatija. Karakteristična je reverzibilnost simptoma nakon poboljšanja jetrene funkcije. Encefalopatija može biti izražena kao blaga zbunjenost, letargija, somnolencija i koma.

7.4. Tumori jetre

Tumore jetre možemo podijeliti na primarne i sekundarne (metastatski). Sekundarni tumori jetre češći su nego primarni. Primarni tumori jetre dalje se dijele na dobroćudne u koje ubrajamo adenom i fokalnu nodularnu hiperplaziju te maligne primarne tumore koje dijelimo na mezenhimalne i one epitelnog porijekla (hepatocelularni karcinom i kolangiokarcinom). Dobroćudni tumori jetre su velika rijetkost. Ustanove se slučajno. Pozornost zaslužuju adenomi jetre koji su postali učestaliji otkako žene uzimaju oralne hormonske kontraceptive. Mogu uzrokovati naglu bol u trbuhu i šok zbog krvarenja iz samog tumora.

7.4.1. Hepatocelularni karcinom (HCC)

Definicija. HCC je primarni maligni epitelni tumor jetre građen od stanica podrijetla iz hepatocita. Histopatološki se tu ubrajaju još i kolangiokarcinom (CCC), kombinirani HCC i CCC te hepatoblastom. Više od 90 posto HCC-a je udruženo s kroničnom jetrenom bolesti i to najčešće cirozom.

Epidemiologija. Incidencija varira prema zemljopisnim područjima ovisno o frekvenciji distribucije virusa hepatitisa, odnosno o regionalnoj izloženosti drugim hepatotoksinima važnim u karcinogenezi. Najčešći je u zemljama Dalekog istoka (Kina i Jugoistočna Azija) te srednjoj i južnoj Africi gdje se incidencija kreće od 50-150/100.000 stanovnika godišnje, a rjeđe se javlja u razvijenim zemljama Zapada s incidencijom od 1-10 novooboljelih na 100.000 stanovnika godišnje. Incidencija u zemljama Zapada ipak je danas u porastu zbog sve više oboljelih od kroničnog hepatitisa C, porasta konzumacije alkohola i ciroze jetre, porasta debljine i razvoja nealkoholnog steatohepatitisa (NASH), bolje medicinske skrbi i sve duljeg preživljenja oboljelih od hepatitisa i ciroze jetre. Bolest se znatno češće javlja u muškaraca.

Etiopatogeneza. Do razvoja HCC-a, a prije toga najčešće ciroze jetre, dovode HBV, HCV, alkohol, hemokromatoza, aflatoksini, nedostatak α 1-antitripsina, primarna bilijarna ciroza, primarni sklerozirajući kolangitis, androgeni steroidi, pretilost, šećerna bolest te starenje populacije.

Kliničke karakteristike bolesti su slabost, gubitak apetita i mršavljenje, povišena temperatura, hepatomegalija, bolovi u trbuhu, ascites (ponekad hemoragični), anemija, alteracija jetrenih nalaza (AST, ALT, AP, GGT, bilirubin) te povišenje alfa 1 fetoproteina u serumu.

Dijagnostika se postavlja na temelju povišenih vrijednosti alfa 1 fetoproteina u serumu, lezije prikazane ultrazvukom abdomena, scintigrafijom jetre s galijem, CT-om abdomena, NMR-om abdomena, eventualno angiografijom. Uloga punkcije tumora pod kontrolom ultrazvuka ili CT-a je dvojben; 40 posto punkcija u tumora veličine do 1 cm su lažno negativne, a postoji mogućnost rasapa bolesti. No, ne smije se ispustiti iz vida mogućnost da pacijent ima metastatsku bolest u cirozi jetre koja može imitirati HCC, kao i mogućnost postojanja dva tumora. Također, povišena vrijednost AFP nalazi se u nekim zloćudnim stanjima kao što su trudnoća, akutni hepatitis, egzacerbacija kroničnog hepatitisa, serokonverzija u anti-HBe, hemokromatoza bez ciroze te u drugim malignim bolestima kao što su tumori germinativnih stanica i metastatski tumori: želudac, pluća, gušterača te ga u tom svjetlu treba i interpretirati.

Liječenje HCC-a može biti kurativno (lobektomija, transplantacija jetre) i palijativno (sistemna i regionalna kemoterapija i bioterapija, transarerijska kemoembolizacija, perkutana injekcijska terapija etanolom).

Faktori udruženi s lošom prognozom bolesnika s HCC-om su: veličina tumora >3-4 cm, 3 lezije i više, infiltracija portalne vene, pridružena ciroza jetre, visoka dob, konzumiranje alkohola, kronični hepatitis B.

7.4.2. Kolangiokarcinom

Definicija. Kolangiokarcinom je primarni zloćudni tumor jetre koji nastaje iz epitela žučnih kanalića.

Epidemiologija. To je relativno rijetka neoplazma. Godišnja incidencija koja je danas u porastu iznosi 2/100.000 u zemljama zapada. Najčešće se javlja u dobi od 50-70 godina i češće u muškaraca.

Etiologija. Čimbenici rizika za nastanak kolangiokarcinoma su ciste koledokusa, primarni sklerozirajući kolangitis, ulcerozni kolitis, kronična infestacija s *Clonorchis sinensis*, kronični virusni hepatitisi, alkoholna bolest jetre, hepatolitijaza.

Patogeneza. Tumor se može javiti u bilo kojem dijelu jetre ili u žučnim putevima izvan jetre. Kolangiokarcinom koji se javlja na mjestu spoja lijevog i desnog hepatičnog voda gdje se formira zajednički žučni vod naziva se Klatskinov tumor.

Klinička slika. Kliničke karakteristike oboljelih od kolangiokarcinoma su poremećeni testovi jetrene funkcije, žutica, bolovi u truhu (30-40 posto), svrbež kože (66 posto), gubitak na težini, vrućica te promjene boje stolice i mokraće. Dominantne kliničke karakteristike ovise o sijelu tumora. Laboratorijski nalazi najčešće otkrivaju kolestazu (povišena vrijednost alkalne fosfataze i GGT-a) ili opstruktivni ikterus (kolestaza + žutica). Transaminaze mogu biti urednih vrijednosti. Tumorski marker CA 19-9 je često povišen.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, ultrazvuka abdomena, NMR-a abdomena, CT –a abdomena, a potvrđuje patohistološkim nalazom nakon biopsije pod kontrolom UTZ-a ili CT-a te ERCP-om.

Liječenje. Kolangiokarcinom je brzoprogredirajuća izrazito maligna bolest s kratkim preživljenjem. Samo kod broja bolesnika može se učiniti radikalna operacija koja pruža nadu u dugotrajnije preživljenje. Sam tumor je slabo senzitivna na kemo/radioterapiju.

8. BOLESTI BILIJARNOG SUSTAVA

8.1. Žučni kamenci (kolelitijaza)

Definicija. Žučni kamenci vrlo su česta bolest. Približno 10 posto ukupne populacije nositelji su kamenaca, a ima ih više od 30 posto starijih od 65 godina. Nađu se u 20 posto obduciranih osoba. Predisponirajući čimbenici za nastanak žučnih kamenaca su demografski faktori, genetski, ženski spol, lijekovi, bolesti tankog crijeva, dob, kronična hemoliza i alkoholna ciroza jetre.

Etiologija. Većina se kamenaca stvara u žučnom mjehuru, rjeđe u velikim žučnim vodovima, a iznimno u intrahepatalnim žučnim vodovima. Kamenci mogu biti građeni od sastavnih dijelova žuči: kolesterola-kolesterolski, kalcijeva bilirubinata-pigmentni ili miješani. Žučni kamenci mogu biti solitarni i multipli, veličine od sitnog zrna pijeska do nekoliko centimetara u promjeru.

Patogeneza. Poremećen sastav žuči, zastoj žuči, te oštećena sluznica žučnog trakta glavni su čimbenici rizika za nastanak žučnih kamenaca.

Klinička slika. Žučni kamenci u mnogih bolesnika ne izazivaju nikakve smetnje i nađu se posve slučajno. Ako izazovu simptome, to su najčešće tzv. žučne kolike ili akutna upala žučnog mjehura. Ako dođe do začepljenja izvodnog žučnog kanala dolazi do opstruktivnog ikterusa i/ili kolangitisa. Simptomi žučnih kolika su jaka bol ispod desnog rebrenog luka sa širenjem ispod desne lopatice, mučnina i povraćanje, povišena temperatura i eventualno ikterus.

Dijagnostički postupak. Anamneza ranije opisanih bolova koji obično uslijede nakon masnijeg obroka, klinička slika bolova na palpaciju ispod desnog rebrenog luka gdje se može palpirati uvećan žučnjak (*lat.hidrops*) ili ikterusa, upućuju na dijagnozu. U laboratorijskim nalazima se nalazi ubrzana sedimentacija, leukocitoza s neutrofilijom. U slučaju opstruktivnog ikterusa, povišene su vrijednosti drenažnih enzima alkalne fosfataze i gama GT, vrijednosti transaminaza te bilirubin i to

konjugirani (direktni) bilirubin. UTZ abdomena, NMR-a abdomena daju slikovni prikaz žučnjaka i okolnih organa.

Liječenje. Bilijarna kolika liječi se analgeticima i spazmoliticima. Ukoliko se radi o akutnoj upali žučnog mjehura, indicirano je kirurško liječenje unutar prvih 48 sati od nastanka simptoma, a ukoliko se bolesnik javi kasnije od početka nastanka simptoma, upala se liječi konzervativno (parenteralna nadoknada tekućine, dijeta, antibiotici), a potom se za 6 tjedana učini kolecistektomija (laparoscopska ili klasična).

Komplikacije koje se mogu razviti ukoliko se žučni kamenac zaglavi u glavnom žučnom vodu ili d. cysticusu su: hidrops žučnog mjehura (distenzija žučnog mjehura koji je ispunjen seroznim i upalnim eksudatom), akutni kolecistitis te empijem žučnog mjehura (sadržaj žučnjaka je gnoj) . Opstrukcija glavnog žučnog voda dovest će do opstruktivnog ikterusa ili akutne upale gušterače. Ukoliko se žučni kamenac uglavi u području terminalnog ileuma može se razviti opstruktivni (mehanički) ileus .

8.2.Koledokolitijaza

Definicija. Koledokolitijaza je pojam koji označava prisutnost žučnih kamenaca u glavnom žučnom vodu (ductus choledochus).

Etiopatogeneza. Kamenci uglavnom potječu iz žučnog mjehura koji su kroz ductus cysticus prošli u koledokus, no mogu nastati i *in situ*. Veći žučni kamenac ne može proći kroz papilu Vateri pa ju začepi i žuč ne može otjecati u tanko crijevo. Na taj način nastaje opstruktivni ikterus (žutica). Koledokolitijaza se može otkriti slučajno, a može se očitovati i kao bilijarna kolika. Može spontano proći u crijevo, no ukoliko ne prođe i zaglavi se u nekom dijelu žučovoda izazvat će opstruktivni ikterus, kolangitis ili akutnu upalu gušterače (pankreatitis).

Klinička slika. Uz bolove i žutilo kože dolazi i do alteracije jetrenih parametara: povišene vrijednosti serumskog bilirubina konjugirane frakcije, povišene vrijednosti alkalne fosfataze i gama GT, povišene vrijednosti aminotransferaza. Ukoliko se razvije upala žučnih (kolangitis) puteva javit će se leukocitoza sa neutrofilijom. Povišena vrijednost serumskih amilaza bit će prisutna u 15 posto slučajeva.

Dijagnostika se postavlja na temelju kliničke slike, laboratorijskih nalaza, ultrazvuka abdomena, kolangiopankreatografije magnetskom rezonancijom (MRCP), endoskopskim ultrazvukom (EUS), endoskopskom retrogradnom kolangiopankreatografijom (ERCP) i ponekad CT-om abdomena.

Liječenje. Za vrijeme ERCP-a učini se papilotomija i ekstrakcija koledokolita košaricom ili balonom. Nakon toga se obično čini laparoscopska kolecistektomija. Rjeđe se radi ESWL (*engl.extra corporal shock wave litotripsy*), a ako se ni na taj način ne uspiju sanirati koledokoliti, indiciran je klasičan operativan zahvat.

8.3.AKUTNA UPALA ŽUČNOG MJEHURA

Definicija. Akutni kolecistitis nastaje gotovo uvijek zbog začepljenja vrata žučnog mjehura ili duktus cystikusa žučnim kamencem, rjeđe crijevnim parazitima ili tumorom.

Etiopatogeneza. Upala je u početku sterilna, a kasnije se nasele bakterije, prvenstveno *E. coli* i *Streptococcus faecalis*. Akutni kolecistitis može biti kalkulozni

(90 posto) i akalkulozni (10 posto). *Akalkulozni kolecistitis* posljedica je najčešće ishemijske ili sistemske infekcije (sepsa).

Klinička slika. Bolest je obilježena bolovima ispod DRL obično nakon masnijeg obroka, praćenih ponekad mučninama i povraćanjem, povišenom temperaturom, ikterusom. Palpabilan žučni mjehur nalazi se u oko 50 posto bolesnika.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja temeljem anamneze, kliničke slike, laboratorijskih nalaza (ubrzana sedimentacija, leukocitoza s neutrofilijom) i ultrazvuka abdomena.

Liječenje je u perakutnom i akutnom stadiju (do 48 sati od početka tegoba) kirurško (kolecistektomija), a nakon 48 sati konzervativno s odgodom operativnog zahvata za 6 tjedana.

Komplikacije bolesti koje se mogu razviti iz upale žučnjaka su: empijem (gnojna upala žučnog mjehura), gangrena (nekroza stijenke zbog ishemijske), perforacija (puknuće žučnog mjehura), peritonitis (upala potrbušnice-lokalizirano ili difuzno), ileus (najčešće paralitički, ev. mehanički).

8.4. Kronični kolecistitis

Definicija. Kronični kolecistitis kronična je upala žučnog mjehura.

Etiopatogeneza. U pravilu je povezan s postojanjem kamenaca žučnog mjehura i višestrukim atakama akutne upale ili s kroničnom mehaničkom iritacijom stijenke žučnog mjehura. Posljedica toga je razvoj *porculanskog žučnog mjehura* koji nastaje kao posljedica odlaganja kalcijevih soli u kronično upaljenu stjenku žučnog mjehura i predstavlja prekancerozu.

Klinička slika. Pacijenti su asimptomatični ili imaju povremeni osjećaj nelagode ispod desnog rebrenog luka nakon obroka, povremene mučnine i rijetko povraćanje.

Dijagnoza se obično postavlja ultrazvučnim pregledom abdomena.

Liječenje je kolecistektomijom.

8.5. Akutni kolangitis

Definicija. Akutni kolangitis predstavlja akutnu upalu žučnih vodova. Nastaje u uvjetima bilijarne opstrukcije, bilo kamencima, zbog striktura te rjeđe zbog malignog tumora bilijarnog trakta.

Epidemiologija. U zapadnim zemljama oko 15 posto ljudi ima žučne kamence u žučnoj vrećici i većina je asimptomatična. Tijekom deset godina, 15–26 posto od njih će imati jednu ili više epizoda bilijarne kolike (grčevita bol koja nastaje zbog prolaska žučnog kamena žučnim vodovima do probavne cijevi), a 2–3 posto će razviti komplikacije zbog opstrukcije u vidu akutne upale gušterače, kolecistitisa ili akutnog kolangitisa.

Klinička slika. *Charcotov trijas* je karakterističan znak akutnog kolangitisa i sastoji se od trijasa simptoma: bolova ispod desnog rebrenog luka (bilijarna kolika), ikterusa, te tresavica s intermitentnom temperaturom. U laboratorijskim nalazima izražena je ubrzana sedimentacija, leukocitoza i neutrofilija, povišena vrijednost bilirubina, povišena vrijednost AP i GGT te povišena vrijednost aminotransferaza. Pacijenti često imaju pozitivne hemokulture. Žuč se također može nasaditi za kultivaciju.

Najčešće izolirani patogeni su bakterije koje kontaminiraju žučne puteve ascenzijom iz crijeva, a to su gram-negativni bacilli: *Escherichia coli* (25–50 posto), *Klebsiella* (15–20 posto) i *Enterobacter* (5–10 posto). Od Gramm pozitivnih koka, najznačajniji su *Enterococcus* (10–20 posto). U manjeg broja bolesnika, osobito starijih i onih koji su bili podvrgnuti operativnom zahvatu na bilijarnom sustavu infekcija može biti uzrokovana i anaerobnim mikroorganizmima kao što su *Clostridium* i *Bacteroides spp.* U zemljama u razvoju, kolangitis može biti uzrokovan i parazitima kao *Ascaris lumbricoides* i *Clonorchis sinensis*. Akutni kolangitis može biti negnojna upala koja se uz antibiotike smiruje za 2-3 dana dok se gnojni kolangitis često komplicira septičkim šokom i ima visok mortalitet.

Dijagnostički postupak. Anamneza, klinička slika, laboratorijski nalazi te slikovne metode UTZ abdomena, MRCP, EUS te ERCP omogućuju ispravnu dijagnozu. Ponekad je u cilju dokazivanja etiologije opstrukcije ili komplikacija indiciran CT abdomena.

Liječenje se provodi parenteralnom nadoknadom tekućine i elektrolita, antibioticima, analgeticima i spazmoliticima te endoskopskom retrogradnom kolangiopankreatografijom (ERCP) i papilotomijom te ekstrakcijom koledokolita ili postavljanjem stenta ako je opstrukcija druge etiologije (npr. zloćudna stenoza ili tumor) ili kirurškim zahvatom (koledokoduodeno anastomoza).

8.6. Primarni sklerozirajući kolangitis (PSC)

Definicija. Primarni sklerozirajući kolangitis je kronična progresivna kolestatska bolest nepoznate etiologije, karakterizirana kroničnom kolestazom zbog difuzne upale i fibroze koja zahvaća čitavo bilijarno stablo.

Pretežno obolijevaju mlađi muškarci (70 posto) tijekom četvrtog desetljeća života, 70 do 80 posto je PSC-a je udruženo s upalnom bolesti crijeva, od čega ulcerozni kolitis ima 90 posto, a Crohnovu bolest 10 posto bolesnika.

Klinička slika. Bolesnici se najčešće prezentiraju umorom, svrbežom kože, žuticom, gubitkom tjelesne težine i muklim bolovima pod DRL osrednjeg intenziteta, povišenom tjelesnom temperaturom, hepatomegalijom, splenomegalijom, hiperpigmentacijom i ksantomima te znakovima dekompenzirane ciroze jetre. **Komplikacije** bolesti koje se mogu javiti su steatoreja zbog smanjene crijevne koncentracije žučnih kiselina, deficit vitamina topljivih u mastima A, D, E i K), osteoporoza, kolelitijaza i koledokolitijaza, bilijarne strikture, kolangiokarcinom i HCC te komplikacije portalne hipertenzije (varikoziteti, ascites, spontani bakterijski peritonitis, hepatična encefalopatija). Udružene autoimune bolesti koje se mogu javiti uz PSC su upalne bolesti crijeva, celijakija, retroperitonealna fibroza, tiroiditis, reumatoidni artritis.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, biokemijskih nalaza poremećenog hepatograma, proteinograma i koagulograma te poremećenih imunoloških nalaza (IgM, pANCA, ANA, ASTMA, AMA). Slikovne metode (UTZ, ERCP, MRCP) i biopsija jetre daju potvrdu dijagnoze.

Liječenje je usmjereno na komplikacije uznapredovale ciroze jetre ili simptoma bolesti (ursodeoksikolna kiselina, metotreksat, ciklosporin, liječenje pruritusa kolestiraminom, steatoreje i deficita vitamina topljivih u masti te osteoporoze kalcijem i vitaminom D), implantacija stentova ili kirurško liječenje formiranjem

biliodigestivne anastomoze, liječenje dekompenzirane ciroze jetre ili transplantacija jetre.

8.7. Karcinom žučnog mjehura

Definicija: karcinom žučnog mjehura se pojavljuje najčešće u žena starije životne dobi s pridruženom kolelitijazom. Radi se o vrlo invazivnom adenokarcinomu.

Epidemiologija. Karcinom žučnog mjehura je relativno rijedak tumor. Javlja se s prosječnom incidencijom od 3/100.000 stanovnika i pet puta je češći u žena te u dobnoj skupini iznad 65 godina. Češće se javlja u područjima Srednje i Južne Amerike, Srednje i Istočne Europe, Japana te Sjeverne Indije. Najčešće se dijagnosticira kada se već jave simptomi kao što je bol u truhu, žutica i povraćanje, a tada se već tumor lokalno proširio u jetru. Povremeno se dijagnosticira slučajno, prilikom kolecistektomije zbog kolelitijaze.

Etiologija nije u cijelosti jasna, no poznati su čimbenici rizika koji uključuju ženski spol, višu dob, debljinu, geografsku pripadnost ili porijeklo, kronični kolecistitis i kolelitijazu.

Klinička slika je često nespecifična. Uobičajeni simptomi su tupi, kontinuirani bol u desnom hipohondriju, slabost, gubitak apetita, gubitak na težini, žutica i povraćanje. Rani simptomi mogu oponašati kolelitijazu ili akutni kalkulatorni kolecistitis. U kasnijoj fazi simptomi su posljedica opstrukcije žučnih puteva ili želuca.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, ponekad palpabilne tumorske mase a potvrđuje UTZ-om abdomena, EUS-om, CT-om ili MR-om abdomena.

Liječenje je kirurško. Nažalost, u čak 75 posto bolesnika radi se o inoperabilnom tumoru pri postavljanju dijagnoze. Radioterapija i kemoterapija su bez većeg učinka. Rezultati liječenja su vrlo slabi i većina bolesnika umire za nekoliko mjeseci.

9. BOLESTI GUŠTERAČE

9.1. Akutna upala gušterače

Definicija. Akutni pankreatitis je akutna upala gušterače i to egzokrinog dijela koja se manifestira jakim bolovima u gornjem truhu i povišenjem aktivnosti amilaze i lipaze u serumu.

Epidemiologija. Akutna upala gušterače je bolest incidencije od 5-80/100.000 stanovnika. Pojavnost bolesti varira u različitim zemljama ovisno o prisutnosti različitih čimbenika rizika. U Hrvatskoj je incidencija oko 30 novooboljelih na 100.000 stanovnika godišnje.

Etiologija. Akutna upala gušterače najčešće je uzrokovana bilijarnim kamencima, alkoholom, ijetrogeno (ERCP kao terapijsko/dijagnostička pretraga te lijekovi). Poznati su i rjeđi uzroci (vrijed želuca/dvanaesnika, trauma, vaskularni uzroci, hiperlipoproteinemija, hiperkalcemija), a dio je idiopatski.

Patogeneza. S obzirom na težinu bolesti razlikujemo blagu i tešku upalu gušterače. U osnovi oba procesa je jednak „okidač“ nastupa bolesti. Radi se o nenormalnoj inhibiciji lučenja zimogena i neodgovarajućoj aktivaciji gušteračnih zimogena u gušterači (najviše tripsinogenu). Na inicijalnu ozljedu tkiva nadovezuje se upalni

odgovor zbog sekrecije proupalnih medijatora, najviše TNF- α i IL-1. Upalni odgovor dovodi do sekundarnih manifestacija zbijanja u gušterači: hipovolemije zbog pojačane permeabilnosti kapilara, akutnog respiratornog distres sindroma, diseminirane intravaskularne koagulopatije (DIK), bubrežnog zatajenja, kardiovaskularnog zatajenja i krvarenja iz gastrointestinalnog sustava. No, do danas nije razjašnjeno zašto se u nekih bolesnika razvije teški oblik bolesti kojeg karakterizira nekroza gušterače te lokalne i sistemske komplikacije koje dovode do disfunkcije i drugih organskih sustava, a u nekih se razvije tek blaga intersticijska upala gdje do potpune restitucije dolazi u kratkom vremenu nakon primjene parenteralne nadoknade tekućine i elektrolita te higijensko-dijetetskih mjera.

Klinička slika karakterizirana je vrlo jakim abdominalnim bolovima koji se javljaju najčešće nekoliko sati nakon ingestije masnije hrane i/ili konzumacije alkohola, a praćeni su mučninom, povraćanjem, zatvorom stolice, povišenom temperaturom i znojenjem. U fizikalnom je nalazu izražena distenzija abdomena i meteorizam, a peristaltika je oslabljena ili nečujna (paralitički ileus). Abdomen je distendiran i bolan na palpaciju. U teškom obliku sa razvojem sistemskih komplikacija izražena je tahikardija, hipotenzija i šok, a ako je etiologija bilijarna te dođe do opstrukcije žučnih puteva, bolesnik je ikteričan. Zbog sistemskog upalnog odgovora mogu se razviti atelektaze pluća i pleuralni izljev te depresija miokarda i bubrežno zatajenje. Ukoliko se gušteračni enzimi prošire izvan peritoneuma i oštete potkožne krvne žile razvit će se hematomi prednje stijenke trbuha. Lokalne komplikacije akutne upale gušterače su: pseudocista, nekroza, apsces i lokalne nakupine tekućine. Sistemske komplikacije su: pleuralni izljev, atelektaza, ARDS, hipotenzija, šok, perikardijalni izljev, DIK, krvarenja po koži, krvarenje iz vrijeda želuca i/ili dvanaesnika (stres vrijedovi), tromboza vene porte te krvarenje iz varikoziteta. Zbog gubitka velike količine tekućine u tzv. „treći prostor“ razvija se bubrežna insuficijencija. Od metaboličkih komplikacija razvija se hiperglikemija, hipertrigliceridemija i hipokalcemija, a vezano s time i komplikacije središnjeg živčanog sustava kao što su psihoza i masna embolija.

Dijagnostički postupak. Uz tipičnu kliničku sliku u laboratorijskim nalazima izražena je trostruko povišena vrijednost amilaza i lipaze (dijagnostički kriterij), ubrzana je SE, leukocitoza sa neutrofilijom, hiperglikemija, hipokalcemija, hiperbilirubinemija, povišenje vrijednosti aminotransferaza, i najčešće povišenje vrijednosti AP i GGT. Od ostalih, nespecifično mogu biti alterirani parametri koagulacije, elektroliti, acido bazna ravnoteža te ponekad se razvije anemija. U dijagnostici vrlo značajno mjesto imaju slikovne metode: ultrazvuk abdomena, CT abdomena s kontrastom kojima se ustanovi opseg nekroze gušterače, endoskopski ultrazvuk te MRCP (kolangiopankreatografija magnetskom rezonancijom) u cilju dokazivanja bilijarne etiologije.

Liječenje se sastoji od mirovanja, nadoknade tekućine i korekcije elektrolita, analgezije, te danas rane enteralne prehrane putem nazojunalne sonde. Primjenjuju se antibiotici iako njihov učinak na ukupno preživljenje nije potvrđen studijama, osim u bolesnika s dokazanom inficiranom nekrozom. Nadalje, primjenjuju se vazoaktivne tvari i suportivne mjere u cilju liječenja komplikacija (umjetna ventilacija, dijaliza...). Kirurško liječenje rezervirano je najčešće za bolesnike s inficiranom nekrozom ili one u kojih je došlo do izrazitog porasta intraabdominalnog tlaka. U akutnoj bilijarnoj opstrukciji radi se hitan ERCP s papilotomijom i ekstrakcijom koledokolita.

9.2. Kronična upala gušterače

Definicija. Kronični pankreatitis je progresivna upala gušterače koju karakterizira fibroza i propadanje tkiva. Poremećaj strukture gušterače uključuje dilataciju gušteračnog voda, atrofiju parenhima ili kalcifikate u parenhimu, a poremećaj funkcije gušterače podrazumijeva endokrinu i/ili egzokrinu insuficijenciju. Klinički znakovi bolesti, odnosno poremećeni funkcionalni testovi prisutni su kada je funkcija gušterače značajno narušena (više od 50 posto).

Epidemiologija. U Europi i Sjevernoj Americi incidencija bolesti je oko 1-3/100.000 stanovnika, dok je prevalencija oko 27/100.000 stanovnika. Bolest je češća u muškaraca s vršnom incidencijom između 35. i 45. godine života.

Etiologija. Uzroci koji mogu dovesti do kronične upale gušterače su alkohol, pušenje, hiperkalcijemija, toksini, kronično bubrežno zatajenje, nasljedni pankreatitis, deficijencija alfa-1 antitripsina, autoimuni, vaskularni/ishemični i idiopatski.

Patogeneza. Tijekom proteklih desetljeća, četiri osnovne teorije objašnjavaju patogenezu kroničnog pankreatitisa: toksično-metabolička, oksidativni stres, opstrukcija žučnog voda kamencima te nekroza odnosno posljedično tome- fibroza.

Klinička slika. Najčešći simptomi u bolesnika s kroničnom upalom gušterače su bol u trbuhu praćena mučninom i povraćanjem, gubitak tjelesne težine, malapsorpcija, steatoreja (masna stolica), pomanjkanje vitamina topivih u masti (A,D,E,K), proljevi, šećerna bolest te žutica. Steatoreja se razvija tek kada je oštećeno više od 90% tkiva gušterače, a šećerna bolest kada je oštećeno više od 80 posto parenhima. Bol u kroničnom pankreatitisu može biti vrlo jaka.

Dijagnostički postupak. Temelji se na tipičnoj kliničkoj slici koja uključuje ranije navedene simptome, a slikovne metode (UTZ abdomena, CT abdomena, MRCP, ERCP te endoskopski ultrazvuk) ukazuju na promijenjenu strukturu gušterače. Ponekad se slikovnim metodama ne uspije diferencirati kronični pankreatitis od karcinoma gušterače. Za procjenu funkcije primjenjuju se različiti testovi kao što su: pankreolaurilni test, sekretinski test, određivanje elastaza i kimotripsina u stolici te određivanje glukoze u plazmi.

Liječenje se temelji na dostatnoj analgeziji (peroralni analgetici, blokada celijačnog pleksusa) te liječenju enzimske insuficijencije primjenom enzimskih suplemenata u adekvatnoj dozi i inzulina ukoliko se razvila šećerna bolest. Komplikacije koje uključuju razvoj striktura ili pseudocista liječe se endoskopski (postavljanje stentova) odnosno kirurški (stentovi, resekcije, premosnice).

9.3. TUMORI GUŠTERAČE

9.3.1. Karcinom gušterače

Kada govorimo o karcinomu gušterače, najčešće mislimo na adenokarcinom. To je maligni tumor porijekla egzokrinih žlijezda gušterače. Nadalje tu su cistadenokarcinomi, neuroendokrini tumori, tumori stanica otočića i rijetko limfomi.

Definicija. Adenokarcinom gušterače spada među najagresivnije maligne tumore. U vrijeme postavljanja dijagnoze većina oboljelih (oko 75 posto) već ima proširenu bolest.

Epidemiologija. Incidencija u Europi kreće se oko 8-12 novooboljelih na 100.000 stanovnika godišnje. Tumor je dva puta češći u muškaraca i ljudi starijih od 50 godina i čini oko 10 posto tumora probavnog trakta.

Etiologija. Jedini potvrđeni čimbenik rizika za adenokarcinom gušterače je pušenje. Obilna prehrana crvenim mesom i visoka zastupljenost zasićenih masti u prehrani, pretilost, profesionalna izloženost u kemijskoj i metalnoj industriji, kronična upala gušterače, šećerna bolest, cistična fibroza, Lynch II sindrom dovode se u vezu s nastankom adenokarcinoma gušterače. Prisutne su i višestruke mutacije gena (K-ras, p 53, p 16, c-erb B12, SMAD).

Patogeneza. U glavi gušterače lokalizirano je 70 posto tumora, u trupu 20 posto, a u repu 10 posto.

Klinička slika. Bolesnici s karcinomom gušterače imaju simptome ovisno o lokalizaciji tumora, no nespecifični simptomi kao što su gubitak težine, bolovi u trbuhu sa širenjem u leđima (naročito izraženi pri ležanju poradi pritiska na celijačni ganglij), gubitak apetita, mučnina i povraćanje javljaju se u gotovo svih. Ako je tumor smješten u glavi gušterače ranije će se očitovati kolestazom ili ikterusom, tamnom mokraćom ili svijetlom (aholičnom) stolicom nego ako se nalazi u trupu ili repu jer ranije dolazi do opstrukcije žučnog voda. U nekih bolesnika dijabetes se može javiti i nekoliko godina prije otkrivanja samog tumora kao i komplikacije koje su dio paraneoplastičnog sindroma (npr. tromboflebitisi, plućna tromboembolija, depresija i sl.). U uznapredovaloj fazi bolesti palpabilna je povećana jetra zbog sekundarizama, a još prije toga patognomoničan je znak bezbolnog uvećanog žučnog mjehura (*Courvoisierov znak* koji se javlja u oko 1/3 bolesnika s lokalizacijom tumora u glavi gušterače). Palpabilna tumorska masa u abdomenu, ascites i melena znakovi su lokalne uznapredovalosti tumora.

Dijagnostiki postupak se temelji na tipičnoj kliničkoj slici te poremećenim laboratorijskim nalazima (ikterus, kolestazu, trombocitoza, ubrzana sedimentacija, alteriran proteinogram i hepatogram te poremećaj koagulacijskih parametara). Kod većine bolesnika povišen je tumorski marker CA 19-9 (karbohidratni antigen) ili CEA (karcinoembrijski antigen), no uredna vrijednost istih ne isključuje postojanje tumora. Od slikovnih metoda izvode se UTZ abdomena, CT abdomena s kontrastom, MRCP i endoskopski ultrazvuk koji pokazuje najveću senzitivnost i specifičnost u otkrivanju malih lezija. Punkcijom lezije u gušterači ili biopsijom fokalne lezije u jetri se citološki (odnosno histološki) dokazuju zloćudne stanice. U praksi karcinom gušterače dijelimo na operabilni (koji ima do najviše 15 posto oboljelih) i inoperabilni karcinom gušterače (koji u trenutku postavljanja dijagnoze ima do 85 posto oboljelih).

Liječenje. U operabilnih bolesnika, a to su oni u kojih je slikovnim metodama dokazana lezija ograničena na tkivo gušterače bez invazije okolnih struktura i udaljenih metastaza, izvodi se radikalna operacija po Whipple (pankreatikoduodenektomija), nakon koje slijedi adjuvantna kemoterapija. Od citostatika najčešće se primjenjuje *gemcitabin* koji je i osnovni lijek u liječenju proširene i metastatske bolesti. Osim gemcitabina u liječenju karcinoma gušterače primjenjuju se i kapecitabin te 5 fluorouracil i leukovorin. Uz ove lijekove se primjenjuju i monoklonska protutijela (bevacizumab, cetuximab) te tzv. „pametni lijekovi“ erlotinib i vatalanib (inhibitori epidermalnog čimbenika rasta i angiogeneze). Inoperabilni bolesnici liječe se palijativnim zahvatima u cilju rješavanja ikterusa (biliodigestivne anastomoze) ili se plasiraju bilijarni stentovi (endoproteze) da bi se na taj način osigurala drenaža žuči. U pojedinih bolesnika radi se i perkutana bilijarna drenaža, no danas sve rjeđe s obzirom na to da su endoskopske tehnike vrlo

unaprijeđene. Palijativno konzervativno liječenje uključuje adekvatnu analgeziju i potpurnu ishranu.

9.4. Neuroendokrini tumori gušterače

Definicija. Neuroendokrini tumori gušterače (NET) razvijaju se iz endokrinog dijela gušterače-

Epidemiologija. Incidencija je manja od 1 na 100 000 stanovnika godišnje ali je u stalnom porastu. Javljaju se ponekad i u sklopu sindroma multiple endokrine neoplazije (MEN I). Dio su *funkcionalni tumori* (koji luče određene hormone), a dio *nefunkcionalni*. Najznačajniji su inzulinom, gastrinom, vipom, glukagonom, somatostatinom (nazive imaju s obzirom na to koji od hormona luče). Dio tumora ima izražene somatostatinske receptore, pa se navedeno koristi u dijagnostičke svrhe.

Klinička slika je ovisna o tome koji se hormon luči (npr. brutalne hipoglikemije kod inzulinoma, multipli vrijedovi želuca i dvanaesnika kod gastrinoma, tzv. Zollinger-Ellisonov sindrom i sl). Kod nefunkcionalnih tumora klinička slika ovisi o lokalizaciji primarnog procesa, pa se tako javljaju bolovi u trbuhu, mučnina, te tjelesno propadanje u fazi proširene bolesti.

Dijagnostika se postavlja na osnovu anamneze i fizikalnog nalaza te nalaza hormona u krvi, testova, slikovnih metoda. Octreoscan (scintigrafija somatostatinskih receptora) je dragocjena metoda u potvrdi neuroendokrinih tumora.

Liječenje je operativno, kemoterapijom te analogima somatostatinskih receptora (octreotid, lanreotid).

10. POREMEĆAJI PREHRANE

10.1. Pothranjenost

Definicija. Pothranjenost je posljedica uzimanja manje kalorija od potrebnih; najteži oblici su starvacija u odraslih i marazam u djece.

Etiopatogeneza. Uzroci pothranjenosti mogu biti nedovoljna količina uzete hrane (u gladovanju), dugotrajno povraćanje (u opstrukciji jednjaka ili pilorusa), anoreksija nervoza, malapsorpcija zbog bolesti tankog crijeva, povišen bazalni metabolizam u hipertireozu ili nekim kroničnim infekcijama (tuberkulozi), gubitak kalorija urinom (glikozurija u šećernoj bolesti) te kaheksija u malignim bolestima. Malnutricija nastaje zbog deficita bitnih sastavnih dijelova živežnih namirnica.

Klinička slika. Simptomi pothranjenosti su gubitak tjelesne težine, želja za hranom, žeđ, nokturija, česti proljevi, osjećaj hladnoće, slabost, amenoreja, impotencija, apatija i depresija.

Dijagnostika. U *fizikalnom statusu* uočava se nestanak potkožnog masnog tkiva, oslabljen turgor kože, atrofični mišići, mlohava, blijeda, suha koža, katkad s pigmentnim mrljama, ostarjelo, bezizražajno lice, tanka kosa koja ispada, usporen puls, snižen tlak krvi, distendiran abdomen, hladni, cijanotični ekstremiteti, oslabljeni refleksi, tijelo u flektiranom položaju poput fetusa, česte infekcije. *Laboratorijski nalazi* otkrivaju snižen šećer i inzulin u serumu, povišene slobodne masne kiseline, ketozu, blagu pancitopeniju, te snižen bazalni metabolizam.

10.2. Pelagra

Definicija. Pelagra je bolest koja nastaje zbog deficita vitamina B5 ili nijacina.

Klinička slika. Izaziva promjene na koži i sluznicama, u probavnom sustavu i CNS-u. Najkarakterističnije promjene dermatitis, dijareja i demencija. Na dijelovima kože izloženim suncu nastaje eritem, zatim to područje postane tamnosmeđe i ljuskavo. Mogu se javiti vezikulobulozne lezije koje mogu pucati pa nastanu erozije i ulceracije, često sa sekundarnim infekcijama. Na sluznici usne šupljine izražen je stomatitis. Na jeziku atrofiraju najprije filiformne, potom fungiformne papile, jezik postane crven, gladak, sklon traumama koje izazivaju ulceracije. Jezik može biti i povećan zbog edema ili čitav atrofičan. Promjenama mogu biti zahvaćene vagina i rektum. Simptomi promjena na CNS-u su strah, delirij, a u kroničnim slučajevima i demencija.

10.3. Skorbut

Definicija. Skorbut je bolest uzrokovana deficitom vitamina C.

Etiopatogeneza. Potrebe za vitaminom C povećavaju trauma, opekline, operativni zahvati, infekcije te neki lijekovi (aspirin, kortikosteroidi, indometacin, tetraciklini) i pušenje. Deficit vitamina C dovodi do smanjenog stvaranja kolagena u vezivnom tkivu, usporenog cijeljenja rana, smanjene agregacije trombocita i nastanka kapilarnih krvarenja.

Klinička slika. Simptomi su slabost, umor, mršavljenje, nemir, krvarenje iz sluznica, krvarenje u miokard i mozak.

Dijagnostika. U *fizikalnom se nalazu* može vidjeti hiperkeratoza kože na bazi folikula dlaka i perifolikularna krvarenja, osobito na bedrima, petehije na stopalima i području skočnih zglobova, a kasnije i po čitavom tijelu te ekhimoze. U usnoj šupljini otečene su i spužvaste gingive, osobito papila između zubi, javljaju se krvarenja iz gingiva te česte upale gingiva izazvane karijesom, kamencima i kllimavim zubima. Može se javiti i krvarenje u temporomandibularni i druge zglobove kao i krvarenja u konjunktive, pod nokte te u živčane ovojnice.

10.4. Pretilost

Definicija. Pretilost (*lat. obesitas*) je prekomjerna tjelesna težina na račun masnog tkiva koja nastaje zbog unosa veće količine kalorija od utrošenih. To je danas najčešći poremećaj u tzv. razvijenim zemljama.

Etiopatogeneza. Čimbenici koji mogu utjecati na pojavnost pretilosti su srednja životna dob, dobri (ili ponekad loši) socioekonomski uvjeti, neka zvanja (koja dovode u priliku veću konzumaciju hrane ili pića kao što su kuhari, konobari, barmeni, biznismeni), nasljednost (mnogo rjeđe genetski čimbenici od čimbenika okoline, tj. navike prekomjernog hranjenja), endokrini (pubertet, trudnoća, menopauza, hipotireoza, hipogonadizam), nervoza, fizička inaktivnost te neki lijekovi koji stimuliraju apetit (inzulin, kortikosteroidi, oralni kontraceptivi).

Klinička slika. U slučajevima jače izražene pretilosti, dolazi do smanjene pokretljivosti, bolova u koljenima i kičmenom stupu, zaduhe pri naporu. Debljina je rizični čimbenik za povišeni krvni tlak, koronarnu bolest, cerebrovaskularni inzult,

šećernu bolest, giht i lokomotorne bolesti. Rizik tijekom operativnih zahvata u općoj anesteziji je povećan. Smrtnost je veća u svim dobnim skupinama. U osoba s 30 posto prekomjerne tjelesne težine smrtnost je veća 50 posto.

Dijagnostika. U *fizikalnom statusu* najizraženije je povećano potkožno masno tkivo te debeli nabori kože, često povišen krvni tlak, varikoziteti na potkoljenicama. Nema specifičnih laboratorijskih nalaza. Rizik tijekom operativnih zahvata u općoj anesteziji je povećan.

Liječenje se sastoji u redukcijskoj dijeti (smanjenim unosom hrane), većoj fizičkoj aktivnosti (povećano iskorištavanje energije). Dijeta mora sadržavati (ovisno o dobi i zvanju) približno 800-1600 kcal, a od toga približno 50 g do 80 g proteina, 40 g do 60 g masti uz vitamine te zeleno povrće i voće. Fizička aktivnost se sastoji u tjelesnim vježbama, šetnjama, plivanju, radu u vrtu i dr. Potrebno je redovito kontrolirati tjelesnu težinu. Optimalno je smršaviti 0.5-1.0 kg tjedno. Za uspjeh liječenja potrebna je motivacija. Nema ni jedne dijete za mršavljenje koja ne ovisi o smanjenom unosu energije.

LITERATURA:

- 1.Marek TA.Gastrointestinal bleeding. Endoscopy. 2011 Nov;43(11):971-7.
- 2.Baron TH. Acute colonic obstruction. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007 Apr;17(2):323-39.
- 3.Flasar MH, Goldberg E. Acute abdominal pain. Med Clin North Am. 2006 May;90(3):481-503.
- 4.Thayapararajah SW, Gulka I, Al-Amri A, Das S, Young GB. Acute Fulminant Hepatic Failure, Encephalopathy and Early CT Changes.Can J Neurol Sci. 2013
- 5.Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD Oesophageal carcinoma. Lancet. 2013 Feb 2;381(9864):400-12.
- 6.Ng L, Poon RT, Pang R. Biomarkers for predicting future metastasis of human gastrointestinal tumors. Cell Mol Life Sci. 2013 Jan 31.
- 7.Vrhovac B. i sur. Interna medicina, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
- 8.Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.
- 9.Labar B, Hauptmann E i sur. Hematologija, Školska knjiga Zagreb, 2007.
- 10.Živković R., Interna medicina za III.i IV. razred srednjih medicinskih škola 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.
- 11.Feldman M, Friedman LS, Brandt L J., Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 8th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia USA 2006.

Internetske stranice: www.scottrichey.com, www.learnekgs.com
www.cvmb.colostate.edu www.medicinabih.info, www.nature.com/gino,
www.medscape.com, <http://modality.com>, www.uwmsk.org, www.pmj.bmj.com,
www.thebodypro.com, www.imueoswordpress.org, www.medicinenet.com,
www.wikipedia.org, www.en.wikipedia.org, emedicine.medscape.com,
ultrasoundimages.com, sciencedirect.com, www.aoa.org,
<http://lifeinthefastlane.com/edu>, www.sprignerimages.com, medicalpicturesinfo.com,
radiology.rsna.org, upload.wikimedia.org, www.rheumatologa.org,
www.healthylogica.com

VI BOLESTI KRVOTVORNOG SUSTAVA

UVOD

Grana interne medicine koja se bavi poremećajima krvotvornog sustava i područjem hemostaze naziva se klinička hematologija.

Krvotvorno tkivo čini koštana srž, timus, limfni čvorovi i slezena. Koštana srž sadrži nezrele stanice koje se u adekvatnom okolišu krvotvornog tkiva diferenciraju u mijelopoetsko i imunopoetsko tkivo. Diferencijacijom i sazrijevanjem matičnih stanica mijelopoetskog tkiva nastaju eritrociti, granulociti, monociti i trombociti a iz imunopoetskog tkiva nastaju T i B limfociti i NK stanice.

1.SIMPTOMI BOLESTI U KRVOTVORNOM SUSTAVU

Simptomi koji se najčešće javljaju su bljedilo (anemija), pojačana prokrvljenost kože i vidljivih sluznica (plethora), krvarenje koje može biti akutno i kronično, vidljivo ili skriveno (okultno), sklonost krvarenju (hemoragična dijateza), povećanje limfnih čvorova (limfadenopatija) te slezene (splenomegalija).

2.DIJAGNOSTIČKE METODE

Osnovna rutinska laboratorijska pretraga je određivanje krvne slike (broj krvnih stanica, hematokrit, hemoglobin, diferencijalna bijela krvna slika) koja kod nekih hematoloških bolesnika može upućivati na osnovnu bolest. Koriste se testovi probiranja sustava koagulacije (broj trombocita, vrijeme krvarenja, protrombinsko vrijeme, koncentracija fibrinogena i degradacijskih produkata fibrinogena). Često se koristi i biopsija koštane srži. Histološka analiza se koristi za utvrđivanje promjena u limfnom čvoru a citološka aspiracijska punkcija za promjene u slezeni. Još se koriste imunološke, citogenetske i molekularne pretrage kao i scintigrafija slezene, koštane srži i limfnih čvorova. Uz to, primjenjuju se i slikovne metode (rentgenogrami, UTZ, CT/MR poprsja, trbušnih i zdjeličnih organa, FDG PET/CT).

3.ANEMIJE

Definicija. Anemija (slabokrvnost) definira se kao smanjen broj eritrocita i/ili snižena koncentracije hemoglobina u jedinici volumena krvi. Odrasli muškarci imaju $4,34-5,72 \times 10^9/L$ eritrocita te koncentraciju hemoglobina 138-175 g/L, dok odrasle zdrave žene imaju $4,34-5,72 \times 10^9/L$ eritrocite te koncentraciju hemoglobina 119-157 g/L.

Kliničku sliku anemije čine simptomi anemične hipoksije: opća slabost, nedostatak snage, kardiorespiratorni simptomi (lupanje i ubrzan rad srca, zaduha), neuromuskularni simptomi (glavobolja, vrtoglavice, šum u ušima, grčenje u listovima), gastrointestinalni simptomi (gubitak apetita, mučnina, proljev, opstipacija).

Dijagnostički postupak. U fizikalnom nalazu izražena je bljedoća kože i vidljivih sluznica, ponekad žutica (u hemolitičkim anemijama), gladak jezik (u megaloplastičnoj anemiji), tahikardija, funkcionalni šum nad srcem, otekline potkoljenica, splenomegalija u hemolitičkim anemijama. U laboratorijskim nalazima analizira se broj eritrocita, koncentracija hemoglobina, hematokrit, retikulociti

(nezreli eritrociti) te eritrocitni indeksi među kojima je najvažniji MCV (od *engl.* mean cellular volume) koji predstavlja srednji volumen eritrocita, tj. govori kolika je veličina eritrocita. Vrlo je važno odrediti parametre željeza među kojima su najvažnije koncentracija željeza u serumu te feritin u serumu koji govori o tome kolike su zalihe željeza u organizmu. U laboratorijskim nalazima u hemolizi (raspadanje eritrocita) nalazimo povišen bilirubin i mliječnu (laktat) dehidrogenazu te haptoglobin u serumu te povišen broj retikulocita u krvi. U dijagnostici anemija primjenjuju se i još neki specifični testovi kao što su elektroforeza hemoglobina, Shillingov test, dokazivanje membranopatija, Coombsov test i drugi.

Više je podjela anemija, no u klinici se najčešće koristi tzv. patogenetska *podjela* prema kojoj anemije dijelimo na one koje nastaju zbog:

- *smanjene proliferacije eritrocita* (npr. anemija kronične bolesti)
- *pojačanog raspada eritrocita* (hemolitičke)
- *poremećaja u sazrijevanju eritrocita* (npr. sideropenična ili megaloblastična anemija)

3.1. Aplastična anemija

Definicija. Aplastična anemija je bolest u kojoj manjkaju prekursori eritrocita, granulocita i trombocita u koštanoj srži, što rezultira smanjenjem zrelih oblika ovih stanica u krvi (pancitopenija).

Etiologija. Može biti *nasljedna* (Fanconijeva anemija, kongenitalna diskeratoza, Shwachman-Diamondov sindrom..) ili *stečena* (idiopatska, zbog primjene citostatika ili zračenja, nekih lijekova-npr. nesteroidni antireumatici, sulfonamidi i drugi, virusnih oboljenja (EBV, HIV..), imunoloških poremećaja (SLE, GvHD) i drugih stanja (paroksizmalna noćna hemoglobinurija, trudnoća..).

Dijagnostika aplastične anemije postavlja se na temelju nalaza anemije, nedostatku ili smanjenog broja retikulocita u krvi, pridružene trombocitopenije i leukopenije zbog granulocitopenije, a uz normalnu vrijednost limfocita. U nalazu biopsije koštane srži smanjen je broj krvotvornih stanica.

Liječenje je potporno (transfuzije eritrocita i trombocita, te terapija infekcija) i ciljano (u mlađih od 45 godina osnovu liječenja čini alogena transplantacija koštane srži, a u starijih od 45 godina imunosupresivna terapija (antitimocitni globulin te ciklosporin i metilprednizolon).

3.2. Anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti (kbz)

Definicija i etiopatogeneza Anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti (KBZ) prvenstveno nastaje zbog smanjene produkcije eritropoetina, ali njoj doprinose i inhibicije koštane srži toksičnim metabolitima, skraćenog životnog vijeka eritrocita, gubitaka krvi tijekom hemodijalize (HD), gubitka Fe i folne kiseline tijekom HD i upale. Anemija je proporcionalna s težinom bubrežnog zatajenja.

Dijagnostički postupak. Uz anemiju prisutne su povišene vrijednosti ureje i kreatinina u serumu te sniženi parametri glomerulske filtracije.

Liječenje se sastoji u primjeni eritropoetina u teži oblicima anemije, a hitno liječenje provodi se i transfuzijama eritrocita.

3.3. Megaloblastična anemija

Definicija. Megaloblastična anemija nastaje zbog nedostatka vitamina B12 i folne kiseline.

Etiopatogeneza. Nedostatak vitamina B12: vitamin B12 nalazi se u namirnicama životinjskog podrijetla: mesu, jetri, ribama, mlijeku, mliječnim proizvodima i jajima. Za njegovu resorpciju nužan je tzv. *unutarnji faktor* (engl. *intrinsic factor*) koji se stvara u parijetalnim stanicama želuca, veže s vitaminom B12, tako vezan dolazi u crijevo gdje se resorbira. Nedostatak vitamina B12 javlja se zbog slabog unosa hranom ili otežane resorpcije vitamina iz tankog crijeva. Perniciozna anemija je podvrsta megaloblastične anemije uzrokovana izostankom lučenja unutarnjeg faktora ili pak djelovanjem protutijela protiv unutarnjeg faktora. **Nedostatak folne kiseline** nastaje zbog smanjena unosa hranom (često u alkoholičara), povećane potrebe (rast, trudnoća), smanjene resorpcije (bolesti tankog crijeva) te primjene nekih lijekova (npr. metotreksat). Folna kiselina se najviše nalazi u svježem voću i povrću.

Klinička slika karakterizirana je klasičnim simptomima anemije uz gubitak teka, pečenje ili bol jezika te simptomima od strane živčanog sustava - poremećaji senzibiliteta (trnci u nogama), motorna slabost, promjene okusa, mirisa, vida te psihičkim promjenama. Kliničke manifestacije nedostatka folne kiseline su jednake kao i u pernicioznoj anemiji, ali bez neuroloških simptoma.

Dijagnostički postupak. U laboratorijskim nalazima sniženi eritrociti i hemoglobin, uz povećan MCV. U krvnom razmazu nalaze se eritrociti koji su veći od normalnih, a često je snižen i broj trombocita i leukocita. U serumu su povišeni bilirubin, mliječna dehidrogenaza, a snižena je koncentracija vitamina B12.

Liječenje se provodi davanjem vitamina B12 ili primjenom folne kiseline ovisno o etiologiji.

3.4. Anemija kronične bolesti

Definicija i etiopatogeneza. Anemija kronične bolesti javlja se u kroničnim infektivnim bolestima (TBC, pneumonija, apsces pluća, empijem pleure, subakutni bakterijski endokarditis, kronični osteomijelitis, kronične infekcije urinarnog trakta i gljivične infekcije), potom u kroničnim upalnim neinfektivnim bolestima (sistemne bolesti vezivnog tkiva – reumatski artritis, sistemski lupus, reumatska groznica, ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, teške traume i opekotine), tumori (solidni zloćudni tumori, limfomi, leukemije, plazmocitom). U osnovi patogeneze anemije u sklopu kronične bolesti je da proupalni citokini dovode do slabije iskoristivosti željeza iz zaliha u organizmu te slabije resorpcije u crijevu. Zbog toga su zalihe u jetri i retikuloendotelnom sustavu pune željeza, no ono se ne može koristiti za njegovu ugradnju u sintezi hemoglobina.

Liječenje. Primjenjuju se preparati željeza iako je ono u serumu nisko, već se liječi osnovna bolest. također se može primjenjivati i eritropoetin.

3.5. Anemija zbog infiltracije koštane srži stranim tkivom (mijeloftizična anemija)

Definicija. Anemija zbog infiltracije koštane srži stranim tkivom (mijeloftizična anemija).

Etiologija. Anemija nastaje zbog infiltracije koštane srži zloćudnim stanicama a najčešće se radi o karcinomu dojke, pluća, prostate, štitnjače, GIT-a te melanomu, potom tumorima krvi i krvotvornog tkiva (akutne i kronične leukemije, multipli mijelom, maligni limfom i konačno granulomatoznim tkivom (sarkoidoza, milijarna TBC) ili bolesti nakupljanja (Gaucher, Niemann-Pick...).

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja biopsijom koštane srži na više mjesta te scintigrafijom i rtg-om zbog dijagnoze patološke pregradnje.

Liječi se osnovna bolest o kojoj ovisi i prognoza. Mogu se davati transfuzije eritrocita, a prema potrebi i rekombinantni eritropoetin.

3.6. Sideropenična anemija

Definicija. Sideropenična anemija je najčešća anemija.

Etiologija. Uzroci sideropenične anemije su: kronična krvarenja (GIT-a, genitourinarni trakt.), poremećaji apsorpcije Fe (celijakija, stanja nakon operacija), povećana potreba za Fe (trudnoća, dojenje..), prehrana siromašna Fe i ostalo (intravaskularna hemoliza, idiopatska plućna hemoideroza, bolesnici na hemodijalizi).

Klinička slika uz tipične simptome i znakove karakteristike anemije ponekad se u kliničkoj slici nalaze krhkost kose i noktiju, ragade usnica, gladak i crveni jezik, edemi na stopalima, otežano gutanje, upala jezika.

Dijagnostički postupak. U sideropenične anemije dijagnoza se postavlja temeljem sniženog željeza i feritina u serumu, a MCV je snižen, tj. eritrociti su mali.

Liječenje se sastoji u saniranju osnovnog uzroka i nadoknadi željeza per os ili intravenskim pripravcima.

3.7. Anemija zbog ubrzanog propadanja eritrocita (hemolitičke anemije)

Definicija. Hemolitičke anemije su bolesti kod kojih je karakterističan skraćeni život eritrocita u perifernoj krvi. U laboratorijskim nalazima prisutni su znaci povećane razgradnje eritrocita ali i kompenzacijskih mehanizama (ubrzana eritrocitopoeza s povećanim bojem mladih eritrocita u perifernoj krvi).

Etiologija. Hemolitičke anemije mogu nastati zbog intravaskularne hemolize koja se odvija u krvnim žilama (djelovanje endotoksina, lijekova, topline, vaskulitisa, u DIK-a, anemiji srpastih stanica) te zbog ekstravaskularne hemolize koja se odvija uglavnom u slezeni (autoimuni poremećaji, enzimopatije, membranopatije). Hemolitičke anemije dijele se na nasljedne i stečene. Nasljedne su uzrokovane poremećajima građe membrane eritrocita (sferocitoza, eliptocitoza, stomatocitoza, akantocitoza), poremećajima enzima eritrocita (deficit glikoze-6-fosfat dehidrogenaze, deficit piruvat kinaze) te poremećajima u građi hemoglobina (talasemije, bolest srpastih stanica). Stečene su imune (autoimune, aloimunosne, hemoliza izazvana lijekovima), uvjetovane sindromom fragmentiranih eritrocita (hemolitičko-uremički sindrom, trombotska trombocitopenična purpura, diseminirana intravaskularna koagulacija), mehaničke (marš hemoglobinurija, u prisustvu umjetnih srčanih

zalistaka), uvjetovane mikroorganizmima (malarija, klostridij), kemijskim i fizikalnim tvarima (lijekovi, opekline). Na kraju, stečene hemolitičke anemije mog biti i sekundarne kod bolesti bubrega i jetre.

Dijagnostički postupak čine *laboratorijski nalazi* koji u prisustvu umjetnih srčanih zalistaka upućuju na hemolizu (povišeni retikulociti u krvi, povišen ukupni i nekonjugirani bilirubin, mliječna dehidrogenaza, snižen haptoglobin, a u slučaju intravaskularne hemolize nalazi se hemoglobin te hemosiderin u mokraći. Osim toga za pojedine hemolitičke anemije postoje specifični laboratorijski testovi.

Liječenje hemolitičkih anemija je vrlo različito obzirom na njihov uzrok. Tako ih možemo liječiti imunosupresivnom terapijom (imune hemolitičke anemije), splenektomijom (neke membranopatije), transplantacijom koštane srži (teške urođene hemoglobinopatije) itd.

4.POLICITEMIJE

Definicija. Policitemije su stanja koja karakterizira apsolutno ili relativno povećanje broja eritrocita.

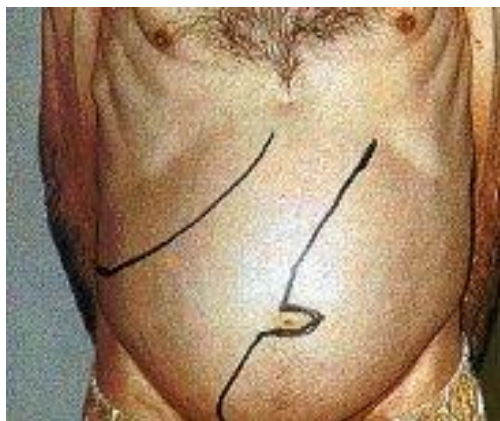
Prema **etiopatogenezi** mogu biti primarne (policitemija rubra vera) i sekundarne koje nastaju uslijed hipoksije uzrokovane cijanotičnim srčanim greškama i u kroničnoj bolesti pluća, potom zbog ektopičnog lučenja eritropoetina u karcinomu bubrega i jetre, te sekundarne policitemije uzrokovane boravkom na velikim visinama.

4.1.Policitemija rubra vera (prv)

Definicija. Policitemija rubra vera (PRV) uzrokovana je patološkim bujanjem eritropoeze u koštanoj srži.

Etiopatogeneza. PRV ima za posljedicu znatno povećanje broja eritrocita u perifernoj krvi. Povećan je volumen cirkulirajuće krvi na račun eritrocita, krv je gusta, a kolanje krvi je usporeno.

Klinička slika. Bolesnici se prezentiraju crvenilom kože i sluznica, šumom u ušima, glavoboljama, vrtoglavicama, smetnjama vida, nesanicama, povišenim krvnim tlakom, svrbežom kože, sklonošću krvarenju (nos, gingive, koža), splenomegalijom, hepatomegalijom, sklonošću arterijskim i venskim trombozama (srčani infarkt, moždani udar, gangrene ekstremiteta, embolije) slika 16. Bolest može prijeći u akutnu leukemiju.



Slika 16. Policitemija rubra vera – hepatosplenomegalija

Dijagnostički postupak čine klinička slika i fizikalni nalaz te laboratorijski i molekularni parametri: povećan volumen krvi, povišeni E, Hb i Htc, često su povišeni L i Tr, usporena je sedimentacija eritrocita, umnožena je eritropoeza u koštanoj srži.

Liječenje ima cilj smanjiti rizik trombotskih i hemoragičnih komplikacija te kontrolirati broj eritrocita u prihvatljivim vrijednostima. To najčešće postizemo venepunkcijama kojima bolesnicima ispuštamo krv. U mlađih osoba daje se interferon-alfa, u starijih hidroksiureja. Niske doze acetilsalicilne kiseline smanjuju vaskularne komplikacije. Bolest obično ima kroničan tijek.

5.AGRANULOCITOZA

Definicija. Agranulocitoza je bolest koju karakterizira akutan nestanak granulocita u perifernoj krvi i koštanoj srži.

Etiopatogeneza. Najčešći uzrok agranulocitoze je senzibilizacija na lijekove tijekom koje se stvore antitijela. Drugi mehanizam je toksično djelovanje lijekova na nezrele stanice granulocita u koštanoj srži. Posljedica vrlo niskog broja leukocita je velika sklonost nastanku bakterijskih infekcija. Bolest najčešće nastaje naglo.

Klinička slika. Najčešći simptomi bolesti su znaci akutne bakterijske infekcije – tresavica, povišena temperatura, grlobolja i malaksalost.

Dijagnostički postupak. U laboratorijskim nalazima vidljiva je niska vrijednost leukocita (niža od 0.5×10^9), gotovo potpun nestanak granulocita. U sternalnom punktu smanjen je broj prekursora granulocita. U krvi su često prisutne bakterije kao i u brisevima sluznica.

Liječenje. U bolesnika koji nemaju znakova infekcije, nužno je pratiti krvnu sliku i broj leukocita te iz terapije izostaviti agens za koji se sumnja da je izazvao agranulocitozu. Infekcija u bolesnika s agranulocitozom se liječi hitno antibiotikom širokog spektra, eventualno uz primjenu protufungalne terapije. Oporavak leukocita postiže se aplikacijom rekombinantnog granulocitnog stimulirajućeg čimbenika rasta. Transfuzije granulocita kratkotrajnog su djelovanja jer je poluživot granulocita oko 10 sati u cirkulaciji.

6.LEUKEMIJE

Definicija. Leukemije su maligne bolesti krvotvornih organa.

Etiopatogeneza. Nastaju leukemogenom transformacijom jedne od matičnih stanica. O tipu transformirane matične stanice ovisi vrsta leukemije koja će se razviti: **mijeloidna** - akutna ili kronična ili **limfocitna**-akutna ili kronična.

6.1.Akutna leukemija

Klinička slika. Akutne leukemije najčešće se prezentiraju povišenom temperaturom, slabosti i umorom, bolovima u kostima, bljedilom kože i sluznica, krvarenjem u koži i sluznicama, infekcijama grla, pluća i kože, limfadenopatijom, splenomegalijom i hepatomegalijom.

Dijagnostički postupak. U laboratorijskim nalazima leukociti mogu biti povišeni, normalni ili sniženi, sniženi su eritrociti, hemoglobin i trombociti, a u punktatu koštane srži i perifernoj krvi nalaze se nezrele leukemijske stanice (*blasti*).

Liječenje. U liječenju se primjenjuju potporne mjere (transfuzije eritrocita i trombocita, antibiotici, izolacija bolesnika...), kombinirana citostatska terapija i transplantacija koštane srži. Iako je izlječenje u akutnih leukemija moguće (posebno u onih tipova koji imaju povoljne citogenetske pokazatelje te u bolesnika koji se nakon postizanja remisije bolesti liječe alogeničkom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica u kojoj je davatelj zdrava podudarna osoba) smrtnost u ovoj bolesti još uvijek je velika.

6.2. Kronična mijeloična leukemija

Definicija. Kronična mijeloična leukemija klonalna je proliferativna bolest pluripotentne matične stanice hematopoeze. Klinički se očituje pretežno leukocitozom (povećani broj zrelih i nezrelih granulocita u koštanoj srži i perifernoj krvi, bazofilijom, često trombocitozom i anemijom). Izražena je hepatosplenomegalija.

Epidemiologija. Bolest se javlja u 1/100 000 stanovnika, čini oko 20 posto svih leukemija. Najčešće oboljevaju ljudi srednje i starije dobi, a blago je veća učestalost u muškaraca.

Etiologija i patogeneza. Specifični etiološki činilac nije poznat. Rizični čimbenik je izloženost ionizirajućem zračenju. U bolesnika najčešće nastaje specifična kromosomska translokacija – (Philadelphia kromosom) koja uzrokuje transformaciju hematopoetske matične stanice u zloćudni klon. Bolest se razvija u tri faze; kronična, ubrzana a potom faza blastičnetransformacije koja klinički odgovara refraktornoj akutnoj leukemiji.

Klinička slika je posljedica fizikalnih i metaboličkih učinaka neoplastičkog klona te supresije normalne hematopoeze, a uključuje malaksalost i umor, pojačano znojenje, gubitak tjelesne težine te ponekad umjereno povišenu tjelesnu temperaturu.

Dijagnostički postupak. U fizikalnom nalazu postoji splenomegalija u 90 posto bolesnika i umjerena hepatomegalija. U krvnoj slici povišen je broj leukocita na 50-100 x10⁹/L pa i više, a stanice u perifernoj krvi su morfološki normalne, ali se nađu nezreli stanični oblici tj. prekursorske stanice. U nalazu koštane srži izražena je dominacija granulocitopoeze. . Od ostale dijagnostike radi se citogenetika i FISH (fluorescentna in situ hibridizacija) kojima dokazujemo Philadelphia kromosom.

Liječenje se provodi primjenom „pametnih“ lijekova- inhibitora tirozin kinaze koji su značajno popravili prognozu i ovu bolest učinili kroničnom uz dugo preživljenje. U nekih bolesnika dolazi u obzir i primjena citostatika te alogenička transplantacija krvotvornih matičnih stanica.

6.3. Kronična limfatična leukemija (KLL)

Definicija. Kronična limfatična leukemija (KLL) očituje se povišenim brojem leukocita tj. limfocita u krvi, limfadenopatijom, splenomegalijom, anemijom i trombocitopenijom.

Klinička slika. U uznapredovaloj fazi bolesti javljaju se umor, znojenje, mršavljenje, bolovi u kostima te sklonost infekcijama.

Dijagnostički postupak. U laboratorijskim nalazima izražena je limfocitoza u perifernoj krvi (od 5.0 do 300 x 10⁹/L), limfocitoza u koštanoj srži (>40% limfocita), anemija, trombocitopenija te sniženi gama globulini.

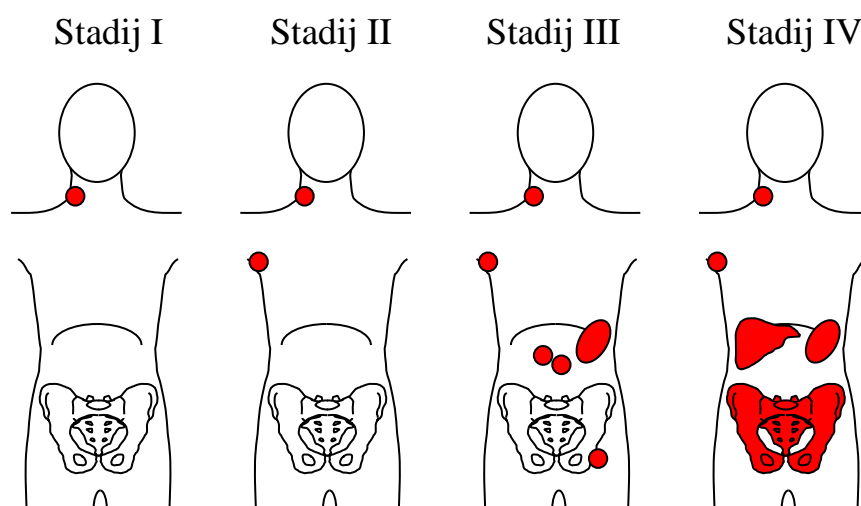
Liječi se citostaticima, „pametnim“ lijekovima, kortikosteroidima te radioterapijom i transplantacijom koštane srži. Mnoge bolesnike nije potrebno odmah liječiti već se samo klinički prate. Prosječno preživljenje je različito; kreće se od 10 do 15 godina u bolesnika u kojih je bolest u početnom stadiju pa od 1 do 2 godine kada je bolest proširena i ne odgovara dobro na terapiju.

7. LIMFOMI

Definicija. Limfomi su heterogena skupina zloćudnih tumora limfatičkog tkiva. Limfomi se klasificiraju na: ne-Hodgkinove limfome (NHL) koje čine B stanične, T stanične i NK stanične neoplazme i Hodgkinov limfom (bolest) (HL). Također, klinički važna podjela NHL-a je na indolentne limfome (bolest nije agresivna, višegodišnje preživljavanje je moguće i bez liječenja, ali bolest praktički nije moguće izlječiti) te agresivne limfome (bolest je agresivna, ako se ne liječi smrt nastupa za nekoliko mjeseci, ali uz liječenje moguće je izlječiti oko polovicu bolesnika).

Epidemiologija. NHL su peta zloćudna bolest po učestalosti. Nešto su učestaliji u muškaraca dobi iznad 50 godina. Incidencija NHL se udvostručila od 1970. zbog rane detekcije, povezanosti s HIV infekcijom, starenja populacije, razvojem novih imunosupresivnih lijekova i transplantacijskog programa. Čimbenici rizika za razvoj limfoma su: imunosupresija (nakon transplantacije) ili imunodeficijencije (AIDS), kronične upalne bolesti (Sjogrenov sindrom, reumatoidni artritis, Hashimotov tiroiditis...), virusne (HTLV-1, HIV, EBV) i bakterijske infekcije (H.pylori), obiteljska sklonost, ionizirajuća zračenja (ili prethodno liječenje drugog tumora – npr. Hodgkinova limfoma).

Klinička slika. Za limfome je karakteristična limfadenopatija (bezbolni, isprva solitarni potom konfluirajući limfni čvorovi, najčešće na vratu). Mogu se javiti sistemski simptomi koje zovemo B-simptomi (neobjašnjive temperature, noćno znojenje, gubitak tjelesne težine, anorexia, pruritus i drugi). Rijetko se dijagnosticiraju dok su još lokalizirani, u trenutku dijagnoze česta je zahvaćenost koštane srži. Može biti izražena supresija normalne hematopoeze u slučaju infiltracije koštane srži, kao i oštećenje imunološkog sustava (sklonost infekcijama, autoimuni poremećaji – autoimuna hemolitička anemija i imunotrombocitopenija). Proširenost limfoma se stupnjuje prema tzv. Ann Arbor klasifikaciji (slika 17).



Slika 17. Ann Arbor klasifikacija stupnjevanje (stadiji) limfoma.

(A: izostanak B simptoma; B simptomi: temperatura, noćno znojenje, gubitak tjelesne težine)

Dijagnostički postupak čine klinička slika te laboratorijski nalazi (KKS, DKS), ubrzana SE, biokemije (parametri renalne i jetrene funkcije, povišen LDH i urati). Ekscizijska biopsija limfnog čvora omogućuje patohistološku i imunohistokemijsku analizu. U svrhu određivanja proširenosti bolesti radi se CT vrata, toraksa, abdomena i zdjelice te punkcija i biopsija koštane srži.

Liječenje. Primjenjuju se radioterapija, sistemska kemoterapija, „pametni“ lijekovi te transplantacija krvotvornih matičnih stanica, posebno autologa transplantacija krvotvornih matičnih stanica (davatelj je sam bolesnik, naravno ukoliko nema zahvaćenosti koštane srži bolešću). Prognoza: što se tiče indolentnih limfoma većina bolesnika preživi više od 5 godina (mnogi od njih i značajno dulje), ali potpuno izlječenje je iznimno. Ukupno uzevši, agresivni limfomi imaju petogodišnje preživljenje od 30 do 50 posto, ali su neki od njih potpuno izlječivi. T-stanični limfomi i maju vrlo lošu prognozu.

8. MULTIPLI MIJELOM

Definicija. Multipli mijelom (MM) predstavlja diseminirani zloćudni tumor građen od monoklonskih plazma stanica. To je vrsta leukocita koji sintetiziraju protutijela. U multiplom mijelomu nakupine abnormalnih plazma stanica infiltriraju koštanu srž što interferira s normalnom hematopoezom. U većini slučajeva, karakteristika mijeloma je produkcija paraproteina - patoloških protutijela koja mogu u nekih bolesnika dovesti do zatajenja bubrega. Lezije kosti i hiperkalcijemija su također karakteristike ove bolesti.

Epidemiologija. MM ima incidenciju oko 1–4 novooboljela na 100.000 stanovnika godišnje. Nešto je češći u muškaraca i čini oko 1 posto svih zloćudnih tumora.

Etiologija bolesti nije poznata. Genetski faktor vjerojatno ima ulogu tako da neka osoba postane podložna promjeni čiji je učinak proliferacija prethodnih nezrelih plazma stanica.

Klinička slika. Bolest karakteriziraju bolovi u kostima, umor, ponekad znojenje, mršavljenje, subfebrilne temperature, gubitak apetita, mučnina, povraćanje, poliurija, polidipsija (zbog hiperkalcijemije). Prisutno je bljedilo kože, krvarenje u koži i sluznicama te sklonost infekcijama. **Dijagnostički postupak** se temelji na ubrzanoj sedimentaciji eritrocita, anemiji, ponekad lab. znakovima bubrežnog zatajenja, hiperkalcemiji, dokazivanju paraproteina u serumu, povećanom broju patoloških plazma stanica u punktatu koštane srži. U rendgenskom nalazu prisutna su osteolitička žarišta u kostima (lubanja, kralježnica, rebra, zdjelica), difuzna osteoporoza, patološke frakture (posebno kralježaka). Citogenetske promjene imaju bitnu prognostičku važnost.

Liječenje. Bolest se liječi kortikosteroidima, citostaticima, imunomodulatornim i „pametnim“ lijekovima. Mlađi bolesnici koji postignu remisiju podvrgavaju se autolognoj transplantaciji krvotvornih matičnih stanica što produžava preživljenje. Važno je i suportivno liječenje anemije, koštane bolesti, bubrežnog zatajenja i infekcija. U eri transplantacije i novih lijekova prosječno preživljenje se povećalo s 2 do 3 godine, na 3 do 5 pa i više godina, iako je multipli mijelom još uvijek najčešće neizlječiva bolest.

9. BOLESTI HEMOSTAZE

Sve bolesti hemostaze (sustava sprječavanja krvarenja) dijele se na vaskularne hemoragične poremećaje, koagulopatije i trombocitopenije.

9.1. Vaskularni hemoragijski poremećaji

Definicija. Vaskularne hemoragijske poremećaje čine nasljeđeni ili stečeni poremećaji građe i funkcije malih krvnih žila (kapilara, venula i arteriola).

Etiologija ove skupine bolesti može biti prirodene i stečene naravi. U prirodene poremećaje ubrajamo npr. nasljednu hemoragičnu teleangiektaziju (Rendu Osler Weberova bolest), a od stečenih poremećaja najznačajnija je Henocho-Schönleinova purpura i nedostatak vitamina C (skorbut).

Klinička slika. Zajednička im je klinička manifestacija povremeno spontano krvarenje na koži i sluznicama. *Henocho-Schönleinova purpura* (anafilaktoidna purpura) je bolest koju karakteriziraju krvarenja po koži i sluznicama, upala zglobova, upala bubrega te krize trbušne boli ili abdominalne krize.

Epidemiologija. Bolest se češće javlja u djece.

Etiologija. Smatra se da se ovdje radi o imunološkoj reakciji preosjetljivosti koja dovodi do vaskulitisa. Vaskulitis se javlja kao alergijska reakcija organizma na neki vanjski antigen (hrana, lijek, virusna ili bakterijska infekcija)..

Klinička slika. Hemoragijske manifestacije su posljedica toga i dominiraju kliničkom slikom. dominiraju artritis, artralgije, bolovi u truhu, hematurija, ponekad krvarenje iz gastrointestinalnog trakta.

Liječenje. Bolest je najčešće samoizlječiva te se primjenjuje ekspektativan stav. Ponekad se daju kortikosteroidi. Prognoza je dobra.

9.2. Koagulopatije

Definicija. Koagulopatije su bolesti hemostaze koje nastaju zbog kvalitativnih ili kvantitativnih poremećaja jednog ili više faktora koagulacije, prisustva inhibitora tj. protutijela na neki od faktora kao i zbog utroška faktora u stvaranju brojnih tromba. Hemoragijski se sindrom u ovoj skupini bolesti očituje krvarenjima u potkožje, mišiće, zglobove i druge organe i tkiva. Krvarenja se javljaju spontano ili zbog ozljeda. Rijetko se javljaju petehije i spontani krvni podljevi. Poremećaji koagulacije mogu se podijeliti na urođene i stečene.

Etiologija. Urođeni poremećaji koagulacije su hmoofilija A i B te von Willebrandova bolest.

Hemofilija A je nasljedna bolest koja zahvaća muškarce, a uzrokovana je manjkom ili disfunkcijom faktora VIII (F VIII). Faktor VIII cirkulira u plazmi i veže se za von Willebrandov faktor. Klasifikacija težine bolesti temelji se na kliničkoj slici, simptomima krvarenja ili na razini nedostatnog faktora VIII (teški oblik- aktivnost je manja od 1 posto, blagi oblik- aktivnost je veća od 5%). Učestala krvarenja u zglobove mogu dovesti do ankiloze globa.

Dijagnostički postupak se temelji na anamnezi dugotrajnog krvarenja u muških članova obitelji već od djetinjstva. Potvrda dijagnoze je produljeni APTV.

Liječenje se provodi nadoknadom F VIII koji nedostaje. Akutno krvarenje liječi se koncentratom F VIII. Danas se može dati i rekombinantni F VIII. Nositeljstvo za ovaj gen danas se utvrđuje DNA analizom u prenatalnoj dijagnostici.

Hemofilija B spolno je vezana recesivna bolest u kojoj postoji nedostatak faktora IX (F IX). Pet puta je rjeđa od hemofilije A. Klinička slika se ne razlikuje od hemofilije A. Dijagnoza se postavlja produljenim APTV-om i određivanjem specifične aktivnosti F IX. Liječenje se provodi aplikacijom visoko pročišćenih koncentratima faktora IX koji su podrijetla ljudske plazme ili rekombinantnim F IX.

Von Willebrandova bolest (vWB) najčešći je nasljedni poremećaj koagulacije koji nastaje zbog mutacije u genu za vWB. Karakteriziran je kvantitativnim ili kvalitativnim promjenama vWF zbog čega postoji smanjena adhezija i agregacija trombocita na subendotel te poremećajem sekundarne koagulacije zbog nestabilnoga F VIII. Sve to ima za posljedicu sklonost krvarenju. Većinom se prenosi autosomno dominantno. Prevalencija bolesti je oko 1 posto u populaciji. Visoka je učestalost u skandinavskim zemljama.

Klinička slika. Bolest se očituje blagim do umjerenim krvarenjima po koži i sluznicama. Krvarenje se može javiti u ranom djetinjstvu ili kasnije. Mogu biti prisutna krvarenja iz nosa i GIT-a, produljeno menstrualno krvarenje ili ono nakon vađenja zuba. Krvarenje u zglobove je rijetko.

Dijagnoza se postavlja imunološkim testovima kojima se ispituje količina proteina vWF te funkcionalnim testovima kojima se ispituje sposobnost vWF da agregira trombocite.

Liječenje. U liječenju se primjenjuje dezmopresin acetat (DDAVP) kojim se postiže oslobađanje vWF i F VIII iz endotelnih zaliha u cirkulaciju te koncentradi F VIII koji sadrže vWF.

9.3. Stečeni poremećaji koagulacije

Definicija. Stečeni poremećaji koagulacije (češći od nasljednih) su oni koji se javljaju u sklopu nekih drugih bolesti u prethodno zdravih pojedinaca. Najčešće se radi o defektu više faktora zgrušavanja.

9.3.1. Poremećaj (nedostatak) vitamina K

Etiopatogeneza. Poremećaj (nedostatak) vitamina K vezan je najčešće uz hemoragijsku bolest novorođenčadi, sindrom malapsorpcije, jetrene bolesti i terapiju antagonistima vitamina K (martefarin).

Klinička slika. Glavni je simptom pojačano krvarenje zbog nedostatka faktora zgrušavanja ovisnih o vitaminu K (F II, VII, IX i X).

Liječenje. Poremećaj sinteze vitamina K liječi se njegovom parenteralnom nadoknadom te nadoknadom deficitarnih faktora i rekombinantnim F VII a.

9.3.2. Diseminirana intravaskularna koagulacija ili potrošna koagulopatija

Definicija. Diseminirana intravaskularna koagulacija ili potrošna koagulopatija (DIK) je patološko stanje aktivacije sustava zgrušavanja koji dovodi do tromboze i krvarenja. DIK je najkompliciraniji poremećaj u sustavu hemostaze u kojem dolazi do pojave aktivacije koagulacije u cirkulaciji i do deponiranja fibrina u malim krvnim žilama. To dovodi do tromboza, a s druge strane do utroška bitnih faktora hemostaze te posljedično tome-krvarenja.

Etiologija. Najčešće bolest nastaje u teškim infekcijama i zloćudnim tumorima, dok su drugi uzroci rjeđi (kirurški zahvati, traume, opekline, ishemija miokarda, ljuštenje posteljice, septični pobačaj i sl.). Nastali trombi u mikrocirkulaciji dovode do poremećaja krvotoka s ishemijom i nekrozom u raznim organima. Istovremeno se aktivira i fibrinolizni sistem sa stvaranjem fibrinoliznih degradacijskih produkata.

Klinička slika. Posljedica su izraženog hemoragijskog sindroma s istovremenim poremećajem mikrocirkulacije (ishemija i nekroza) zbog tromboza mikrožilja. DIK može biti akutan ili kroničan. **Akutni DIK** karakterizira izraziti difuzni hemoragijski sindrom, a često se komplicira znacima šoka, akutnog bubrežnog zatajenja, respiratornim distresom i drugim poremećajima. **Kronični DIK** može trajati mjesecima i manifestira se umjereno izraženim hemoragijskim sindromom te dominacijom tromboza. Ovaj oblik susrećemo u zloćudnih bolesti te bolesti jetre. Dijagnoza. DIK karakterizira trombocitopenija, hemolitička anemija, snižena aktivnost faktora zgrušavanja II, V i VII te snižena razina fibrinogena. Produljeno je PV te APTV.

Liječenje se sastoji u liječenju bolesti koja je uzrokovala DIK, potom u supstituciji sniženih faktora zgrušavanja i trombocita, transfuzijama eritrocita, suzbijanju prekomjernog zgrušavanja krvi i fibrinolize. Mortalitet i morbiditet u DIK-u je visok.

9.4. Trombocitopenije

Definicija. Trombocitopenije su bolesti koje nastaju zbog sniženog broja trombocita ispod normalne vrijednosti ($<150 \times 10^9/L$).

Etiopatogeneza. Trombocitopenija može nastati zbog nedovoljnog stvaranja, ubrzane potrošnje i razaranja te poremećene raspodjele trombocita.

Klinička slika. Trombocitopenija predstavlja čest uzrok hemoragijskog sindroma koji je karakteriziran pojavom spontanih krvarenja po koži i sluznicama, a nazivaju se *purpurama*. Karakteristična su točkasta krvarenja u koži koje nazivamo petehijama. Opasnija krvarenja od onih po koži i sluznicama su ona u središnjem živčanom sustavu i oku. pored spontanih, javljaju se krvarenja i nakon najmanje povrede. Zbog čestih krvarenja razvija se sideropenična anemija. **Dijagnostički postupak.** Laboratorijski nalazi potvrđuju uz snižen broj trombocita i produženo vrijeme krvarenja te slabiju retrakciju koaguluma. Prema broju trombocita razlikujemo umjerene (Trc $50-150 \times 10^9/L$), teške (Trc $10-30 \times 10^9/L$) te vrlo teške (Trc $<10 \times 10^9/L$).

9.4.1. Trombocitopenije zbog nedovoljnog stvaranja trombocita

Dijele se na kongenitalne trombocitopenije (np. Fanconijev sindrom) i stečene trombocitopenije (aplastična anemija, infiltracija koštane srži tumorom, oštećenje koštane srži zračenjem, lijekovima, virusima, nedostatak vitamina B12 i folne kiseline)

9.4.2. Trombocitopenije zbog ubrzane razgradnje i potrošnje trombocita

Mogu biti neimunosne (DIK, trombotična trombocitopenična purpura, hemolitičko-uremični sindrom) i imunosne (imuna trombocitopenije, sekundarne imunološke trombocitopenije, posttransfuzijska purpura, trombocitopenija zbog lijekova, izoimunosa neonatalna purpura).

9.4.3. Trombocitopenije zbog poremećaja raspodjele trombocita u cirkulaciji

Etiopatogeneza. Hipersplenizam i hipotermija. Hipersplenizam (obilježen je povećanom slezenom bilo koje etiologije, sniženim brojem trombocita, ali i drugih vrsta krvnih stanica uz njihovu normalnu ili čak pojačanu produkciju u koštanoj srži. Radi se o tome da povećana slezena pojačano sekvstrira i uništava krvne stanice). U neimune trombocitopenije ubrajaju se trombocitopenije u DIK-u, hemolitičko-uremičkom sindromu (HUS) i trombotičkoj trombocitopeničnoj purpuri (TTP) koje se zajedničkim imenom nazivaju mikroangiopatije, budući da u tim bolestima difuzno u malim krvnim žilama nastaju mikrotrombi.

9.5. Hemolitičko-uremički sindrom

Definicija. Hemolitičko-uremički sindrom (HUS) obilježava akutno bubrežno zatajenje, hemolitička anemija s razaranjem eritrocita i trombocitopenija. Često navedenim simptomima prethodi akutna infekcija s febrilitetom. Nema drugih poremećaja zgrušavanja.

Liječenje je potporno, može rezultirati ozdravljenjem, ali moguć je i smrtni ishod.

9.6. Trombotična trombocitopenična purpura

Definicija. Trombotična trombocitopenična purpura (TTP) ili *Moschcowitzev sindrom* karakterizira trijas (hemolitička anemija s razaranjem eritrocita, trombocitopenija i neurološki ispadi).

Epidemiologija. Incidencija je 3-4/100.000 stanovnika godišnje. TTP se javlja akutno i osobito u mlađih ljudi, a u 90 posto slučajeva prisutan je febrilitet vezan uz infekcije.

Dijagnostički postupak. U laboratorijskim nalazima nalazi se anemija, retikulocitoza i fragmentirani eritrociti te teška trombocitopenija. Važno je učiniti sternalnu punkciju.

Etiopatogeneza. Primarni je poremećaj u endotelu žilja gdje nastaje difuzno oštećenje adhezije i agregacije trombocita sa stvaranjem mikrotromba.

Klinička slika. Simptomi akutne faze su neurološki ispadi (epi napadi, pareze)

Liječenje se provodi plazmaferezom (izmjena bolesnikove plazme sa svježe smrznutom plazmom. Također, u obzir dolazi i imunospresivna terapija. Na te mjere može doći do remisije bolesti, ali i do smrti bolesnika.

9.7. Trombocitoze

Definicija. Trombocitoze su stanja s povećanim brojem trombocita ($>400 \times 10^9/L$).

Etiopatogeneza. Dijele se na *primarnu*, tkz. *Esencijalna trombocitemija* (kronična klonalna bolest pluripotentne matične stanice) i *sekundarnu* (reaktivna trombocitoza). Sekundarne trombocitoze najčešće su vezane uz neke druge bolesti: infekcije, anemije zbog manjka željeza, hemolizu, zloćudne i upalne bolesti vezivnog tkiva, upalne bolesti crijeva splenektomiju, terapiju kortikosteroidima i drugo.

Dijagnostički postupak. U sekundarnim trombocitozama nikada nije broj trombocita toliko visok kao u primarnoj, a trombociti nisu morfološki izmjenjeni i imaju normalnu funkciju. **Liječenje.** Sekundarne trombocitoze liječe se liječenjem osnovne bolesti.

LITERATURA:

1. Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden JA, Pratt G, Ashcroft J, Yong K, Cook G, Feyler S, Davies F, Morgan G, Cavenagh J, Low E, Behrens J; Haemato-oncology Task Force of British Committee for Standards in Haematology (BCSH) and UK Myeloma Forum.

Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. Br J Haematol. 2011 Jul;154(1):32-75.

2. DeLoughery TG. Venous thrombotic emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2009 Aug;27(3):445-58.

3. Qian L, Wu Z, Shen J. Advances in the treatment of acute graft-versus-host disease. J Cell Mol Med. 2013
4. Bejar R, Tiu RV, Sekeres MA, Komrokji RS. Myelodysplastic syndromes. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2013;2013:256-70.
5. Jaime-Pérez JC, Rodríguez-Martínez M, Gómez-de-León A, Tarín-Arzaga L, Gómez-Almaguer D. Current Approaches for the Treatment of Autoimmune Hemolytic Anemia. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2013
6. Vrhovac B. i sur. Interna medicina, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
7. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.
8. Labar B, Hauptmann E i sur. Hematologija, Školska knjiga Zagreb, 2007.
9. Živković R., Interna medicina za III.i IV. razred srednjih medicinskih škola 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.
10. ESC Committee for Practice Guidelines. Compendium of abridged ESC guidelines 2010., Springer Healthcare London, 2010.

Internetske stranice: www.scottrichey.com, www.learnekgs.com
www.cvms.colostate.edu, www.medicinabih.info, www.nature.com/gino,
www.medscape.com, <http://modality.com>, www.uwmsk.org, www.pmj.bmj.com,
www.thebodypro.com, www.imueoswordpress.org, www.medicinenet.com,
www.wikipedia.org, www.en.wikipedia.org, emedicine.medscape.com,
ultrasoundimages.com, sciencedirect.com, www.aoa.org,
http://lifeinthefastlane.com/edu, www.sprignerimages.com, medicalpicturesinfo.com,
radiology.rsna.org, upload.eikimedia.org, www.rheumatologa.org,
www.healthylogica.com

Slike su preuzete iz arhive Klinike za internu medicinu KBC Rijeka

VII BOLESTI BUBREGA I MOKRAĆNOG SUSTAVA

UVOD

Bubreg ima egzokrine i endokrine funkcije. Egzokrina funkcija je stvaranje urina, regulacija tekućine u tijelu, regulacija acidobazne ravnoteže i odstranjivanje otpadnih tvari. Endokrine funkcije jesu proizvodnja eritropoetina, aktivnog oblika vitamina D i renina. Svakog dana bubrezi filtriraju 200 litara krvi. Zdrava odrasla osoba mokri dnevno 4 do 6 puta, a dnevna diureza iznosi od 700-2000 ml/dan. Normalan urin je blijedožute, slamnate boje. Grana interne medicine koja se bavi bolestima bubrega i mokraćnog sustava zove se *nefrologija*.

1. SIMPTOMI I ZNAKOVI BOLESTI MOKRAĆNOG SUSTAVA

Simptomi i znakovi bolesti mokraćnog sustava su febrilitet (vrućica), opća slabost, gubitak apetita, edemi, hipertenzija (povišenost krvnog tlaka), bolovi (lumbalno, suprapubično) promjene u mokrenju, količine urina, promjene izgleda (sastava) urina. Polakisurija je učestalo i urgentno mokrenje (može dovesti do uretritisa (upala mokraćne cijevi), cistitisa (upale mokraćnog mjehura), prostatitisa/upala kestenjače) Dizurija je otežano, bolno mokrenje; lagano otjecanje mokraće sa slabim mlazom (cistitis, prostatitis, strikture/stegnutosti uretre/mokraćne cijevi). *Ischuria paradoxa/parodoksalna ishurija* je bolno, usporeno i nepotpuno pražnjenje mokraćnog mjehura; mokraćni mjehur je stalno pun (kod bolesti leđne moždine, adenoma prostate, striktura uretre). Retencija urina je nemogućnost pražnjenja mokraćnog mjehura (kod adenoma prostate, striktura uretre). Inkontinencija urina je nemogućnost voljnog zadržavanja urina. Nikturija je učestalo noćno mokrenje (kod perifernog edema). *Enuresis nocturna* je nenamjerno mokrenje u krevet (često kod dječaka do 6 godine života).

Poliurija (povećano mokrenje) je diureza (stvaranje i uklanjanje mokraće iz tijela) veća od 2 500 ml/24 h (kod smanjenje koncentracijske sposobnosti tubula, osmotska diureza, dijabetes insipidus. Oligurija je diureza manja od 500 ml/24 h ili < 0,5 ml/kg/h (kod oštećenja bubrega, retencije tekućine u trećim prostorima, dehidracija). Anurija je diureza manja od 100 (50) ml/24 h (kod oštećenja bubrega, dehidracija, zapreke u otjecanju mokraće). Hematurija je mokrenje krvave mokraće; postoji i mikrohematurija koja znači prisustvo većeg broja eritrocita u mokraći.

2. DIJAGNOSTIČKE METODE

Laboratorijski pokazatelji bubrežne funkcije

U krvnoj slici nalazimo normokromnu, normocitnu anemiju koju nazivamo anemijom kronične bubrežne bolesti. Nadalje, za procjenu funkcije bubrega nužni su nam biokemijski pokazatelji ureja, kreatinin i kalij (koji su karakteristično povišeni), koncentracija serumskog željeza (najčešće sniženo), feritin (najčešće povišen), UIBC, saturacija transferina, serumski kalcij (najčešće snižen) i fosfor (najčešće povišen),

PTH (najčešće povišen zbog razvoja sekundarnog hiperparatireoidizma), te acidobazni status (čest nalaz je metabolička acidoza).

Promjene izgleda urina:

Tamnosomeđi, crvenkasti urin javlja se kod akutnog nefritisa, izgleda kao isprano meso (makrohaturija). Kod bilirubinemije i hepatocelularnog i opstruktivnog ikterusa (pretežno konjugirana hiperbilirubinemija) javlja se tamnosomeđi, pjenasti urin. Kod proteinurije i nefrotskog sindroma javlja se pjenušavi urin.

Promjena sastava urina:

Mikroalbuminurija je odraz endotelne disfunkcije. Neovisni je čimbenik rizika daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije i neovisni je čimbenik rizika kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Mikroalbuminuriju je nužno odrediti dijabetičarima, dislipidemičarima, pušačima, pretilim osobama i bubrežnim bolesnicima. Proteinurija može biti glomerularna gdje zbog oštećenja glomerula dolazi do gubitka albumina (selektivna proteinurija), tubularna gdje se zbog oštećenja tubula gube proteini male mol. težine (< 40 kDa), npr. β 2-mikroglobulina, i glomerulo-tubularna. Proteinurija nastaje zbog suviška tvari, tj. kada sposobnost filtracije nekog proteina premaši sposobnost njegove reapsorpcije npr. laki lanci kod multiplog mijeloma. Nefrotska proteinurija (nefrotski sindrom) označava stanje kada je proteinurija veća od 3,5 g u 24 h urinu. Mikrohematurija znači više od 2 eritrocita u vidnom polju (cistitis, prostatitis). Makrohaturija je krv vidljiva prostim okom i javlja se kod urolitijaze, glomerulonefritisa, tumora, traume, hemoraške dijateze, TBC-a. Glomerularnu hematuriju karakterizira nalaz > 30 posto dismorfnih eritrocita u sedimentu urina.

Nefritički urin je karakteriziran pojavom dismorfnih eritrocita, eritrocitnih cilindara i leukocita u urinu i subnefrotskom proteinurijom (< 3,5 g proteina u 24 h urinu).

Cilindrurija označava prisutnost cilindara u urinu. Osnovu cilindara čini Tamm-Horsfallov mukoprotein koji se normalno stvara u Henelovoj petlji, distalnom tubulu i sabirnim cijevima.

Slikovni prikazi bubrega i mokraćnog sustava

Koriste se konvencionalni i kolor-doppler ultrazvuk bubrega (slika 18). Radiološke pretrage čine: nativna snimka urotrakta, intravenska urografija, mikcijska cistouretografija, CT i MR abdomena. Radioizotopne pretrage čine dinamička scintigrafija bubrega (MAG 3).



Slika 18. Ultrazvuk bubrega

Kod biopsije bubrega uzima se uzorak tkiva bubrega čijom analizom dobivamo podatke o vrsti i opsegu patološkog procesa. Razlikujemo otvorenu ili kiruršku i zatvorenu ili perkutanu metodu pod kontrolom ultrazvuka. Perkutana biopsija bubrega pod kontrolom ultrazvuka je danas “zlatni standard”, a izvodi se u lokalnoj anesteziji. Dobiveni uzorak tkiva bubrega analiziramo svjetlosnom i elektronskom

mikroskopijom te imunoflorescencijom. Glavna komplikacija biopsije bubrega je hematurija.

3. AKUTNO BUBREŽNO ZATAJENJE

Definicija. Akutno bubrežno zatajenje (ABZ) je klinički sindrom karakteriziran naglim selektivnim smanjenjem protoka krvi kroz bubrege, glomerularne filtracije, ekskretorne funkcije bubrega i porastom dušičnih tvari u krvi. Sindrom je u oko 80 posto slučajeva praćen oligurijom (< 500 ml mokraće izlučene tijekom 24 h) ili anurijom (< 100 ml izlučene mokraće tijekom 24 h). U oko 20 posto slučajeva količina izlučene mokraće prelazi 500 ml tijekom 24 h, pa govorimo o neoliguričnom ABZ.

Epidemiologija. ABZ se nalazi u 2 do 5 posto hospitaliziranih bolesnika, a u jedinicama intenzivne skrbi i nakon velikih kirurških zahvata u 10 do 15 posto bolesnika. Smrtnost u tih bolesnika je od 28 do 90 posto.

Etiologija. Uzroci ABZ mogu biti: prerenalni, renalni (intrinzični) i postrenalni.

Uzroci prerrenalnog ABZ mogu biti: krvarenja, opekotine, diuretici, dehidracija, gastrointestinalni gubitci (povraćanje, proljev, pankreatitis, nazogastrična sukcija, enterična fistula...), srčano zatajivanje, tamponada srca, aortalna stenozna, ciroza s ascitesom, nefrotski sindrom, lijekovi (ACE inhibitori, nesteroidni protuupalni lijekovi, vazodilatatorni lijekovi), stenozna renalne arterije, tromboza renalne vene, sepsa.

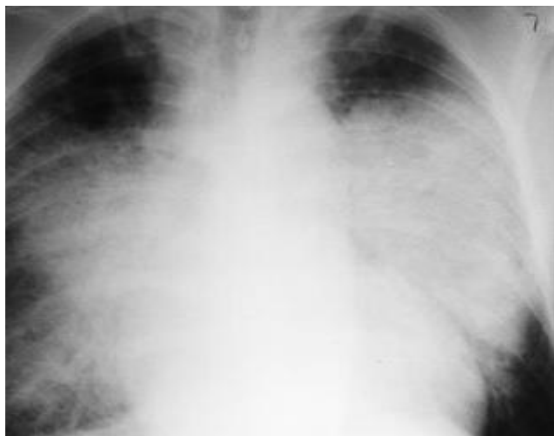
Uzroci renalnog ili intrinzičnog ABZ mogu biti: akutna parenhimna bolest bubrega, glomerulonefritis, vaskulitisi, nefritis, maligna nefroangioskleroza, akutna tubularna nekroza (ATN). Lijekovi koji najčešće uzrokuju prerenalno ili renalno zatajenje bubrega su: antibiotici (gentamicin, penicilin, amoksisilin, kotrimoksazol, sulfonamidi, ciprofloksacin), nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAR; ibuprofen, diklofenak, indometacin, naproksen), anti-ulkusni lijekovi (cimetidin, omeprazol), te brojni drugi lijekovi (tiazidni diuretici, furosemid, alopurinol, mesazalin).

Uzroci postrenalnog ABZ su: opstrukcija mokraćovoda (krvni ugrušak, kamenac, tumori, endometrioza...), opstrukcija izlaza iz mokraćnog mjehura, funkcionalna neuropatija.

Klinička slika. U početnim fazama ABZ prevladavaju simptomi osnovne bolesti koja dovodi do očitovanja kliničkog sindroma. Postoji oligurija ili anurija praćena porastom dušičnih tvari u krvi (ureje i kreatinina). Mokraća je često tamnije boje zbog prisutnosti celularnih elemenata i raspadnih proizvoda tkiva te je visoke osmolarnosti. U oko 20 posto bolesnika diureza je očuvana, no porast dušičnih tvari u krvi uz nisku osmolarnost urina upućuje na razvoj ABZ. Zbog nedovoljne eliminacije i pojačanog oslobađanja vodikovih iona, razvija se metabolička acidoza te disanje postaje duboko, acidotično. Hiperkalijemija je posljedica pomaka kalija iz intracelularnog u ekstracelularni prostor i smanjenog izlučivanja. Hiperkalijemija dovodi do slabosti mišića, sklonosti srca aritmijama, te zastoja srca u dijastoli. Često se zapaža i mučnina i pospanost. Daljnjim porastom nivoa dušičnih tvari u krvi javljaju se mučnina, povraćanje, psihomotorni nemir, sopor, mišićne fascikulacije. Pojavljuju se komplikacije na drugim organskim sustavima.

U kardiovaskularnom sustavu javlja se plućna kongestija s razvojem plućnog edema ("uremična pluća", slika 19, pleuralni izljevi, dijastolička hipertenzija u 25 posto

slučajeva, aritmije, perikarditis. Neurološke komplikacije očituju se kao poremećaji stanja svijesti sve do razvoja kome, uz moguću pojavu konvulzija. Gastrointestinalne komplikacije su česte u smislu veće učestalosti erozivnog gastritisa ili ulceracija želuca i duodenuma. Pojavljuju se povraćanje i proljevi. Česte su hematemeze i melene. Retencija uremičnih toksina dovodi do depresije koštane srži, hemolize i anemije), a smanjena je i produkcija eritropoetina. Dolazi do razvoja trombocitopenije i diseminirane intravaskularne koagulacije zbog poremećaja u mikrocirkulaciji (hematološke komplikacije). Najčešće komplikacije ABZ su infekcije koje su odgovorne za dvije trećine letalnih ishoda u ovih bolesnika, a mahom su to najčešće infekcije hospitalnim sojevima bakterija.



Slika 19. "Uremična pluća"

Dijagnostički postupak. Klinička slika s anurijom ili oligurijom uz porast dušičnih tvari u krvi pobuđuje sumnju na ABZ. Analiza mokraće, posebno sedimenta mokraće daje vrijedne podatke. Potrebno je utvrditi da li je ABZ prerrenalnog tipa uvjetovanog hipovolemijom. Fizikalni pregled može ukazivati na dehidraciju (smanjen turgor kože, tahikardija, nizak tlak). Ako se mjerama rehidracije ne uspostavi diureza i ne utvrdi pad vrijednosti dušičnih tvari u krvi radi se o intrinzičnom ABZ. Također treba utvrditi radi li se o postrenalnoj opstrukciji npr.tumorom. Kateterizacija mokraćnog mjehura i ultrazvučni pregled bubrega, mokraćnog sustava i organa male zdjelice daje odgovor. I dinamična scintigrafija bubrega i infuzijska urografija imaju ograničenu vrijednost u slučaju značajnijeg stupnja renalne insuficijencije. Ponekad se koristi i retrogradna urografija.

Liječenje. Potrebno je liječiti osnovnu bolest koja je dovela do ABZ.

Neophodna je adekvatna nadoknada tekućine. Nedostatak volumena valja nadoknaditi izotoničnom tekućinom, te ako je potrebno transfuzijama krvi. Nadalje, potrebno je smanjenje bubrežne vazokonstrukcije primjenom dopamina. Ako nakon adekvatne hidracije nije došlo do uspostave diureze, opravdan je pokušaj izazivanja osmotske diureze (npr. manitolom) ili diuretikom koji djeluje na uzlazni krak Henleove petlje (furosemid). Hitna stanja nastala uslijed hiperkalijemije liječe se primjenom furosemida, primjenom 10 posto otopine glukoze s 12 ij. brzodjelujućeg inzulina, primjenom 10-30 ml otopine kalcijeva glukonata, primjenom natrij-hidrogenkarbonata (čime je omogućeno puferiranje vodikovih iona, te pomak kalija iz ekstracelularnog u intracelularni prostor), te primjenom ionskih izmjenjivača *per os* ili putem rektalnih klizmi. Metabolička acidoza u ABZ korigira se infuzijama natrij-hidrogenkarbonata. Treba ograničiti količinu uzimanja natrija i kalija, uz odgovarajuću ravnotežu vode i nutritivnu potporu. Hiperkalijemija koja nedovoljno

reagira na primjenu konzervativnih mjera liječenja, hipervolemija sa zatajivanjem srčane funkcije, te izraženija metabolička acidoza indikacija su za dijalitičko liječenje. U teških bolesnika s ABZ (obično oni koji su u jedinicama intenzivnog liječenja) primjenjuje se postupak kontinuirane arteriovenske hemofiltracije (CAVH) ili postupak kontinuirane veno-venske hemofiltracije (CVVH).

4. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

Definicija i epidemiologija. U svijetu je uočen znatan porast incidencije i prevalencije kronične bubrežne bolesti. Epidemiološke studije koje uglavnom obuhvaćaju razvijene industrijske zemlje, ali i pojedine zemlje u razvoju, pokazale su da približno svaki deseti čovjek na svijetu, odnosno oko 10 posto populacije u razvijenim zemljama ima kroničnu bubrežnu bolest (KBB). Prema preporukama Američke nacionalne zaklade za bubrege (National Kidney Foundation) „Kronična bolest bubrega je progresivna bolest definirana kao oštećenje bubrega sa strukturnim i/ili funkcionalnim oštećenjima ili smanjenjem stope glomerularne filtracije (GFR) $<60\text{ml/min/1,73m}^2$ ili oboje tijekom ≥ 3 mjeseca“. Jedna je od glavnih značajki kronične bubrežne bolesti da često ostaje neprepoznata u ranim stadijima. Redovitom pretragom urina, tj. određivanjem mikroalbuminurije ili proteinurije, te procjenom glomerularne filtracije moguće je na vrijeme otkriti kroničnu bubrežnu bolest, što znači da bi pravovremenom dijagnostikom i liječenjem mogli odgoditi mnogobrojne komplikacije i usporiti progresiju bubrežne bolesti.

Etiologija. Glavni uzroci kronične bubrežne bolesti su: šećerna bolest (34,4 posto), arterijska hipertenzija (30,3 posto) i kronični glomerulonefritis (30 posto). Manje učestali etiološki čimbenici za razvoj KBB-a su: policistična bolest bubrega, kronične bubrežne infekcije ili infekcije urinarnog trakta (pijelonefritis, tuberkuloza), opstruktivne uropatije (bubrežni kamenci, hipertrofija prostate, tumori) i imunološki poremećaji (sistemske bolesti, npr. sistemski eritematozni lupus, nodozni poliarteritis, vaskulitisi). Zbog velike funkcionalne rezerve bubrezi imaju mogućnost prilagodbe štetnim utjecajima. Jednom kad dođe do smanjenja glomerularne filtracije na otprilike polovicu vrijednosti (odnosno kada je uništeno više od 50 posto nefrona), dolazi do znatnijeg porasta serumskog kreatinina i bubrežna funkcija postupno slabi, neovisno o inicijalnom oštećenju koje ga je izazvalo. Normalan volumen tjelesnih tekućina i koncentracija većine elektrolita održavaju se dok ne propadne gotovo 70 do 75 posto mase funkcionalnih nefrona, kada se najčešće pojavljuju i teži klinički simptomi.

Klinička slika. U I i II stadiju (smanjena bubrežna rezerva) bolesnici su bez tegoba. Stadij azotemije je III stadij a bolesnici mogu imati slabost, malaksalost, nikturiju. Razvijaju se hipertenzija, anemija, hipertrigliceridemija, hiperurikemija te intolerancija glukoze. U IV tom stadiju kada glomerularna filtracija pada na 20-25 posto od normale nastaju promjene na pojedinim organskim sustavima. Simptomi koji se najčešće pojavljuju su: hipertenzija, anemija kronične bolesti, akcelerirana ateroskleroza, gubitak apetita, mučnina, mršavljenje, umor, nesanica, slabost mišića, svrbež, koža poprima žućkastu boju slame, javljaju se gastrointestinalna krvarenja i sklonost infekcijama. U stadiju V (terminalna faza KBZ) život je bez dijalize neodrživ.

Dijagnostički postupak. Oštećenje bubrega definirano je patološkim nalazom mokraće ili biokemijskih pretraga krvi, patološkim nalazom radiološke, ultrazvučne ili neke druge slikovne dijagnostičke metode te biopsije bubrega. Stadiji bubrežne bolesti jednako se definiraju, bilo da se radi o dijabetičkoj nefropatiji kao uzroku

KBB-a, nedijabetičkoj nefropatiji (primarne ili sekundarne bolesti glomerula, vaskularne bolesti bubrega i tubulointersticijalne bolesti bubrega) ili o bubrežnoj bolesti u transplantatu (kronična reakcija odbacivanja, toksičnost lijekova, glomerulopatije u transplantatu i povrat osnovne bolesti). Prema veličini GFR-a razlikuje se pet stadija KBB-a koji su prikazani u Tablici 3. Prva četiri stadija ne zahtijevaju liječenje dijalizom i nazivaju se još stadijima predijalize.

Tablica 3. *National Kidney Foundation* – klasifikacija kronične bubrežne bolesti

Stadij	Opis	GFR ml/min/1,73 m ²
1	Oštećenje bubrega uz normalnu GFR	≥ 90
2	Blago smanjenje GFR	60-89
3	Umjereno smanjenje GFR	30-59
4	Znatno smanjenje GFR	15-29
5	Završni stadij bubrežne bolesti	<15

*GFR – stupanj glomerulske filtracije (engl. *Glomerular Filtration Rate*)

Osnovni je kriterij podjele stadija kronične bubrežne bolesti procjena stupnja glomerulske filtracije. Praćenje promjena GFR-a važan je prognostički čimbenik za pojavu nastanka bubrežnog zatajenja i razvoja komplikacija KBB-a. U mladih osoba GFR normalno iznosi oko 120-130 mL/min/1,73m². Također, potrebno je istaknuti da se glomerulska filtracija smanjuje s godinama otprilike za 1 mL/min/1,73m² nakon treće dekade života.

Laboratorijske pretrage

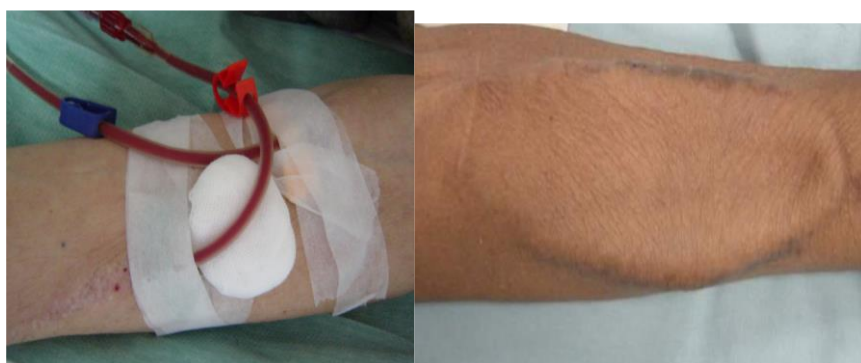
U I. i II. stadiju bolesti laboratorijski su parametri bubrežne funkcije urea i kreatinin, vrijednosti elektrolita, volumni status kao i plinske analize krvi (acidobazni status-ABS) unutar referentnog intervala, a održavaju se putem određenih mehanizama, odnosno povećanja funkcije preostalih nefrona. U III-ćem stadiju kronične bubrežne bolesti bolesnici su najčešće asimptomatični, a vrijednosti su serumskog kreatinina i ureje povišene. U IV-tom stadiju KBB-a postoji daljnji gubitak bubrežne funkcije, a simptomi bolesti su blagi. Zbog dijetetskih ograničenja (ograničen unos bjelancevina, namirnica bogatih fosforom i ugljikohidrata kod dijabetičara) i izražena katabolizma i anoreksije dolazi do postupnog gubitka tjelesne težine i prije početka dijalize. U laboratorijskim se nalazima javlja anemija, može se javiti acidoza, hipokalcemija, hiperfosfatemija i hiperkalemija. Terminalni, V-ti stadij kronične bubrežne bolesti, predstavlja pogoršanje postojećih simptoma i nalaza. Izražena je i metabolička bolest kostiju različita opsega. U ovom je stadiju nužno započeti nadomjesno bubrežno liječenje.

Liječenje. Nadomjesno se liječenje sastoji od primjene postupaka kronične intermitentne hemodijalize (HD) i peritonejske dijalize (PD). Uvođenjem HD-a u kliničku praksu znatno su se povećale mogućnosti zbrinjavanja bolesnika sa zatajenjem bubrega, a HD ujedno predstavlja najčešću metodu nadomještanja bubrežne funkcije.

Hemodijaliza (HD)

Osnovni je tip hemodijalize tijekom godina ostao nepromijenjen. Radi se o izvantjelesnom pročišćavanju krvi u kojem bolesnikova krv, prolazi kroz krvne linije, ulazi u dijalizator, gdje prolazi posebnim odjeljkom koji je polupropusnom membranom odijeljen od drugog odjeljka u kojem u obrnutu smjeru prolazi dijalizat.

Procesima difuzije ili konvekcije kreću se otopljene tvari s jedne na drugu stranu polupropusne membrane, a ultrafiltracijom se odstranjuje voda. Time dolazi do eliminacije uremijskih toksina i viška tekućine, a nadomještaju se tvari koje su u manjku i ispravljaju poremećaji elektrolita i acidobazne ravnoteže. Dijalizat ili dijalizna tekućina otopina je točno određena kemijskog sastava, slična ljudskoj plazmi, a koristi se za uravnoteženje sastava tjelesnih tekućina. Sastav se dijalizata prilagođuje specifičnim potrebama svakog bolesnika. U programu hemodijalize bolesnici se obično podvrgavaju hemodijalizi tri puta tjedno po 4 sata (slika 20).



Slika 20. Hemodijaliza, AV-fistula i AV-graft

Peritonejska dijaliza (PD)

U svijetu se oko 11 posto dijaliziranih bolesnika liječi PD-om, a u našoj ustanovi (KBC Rijeka) oko 15 posto bolesnika. Indikacije za ovu vrstu liječenja su akutno i kronično bubrežno zatajenje. PD ima prednost kao prva metoda dijalitičkog liječenja jer omogućuje dulje održavanje ostatne bubrežne funkcije, čime se znatno poboljšava preživljavanje bolesnika. Ova metoda također predstavlja izbor liječenja u bolesnika sa srčanožilnim bolestima, šećernom bolesti te u starijih bolesnika, u kojih su učestalije komplikacije u liječenju HD-om ili postoje problemi s krvožilnim pristupom za HD. PD se ne može provoditi kod svježije difuzne ozljede trbuha, difuznih intraabdominalnih adhezija ili regionalnog peritonitisa. PD je metoda liječenja u kojoj bolesnik aktivno sudjeluje, stoga je neophodna edukacija. U našoj se ustanovi također provodi program predijalizne edukacije čime se postižu znatno bolji rezultati liječenja.

U PD-u se kroz operativno postavljen peritonejski kateter utoči sterilna otopina za dijalizu u peritonejsku šupljinu, gdje se ostavlja određeno vrijeme da bi se omogućio prelazak otopljenih otpadnih proizvoda metabolizma (uremičnih toksina) i viška tjelesne vode iz kapilara dobro prokrvljenog peritoneuma. Peritonejska membrana polupropusna je i ima ulogu filtra za pročišćavanje krvi, nalik na membranu dijalizatora u slučaju HD-a.

Najčešći razlozi prijelaza na liječenje HD-om su: upala potrbušnice (lat. *peritonitis*) problemi s kateterom, nedostatna doza dijalize, zakazivanje peritonejske membrane te nesuradnja ili gubitak motiviranosti bolesnika.

Transplantacija bubrega

Budući da prethodno navedene metode nadomjesnoga bubrežnog liječenja ne mogu u potpunosti nadomjestiti brojne bubrežne funkcije, naročito metaboličke i endokrinološke, optimalna metoda nadomještanja bubrežne funkcije je transplantacija bubrega od umrle osobe (kadaverična transplantacija) ili živog (srodnog ili nesrodnog) davatelja. Time se u velikom broju slučajeva postiže normalna egzokrina i

endokrina funkcija bubrega, tako da jedan transplantirani bubreg može u potpunosti zamijeniti izgubljenu funkciju vlastitih bubrega. Ali u odnosu na čitav organizam transplantacija bubrega nije izlječenje, jer bez obzira na uspješnost, zahtijeva doživotno uzimanje imunisupresivnih lijekova te redovite kontrole nalaza. U današnje vrijeme transplantacija bubrega tehnički je usavršena, a društveno, financijski i religijski opravdana. Od svih bolesnika na dijalizi za transplantaciju je podobno oko 50 posto. Jedan od važnih preduvjeta za uspješno liječenje bolesnika transplantacijom bubrega jest predhodno odgovarajuće liječenje bilo kojom metodom dijalize. Rijetko je prvi oblik liječenja presađivanje (5-10 posto). Dijaliza omogućuje oporavak i rehabilitaciju bolesnika za sam transplantacijski zahvat, omogućuje preživljavanje i čekanje imunološki najpodobnijeg živog srodnog ili umrlog nesrodnog davatelja. Nadalje, dijaliza omogućuje preživljavanje razdoblja akutne bubrežne insuficijencije presađenog bubrega, koji se katkada može javiti u ranom posttransplantacijskom razdoblju .

4.1. Mineralno-koštani poremećaji u kroničnoj bubrežnoj bolesti

Definicija. Bubrezi imaju ključnu ulogu u regulaciji mineralno-koštanog metabolizma sa svojom egzokrinom i endokrinom funkcijom. Kod bubrežnog zatajenja, napredovanjem bolesti postepeno dolazi do promjena u endokrinom i egzokrinom funkciji bubrega. Promjene u mineralno-koštanom metabolizmu javljaju se vrlo rano, kada je glomerularna filtracija manja od 60 ml/min.

Patogeneza. Renalna koštana bolest manifestira se cijelim nizom poremećaja, od bolesti ubrzane pregradnje kostiju koja je povezana s visokim vrijednostima parathormona (PTH) do bolesti usporene pregradnje koja je povezana sa sniženim ili normalnim vrijednostima PTH. Sekundarni hiperparatireoidizam najčešća je komplikacija kod bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem.. Posljedica sekundarnoga hiperparatireoidizma nije samo koštana bolest već i kardiovaskularne bolesti i bolesti perifernih žila. Sekundarni je hiperparatireoidizam povezan s ubrzanom pregradnjom kostiju.

Klinička slika. Klinička slika mineralno-koštanih poremećaja u KBB je nespecifična. Promjene u laboratorijskim i rendgenskim nalazima javljaju se znatno prije pojave simptoma od strane muskuloskeletnog sustava. Najčešći simptomi su: bolovi u kostima, slabost mišića, deformiteti skeleta i ekstrasketalne manifestacije kao kalcifikacije krvnih žila i mekih tkiva. Bolovi u kostima su difuzni i nespecifični. Najčešće se javljaju u donjem dijelu leđa, kukovima i nogama. Slabost mišića je također vrlo čest simptom.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijske pretrage.

Danas je zlatni standard u dijagnostici mineralnokoštanih poremećaja redovito određivanje serumskih vrijednosti kalcija, fosfata, alkalne fosfataze i PTH u određenim vremenskim intervalima. Radiološkim pretragama skeleta možemo uočiti tipične znakove kod teškog sekundarnog hiperparatireoidizma, kao subperiostalne reapsorpcije radijalnih strani falangi, i kalcifikacije u mekim tkivima (slika 21). Također se na rendgenskim snimkama može i uočiti gubitak koštane mase. Sve ove promjene javljaju se kada je koštana bolest u uznapredovaloj fazi.

Rendgenske snimke kralježnice (latero-lateralna projekcija) su vrlo korisne u prikazu kalcifikacije krvnih žila, posebno abdominalne aorte.

Ultrazvukom se može odrediti veličina i lokalizacija povećanih paratireoidnih žlijezda. Pod kontrolom ultrazvuka može se učiniti citološka punkcija paratireoidnih žlijezda. Kod ektopično smještenih paratireoidnih žlijezda, koje nije moguće dokazati ultrazvučnom pretragom, od velike koristi je scintigrafija.

Prevenција i liječenje. Ključni faktor prevencije i liječenja mineralno-koštanih poremećaja u bolesnika s KBB je održavanje serumskog kalcija i fosfata u granicama normale, odnosno održavanje PTH u optimalnim vrijednostima za bolesnike s KBB, za što postoji više načina: dijeta, vezači fosfata, kalcij karbonat (CaCO₃), preparati vitamina D, kalcitriol, analozi vitamina D, i paratireoidektomija.



Slika 21. Rtg ramena - Kalcifikacije mekog tkiva lijevog ramena u bolesnika s KBB na liječenju hemodijalizom

5. PRIMARNE BOLESTI GLOMERULA

Glomerulonefritis (GN) je upala bubrega koja nastaje kao posljedica imunoreakcija i uglavnom zahvaća glomerule iako promjene mogu biti i u intersticiju. Glomerulonefritis se može podijeliti na temelju imunopatogeneze, morfoloških promjena (proliferativni i neproliferativni) te na temelju kliničke slike. Primarni GN zahvaća samo bubrežni ili može biti jedna od manifestacija različitih bolesti (GN u sistemnim bolestima). Prema kliničkoj slici GN dijelimo na: akutni GN, nefritički sindrom, brzoprogresivni GN, perzistentni GN (asimptomatski poremećaj u nalazu mokraće - nefrotski sindrom) te kronični GN. Morfološka klasifikacija se uglavnom još temelji na osnovi histološkog nalaza svjetlosnim mikroskopom.

5.1. Akutni glomerulonefritis

Definicija. Akutna upala glomerula klinički se prezentira nefritičkim sindromom. Obilježen je hematurijom i proteinurijom, uz znakove vezane uz poremećenu funkciju bubrega, tj. retenciju soli i vode koja uzrokuje hipertenziju i edeme.

Tablica 4. Uzroci akutnog glomerulonefritisa

POSTINFEKTIVNI GN	NEINFEKTIVNI GN
Bakterijski: post-streptokokni, akutni i subakutni endokarditis, visceralni	Sistemske bolesti: SLE, Henoch-purpura, vaskulitis, Schönleinova

apscesi, upale pluća, tifus, sek.sifilis, sepsa, infekcije rana Virusni: Hepatitis B, Epstein Barr virus, CMV virus, varičela zoster virus, parotitis, morbili, echo i coxsakie virusi Parazitarni: malarija, toksoplazmoza	Goodpastureov sindrom Primarne idiopatske bolesti glomerula: IgA nefropatija, membranoproliferativni GN, mezangioproliferativni GN Druge bolesti: serumska bolest, Guillain-Barréov sindrom
---	---

Klinička slika. Mokraća je boje ispranog mesa (koka kole, kave, čaja). Javljaju se periorbitalni edemi, edemi potkoljenica, generalizirani edemi, ascites, pleuralni izljev. Karakteristična je bol u području lumbalnih loža koja nastaje zbog rastezanja bubrežne kapsule upalno promijenjenim, uvećanim bubrezima. Akutne komplikacije koje se mogu razviti su dekompenzacija srca hipertenzivna encefalopatija, akutno zatajenje bubrega.

Dijagnostički postupak. Azotemija, proteinurija (uglavnom <3,5 g proteina u 24 h urinu), pojava dismorfni eritrocita i eritrocitnih cilindara u sedimentu urina, leukociturija i leukocitni cilindri u sedimentu urina, uz mokraću visoke osmolarnosti i specifične težine, te uz odgovarajuće anamnestičke podatke i odgovarajuću kliničku sliku daju osnovu za dijagnozu akutnog glomerulonefritisa.

Liječenje i prognoza. Hospitalizacija težih bolesnika. Provođi se dijeta (potrebno je izbjeći katabolizam) s manje bjelančevina i soli, diuretici, antihipertenzivi te hemodijaliza kada je potrebno. Što se tiče prognoze djeca se u potpunosti oporavljaju, kod odraslih može doći do trajnog oštećenja.

5.2.Nefrotski sindrom

Definicija. Nefrotski sindrom je klinički entitet različitog uzroka, karakteriziran defektima na selektivnoj barijeri glomerula – glomerulskoj bazalnoj membrane (GBM) zbog čega je pojačana filtracija proteina plazme u mokraću.

Etiologija. Nefrotski sindrom (NS) dijelimo na primarni ili idiopatski (glomerulska bolest) i na sekundarni NS. Uzroci sekundarnog NS su mnogobrojni: infekcije (bakterije, virusi), lijekovi i toksini (zlato, živa, heroin, kontrastna sredstva, kaproptil), neoplazme (karcinomi pluća, kolona, dojka, želudac, limfomi), multisistemne bolesti (vaskulitisi, lupus, amiloidoza, sarkoidoza), nasljedne bolesti (Alportov sindrom), šećerna bolest, zloćudna debljina, toksemija i preeklampsija, hipertenzija, miksedom.

Klinička slika. Bolesnik ima masivnu proteinuriju (>3,5g u 24 h urinu), hipoalbuminemiju, hiperlipidemiju, posljedično edeme ali i hiperlipidemiju i lipiduriju.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza NS postavlja se na osnovu nalaza proteinurije veće od 3,5 g u 24 h urinu, hiperlipidemije, hipoproteinemije, hipoalbuminemije. U elektroforezi serumskih proteina osim hipoalbuminemije nalazimo povišenu koncentraciju α_2 -proteina i β -globulina. Serumski kalcij je snižen zbog hipoalbuminemije i poremećenog prometa D-vitamina.

Liječenje. Simptomatsko liječenje NS zasniva se na primjeni diuretika i dijete s ograničenim unosom soli. U težih bolesnika primjenjuju se parenteralni pripravci humanih albumina. U liječenju hiperlipidemije daju se statini. Neophodna je profilaksa niskomolekularnim heparinom zbog rizika razvoja tromboembolijskih incidenata, te primjena inhibitora renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS

inhibitori). U određenim indikacijama (obično nakon biopsije bubrega i patohistološke analize bioptata bubrega te verifikacije osnovne bolesti) primjenjuju se kortikosteroidi.

6. INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA

Definicija i epidemiologija. Infekcije mokraćnog sustava (IMS) su najčešće bakterijske infekcije. Jedan su od najčešćih razloga za propisivanje antibiotika. Kronični pijelonefritis dovodi do kroničnog zatajenja bubrega u oko 20 posto odraslih i 30 posto djece. IMS u djece upućuje na postojanje anomalija urogenitalnog trakta. IMS su 10-50 puta češće u žena generativne dobi u odnosu na muškarce. Razlika u učestalosti IMS po spolu se gubi u starijoj životnoj dobi. Infekcije mokraćnog sustava su glavni uzrok gram-negativne sepse u hospitaliziranih bolesnika i nakon transplantacije bubrega.

Etiologija. Gram-negativne aerobne bakterije najčešći su uzrok bakterijskih IMS. Većina uropatogenih bakterija kolonizira crijevo, perianalnu regiju, introitus vagine i periuretralnu regiju iz kojih ascendentnim putem dolazi u mokraćni mjehur i/ili bubreg. *Escherichia coli* je najčešće izolirana bakterija i odgovorna je za oko 80 posto svih mokraćnih infekcija. Od gljivičnih infekcija najčešća je infekcija *Candidom*, koja može nastati ascendentno ili hematogeno u tijeku sistemne kandidijaze. Spolno prenosivi uzročnici *Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* i *Herpes simplex* uzročnici su uretritisa, prostatitisa i epididimitisa. Adenovirusi uzrokuju hemoragični cistitis u djevojčica i mladih osoba.

Patogeneza. IMS najčešće nastaju ascendentnim putem, dok je hematogeni put rijedak. Gram-negativne bakterije, koje su najčešći uzročnici, uobičajeni su stanovnici crijeva. Uzročnici migriraju iz anusa do mokraćne cijevi i parauretralnih žlijezda, duž mokraćne cijevi u mokraćni mjehur, a u slučaju akutnog nekomplikiranog pijelonefritisa (upala bubrega) mokraćovodom do u bubreg. U muškaraca bakterije teže stižu u mjehur zbog duže mokraćne cijevi i baktericidnih svojstava sekreta prostate. U žena je ascenzija bakterija olakšana zbog kraće mokraćne cijevi, ne posjeduje baktericidne osobine, a introitus vagine je često koloniziran gram-negativnim bakterijama. Spolni odnos, upotreba spermicida i dijafragme, trudnoća i insuficijencija dna male zdjelice povezani su s povećanim rizikom od nastanka IMS u žena.

Klinička slika. Simptomi IMS donjeg mokraćnog sustava su učestalo i urgentno mokrenje (polakisurija), bolnost i pečenje pri mokrenju (disurija) te suprapubična bol. Simptomi IMS gornjeg mokraćnog sustava su bolnost lumbalne regije, vrućica, zimice, tresavice, mučnina i povraćanje. Za kliničku praksu bitno je odrediti učestalost infekcija. Ako se infekcija ponavlja govorimo o recidivu (rekurenciji) infekcije, a to može biti rezultat relapsa ili reinfekcije.

Uretritis. Akutni negonokokni uretritis danas je najčešći oblik spolno prenosive bolesti u muškaraca. Uobičajeni uzročnici su *Ureaplasma urealyticum* i/ili *Chlamydia trachomatis*. U seksualno aktivnih osoba prenosi se uglavnom spolnim putem.

Cistitis (upala mokraćnog mjehura). Akutni cistitis je jedan od najčešćih bakterijskih infekcija u žena. Javlja se u 25 do 35 posto žena generativne dobi. U oko 20 posto mladih žena s prvom epizodom cistitisa infekcija se ponavlja. O recidivu cistitisa govorimo ako je u posljednjih 6 mjeseci bilo najmanje dvije, odnosno tijekom jedne

godine najmanje tri epizode upale. Obično je riječ o reinfekciji, ne o relapsu. Klinički se očituje polakisurijom (učestalo mokrenje malih količina urina), dizurijom, suprapubičnom boli, te ponekad hematurijom. Vrućica, lumbalna bol, mučnina i povraćanje ukazuju na razvoj pijelonefritisa. *Escherichia coli* je najčešći uzročnik cistitisa (80 posto).

Akutni pijelonefritis. Simptomi bolesti obično nastupaju naglo, tijekom nekoliko sati i uključuju zimice i tresavice, vrućicu, mučninu, povraćanje, lumbalnu bol. Ako se infekcija širi do bubrežne čahure nastaje perinefritis koji je karakteriziran nadražajem peritoneuma, te može imitirati sliku nekih abdominalnih zbivanja (akutnog apendicitisa, kolecistitisa). Ako je riječ o nekomplikiranom pijelonefritisu bubrežna funkcija je uredna, nema razvoja edema i hipertenzije. U teških infekcija virulentnim bakterijama može se razviti gram-negativna sepsa.

Kronični pijelonefritis. Često protiče tiho s nejasnim i nepostojanim simptomima postupno napredujući do teškog oštećenja bubrega. Anatomske i funkcionalne poremećaji mokraćnog sustava pogoduju razvoju kroničnog pijelonefritisa. Kako su znakovi bolesti nespecifični i polimorfni bolest se nerijetko očituje simptomima kroničnog zatajivanja bubrega, jer se otkriva tek u toj fazi.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijske pretrage. U krvi najčešće nalazimo leukocitozu, uz ubrzanu sedimentaciju eritrocita i povišene vrijednosti CRP-a. Mogu se naći i povišene vrijednosti ureje i kreatinina a koje mogu biti posljedica dehidracije ili pak upućivati na razvoj pijelonefritisa. U rutinskoj analizi urina možemo pronaći pozitivnu leukocitnu esterazu, pozitivne nitrite i proteine (u 24 h urinu proteinurija je najčešće manja od 1 g), a u sedimentu urina leukocite, leukocitne cilindre (koji upućuju na postojanje pijelonefritisa), eritrocite i bakterije. Izuzetno je važan nalaz urinokultura kojom se utvrđuje signifikantna bakteriurija (>100 000 bakterija/1 ml urina) te identificira uzročnik.

Radiološke metode pretrage nam daju podatke o morfološkim promjenama mokraćnog sustava. Žena s jednostavnom infekcijom ne zahtjeva ekskrecijsku urografiju, dok ju je u muškaraca, djece i u žena s recidivirajućim infekcijama potrebno učiniti. Ekskrecijska urografija je jedna od metoda za postavljanje dijagnoze kroničnog pijelonefritisa jer pokazuje tipične morfološke promjene, bubrezu su smanjeni, nepravilnih obrisa i deformiranih čašica, te reduciranog parenhima između čašica i kapsule bubrega.

Mikijska cistouretrografija je metoda kojom dokazujemo ili isključujemo postojanje vezikouretralnog refluksa.

Ultrazvučni pregled bubrega je metoda izbora za brzu informaciju o veličini bubrega, postojanju obstrukcije ili ekspanzivnih tvorbi u bubregu.

Kompjuterizirana tomografija (CT) je vrlo precizna metoda analize bubrežnog parenhima, posebno uz primjenu kontrasta. Nezamjenjiva je metoda u dijagnozi mikroapscesa bubrega i kod širenja infekcije u perinefritički prostor, daje podatke o sadržaju bubrežnih cisti kao mogućem ishodištu infekcije.

Liječenje. Preporuča se uzimati puno tekućine (2-3 L), antimikrobnu terapiju prema nalazu antibiograma. Antimikrobni spektar primijenjenog lijeka mora pokrivati spektar dokazanog ili očekivanog uzročnika, a što je moguće manje poremetiti normalnu floru crijeva. Lijek treba davati dovoljno dugo u adekvatnoj dozi.

7. POLICISTIČNA BOLEST BUBREGA

Definicija. Policistična bolest bubrega je nasljedna bolest koja se prenosi kao autosomnodominantna i uzrokuje adultni oblik a rijetki oblik u djece se prenosi kao autorecesivna bolest.

Epidemiologija. Između 5 i 10 posto dijaliziranih bolesnika ima policističnu bolest bubrega., Gen odgovoran za bolest nalazi se na 16 tom kromosomu. Može se raditi i o spontanoj mutaciji.

Patogeneza. Preko polovine bolesnika ima i ciste u jetri, a neki imaju i ciste u slezeni i gušterači. Za razliku od bubrežnih cisti, ciste u jetri ne dovode do zatajivanja jetre. Sadržaj cisti u bubregu može biti serozan, gnojjan ili krvav. Ciste pritiskom uništavaju zdravo tkivo bubrega i dovode do kroničnog bubrežnog zatajenja.

Klinička slika. Bol u lumbalnim regijama, krvava mokraća, znakovi infekcije bubrega te razvoj povišenog krvnog tlaka najčešći su simptomi bolesti. Na kraju dolazi do razvoja kroničnog bubrežnog zatajenja.

Dijagnostički postupak. Klinička slika i fizikalni pregled (palpacija uvećanih, krvavih bubrega), kao i pozitivna obiteljska anamneza (u 90 posto slučajeva) upućuju na dijagnozu. Pregledom urina utvrđuje se prisutstvo krvi (*hematurija*). Dijagnoza se potvrđuje ultrazvukom i kompjuteriziranom tomografijom trbuha.

Liječenje. Liječe se komplikacije povišenog krvnog tlaka i kroničnog bubrežnog zatajenja, kao i infekcije te bol koja je često prisutna. Liječenje obično završava dijalizom ili transplantacijom bubrega.

8. NEFROLITIJAZA

Definicija. Nefrolitijaza označava stvaranje kamenaca u strukturama bubrega (tubuli, čašice i nakapnica).

Epidemiologija. Incidencija litijaze je u porastu zbog načina ishrane (povećan unos životinjskih bjelančevina). U Hrvatskoj je najviša učestalost u primorskim krajevima gdje se penje do 4 posto. Bubrežni kamenci mogu biti organski (urični, cistinski) i anorganski (kalcijevi).

Patogeneza. Stvaranje kamenaca uvjetovano je multifaktorijelnim čimbenicima (prezasićenost mokraće, prisutnost inhibitora kristalizacije i retencija kristalnih čestica). Značajni čimbenici su lokalni (staza mokraće, infekcije), opći (primarni hiperparatireoidizam) te ostali čimbenici (izlučivanje koncentrirane mokraće).

Klinička slika. Ureteralna kolika obično nastaje u slabini i kako kamenac napreduje prema mokraćnom mjehuru, tako se širi i bol koja spada u najjače boli. Kamenac može biti i stacionaran i uzrokovati opstrukciju mokraćnog puta, kao i infekciju. Hematurija se javlja i kod stacionarnog i kod mobilnog kamenca.

Dijagnostički postupak. Anamneza i laboratorijski nalazi (krv u mokraći) mogu uputiti na dijagnozu. U fizikalnom statusu bolesnika koji ima bubrežnu koliku mogu se utvrditi znaci jakog bola (prisilni položaj, znojenje) sve do razvoja neurogenog šoka (pad tlaka, kolapsno stanje, tahikardija). Nativna snimka abdomena (SAP) može pokazati sjenu kamenca, a UTZ i ekskrecijska urografija potvrđuju dijagnozu.

Prevenција i liječenje. Dijetetske mjere (ograničen unos soli i bjelančevina) i povećan unos tekućine smanjuje incidenciju recidiva kamenaca za preko 50 posto. Tiazidski diuretici smanjuju kalciuriju za 50 posto. U bolesnika s hiperurikozurijom

koristi se i alopurinol. Kamenci se otklanjaju kirurški, a posljednjih godina metodom litotripsije, tj. mrvljenjem kamenaca.

9. OPSTRUKCIJA MOKRAĆNIH PUTOVA

Etiologija. Opstrukcija je najčešće jednostrana. Uzroci opstrukcije mokraćnih putova mogu biti u dječjoj dobi kongenitalne malformacije, a u odrasloj dobi kamenci i tumori mokraćnog sustava. Kod žena se fiziološka opstrukcija javlja u trudnoći (pritisk uvećane maternice na uretere) a maternica može biti uvećana i zbog benignog ili malignog tumora. Kod muškaraca je čest uzrok opstrukciji uvećana prostata.

Patogeneza. Akutna opstrukcija mokraćovoda uzrokuje porast tlaka u strukturama iznad opstrukcije pa dolazi do razvoja proširenja pijelona i tubula. To uzrokuje lučenje prostaglandina koji dovode prvo do vazodilatacije pa vazokonstrukcije bubrega koji postaje ishemičan s nefronima izvan funkcije. Ukoliko opstrukcija potraje (4 tjedna) dolazi do propadanja bubrežne funkcije.

Klinička slika. Ovisi o mjestu opstrukcije, da li je opstrukcija obostrana ili jednostrana, akutna ili postepena. Bol je najizraženiji i najučestaliji simptom. Javljaju se i infekcija, porast krvnog tlaka, a ako je opstrukcija obostrana razvija se akutno ili kronično bubrežno zatajenje.

Dijagnostički postupak. Anamnestički podaci govore o smanjenom izlučivanju mokraće, kod muškaraca o slabijem mlazu, te o bolovima u području mokraćnog sustava. Fizikalnim pregledom se mogu ustanoviti tumorske mase u abdomenu te krvava mokraća. U urinu se može naći i mikrohematurija. Ultrazvuk, kompjuterizirana tomografija ili magnetna rezonanca trbuha potvrđuju dijagnozu i mjesto opstrukcije. Korisna je i intravenska urografija.

Liječenje. Potrebno je ukloniti opstrukciju (kateter kod povećane prostate, perkutana nefrostoma ili cistostoma kod drugih uzroka), te liječiti infekciju. Cilj liječenja je očuvanje bubrežne funkcije.

10. TUMORI MOKRAĆNOG SUSTAVA

Definicija. Tumore mokraćnog sustava čine benigni tumori bubrežnog parenhima (angiomiolipom i onkocitom), maligni tumori bubrežnog parenhima (nefroblastom u djece i adenokarcinom u odraslih), tumori odvodnih dijelova mokraćnog sustava (tumori prijelaznog epitela) te tumori prostate (adenom i karcinom).

10.1. ADENOKARCINOM BUBREGA

Definicija. Adenokarcinom bubrega ili hipernefrom maligni je tumor parenhima bubrega.

Epidemiologija. Najčešće se javlja u muškaraca u šestom desetljeću života.

Patogeneza. Tumor ima pseudokapsulu, raste infiltrativno ili ekspanzivno. U tumoru mogu postojati kalcifikacije, tumor može krvariti ili nekrotizirati.

Klinička slika. Tumor ima „tihu“ kliničku sliku i može se prezentirati isključivo bezbolnom hematurijom. Karakterističan trijas hematurija, bol u lumbalnom dijelu i palpabilna rezistencija znak su uznapredovale faze bolesti.

Dijagnostički postupak. Koriste se ultrazvuk i kompjuterizirana tomografija trbuha, FDG PET/CT i infuzijska urografija koja međutim taj tumor ne može razlikovati od

drugih ekspanzivnih tvorbi. Veći dio tumora bubrega nalazi se slučajno, pri ultrazvuku trbuha koji se obavlja u druge svrhe. U smislu utvrđivanja udaljenih presadnica koriste se i CT prsnih organa, MR trbuha, scintigrafija kostiju.

Terapija. Ako je moguće kirurška. Uvođenje bioloških lijekova u terapiju adenokarcinoma bubrega poboljšano je petogodišnje preživljavanje.

LITERATURA:

1.Khanna R.Clinical presentation & management of glomerular diseases: hematuria, nephritic & nephrotic syndrome. Mo Med. 2011 Jan-Feb;108(1):33-6.

2.Chen YX, Chen N.Pathogenesis of rapidly progressive glomerulonephritis: what do we learn? Contrib Nephrol. 2013;181:207-15.

3.Bargman JM. Advances in peritoneal dialysis: a review. Semin Dial. 2012 Sep-Oct;25(5):545-9.

4.Buti S, Bersanelli M, Sikokis A, Maines F, Facchinetti F, Bria E, Ardizzoni A, Tortora G, Massari F. Chemotherapy in metastatic renal cell carcinoma today? A systematic review. Anticancer Drugs. 2013 Jul;24(6):535-54.

5.Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T, Ueda S. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2013 May 28;3(5).

6.Palmer S, Vecchio M, Craig JC, Tonelli M, Johnson DW, Nicolucci A, Pellegrini F, Saglimbene V, Logroscino G, Fishbane S, Strippoli GF. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies.Kidney Int. 2013 Jul;84(1):179-91.

7.Vrhovac B. i sur. Interna medicina, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.

8.Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.

9.Živković R., Interna medicina za III.i IV. razred srednjih medicinskih škola 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.

10.ESC Committee for Practice Guidelines. Compendium of abridged ESC guidelines 2010., Springer Healthcare London, 2010.

Internetske stranice: www.scottrichey.com, www.learnekg.com
www.cvmb.colostate.edu, www.medicinabih.info, www.nature.com/gino,
www.medscape.com, <http://modality.com>, www.uwmsk.org, www.pmj.bmj.com,
www.thebodypro.com, www.imueoswordpress.org, www.medicinenet.com,
www.wikipedia.org, www.en.wikipedia.org, emecine.medscape.com,

ultrasoundimages.com, sciencedirect.com, www.aoa.org,
http://lifeinthefastlane.com/edu, www.sprignerimages.com, medicalpicturesinfo.com,
radiology.rsna.org, upload.wikimedia.org, www.rheumatologa.org,
www.healthylogica.com

Slike su preuzete iz arhive Klinike za internu medicinu KBC Rijeka

VIII ENDOKRINOLOGIJA I BOLESTI METABOLIZMA

UVOD

Grana interne medicine koja se bavi proučavanjem žlijezda s unutarnjim lučenjem i njihovih produkata hormona naziva se *endokrinologija*. Hormoni su tvari u cirkulaciji koji se vežu na membranske receptore ili za receptore u jezgri stanice i reguliraju fiziološke procese. Rast, održanje homeostaze organizma i reprodukcija tri su osnovne funkcije hormonskog djelovanja.

1. SIMPTOMI BOLESTI

Simptomi bolesti u endokrinologiji su poremećaji rasta, dlakavosti, menstruacije, libida, pojava impotencijeginekomastija, infiltrativna oftalmopatija, pretilost i guša. Pretilost je javno-zdravstveni problem jer je praćen povišenim krvnim tlakom i šećernom bolesti značajan uzrok smrti. Pretilost je dio kliničke slike Cushingovog sindroma, hipotireoze i hiperinzulinizma. Infiltrativna oftalmopatija javlja se u oko 50% bolesnika s hipertireozom i može dovesti do gubitka vida.

2. DIJAGNOSTIČKE METODE

U dijagnostici endokrinoloških bolesti važno mjesto zauzimaju mjerenja koncentracije hormona u krvi i urinu. Ta mjerenja nazivaju se dijagnostičkim testovima. Hormoni imaju fluktuacije u lučenju i u plazmi su prisutni u niskim koncentracijama. U urinu se mjere hormoni ili njihovi metaboliti. Rezultati mjerenja mogu upućivati na određenu endokrinološku bolest.

3. HIPERPARATIREOIDIZAM

3.1. Primarni hiperparatireoidizam

Definicija. Primarni hiperparatireoidizam (PHPT) je generalizirani poremećaj metabolizma kalcija, fosfata i pregradnje koštanog tkiva uvjetovan prekomjernim stvaranjem paratireoidnog hormona (PTH) u jednoj ili više paratireoidnih žlijezda.

Etiologija. Najčešći uzrok (80 do 85 posto) PHPT je solitarni adenom. Na drugom mjestu uzrok je hiperplazija paratireoidnih žlijezda (10 posto), dok se multipli adenomi nalaze u manje u 5 posto bolesnika. Karcinom paratireoideje je rijedak uzrok PHPT (1 posto). U 5 posto slučajeva PHPT je nasljedna bolest. Adenomi su obično lokalizirani u donjim paratireoidejama, a svega se u 5 do 10 posto slučajeva nalaze ektopično i to najčešće u štitnjači ili prsnoj žlijezdi (*lat. timus*) a rijetko i u osrčju (*lat. perikard*).

Klinička slika. Klasičnu kliničku sliku PHPT koju karakterizira pojava koštane bolesti, bubrežnih komplikacija te simptomatske hiperkalcijemije danas sve rjeđe vidimo.

Koštana bolest u PHPT podrazumijeva pojavu generalizirane demineralizacije. Javljaju se i koštane ciste obično na rebrima i zdjeličnim kostima, dok su osteoklastomi rijetka pojava. Koštana bolest se najčešće otkiva slikovnim metodama u

sklopu osnovne obrade, iako se ponekad ovi bolesnici javljaju zbog kompresivnih prijeloma ili pak gubitka visine.

Bubrežna bolest u sklopu PHPT obično znači pojavu recidivne nefrolitijaze dok se nefrokalcinoza u principu rijetko nalazi.

Simptomatska hiperkalcijemija manifestira se gastrointestinalnim tegobama poput gubitka apetita, mršavljenjem, povraćanjem, bolovima u trbuhu, rijetko kada kolelitijazom ili akutnom upalom gušterače. Osim gastrointestinalnih tegoba, kliničkom slikom mogu dominirati neurološki simptomi poput smetenosti, glavobolje, pospanosti, konfuzije i mišićne slabosti.

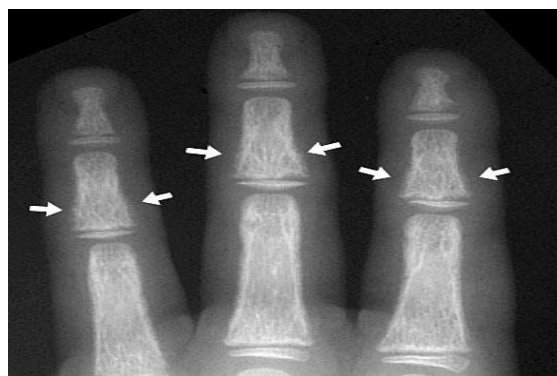
Asimptomatski PHPT danas je najčešći klinički oblik bolesti. U principu označava pojavu nespecifičnih simptoma poput umora, malaksalosti, blage depresije, gubitka apetita u osoba s umjerenom ili pak intermitentnom hiperkalcijemijom u laboratorijskim nalazima.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijske pretrage

Povišene su vrijednosti Ca uz snižene vrijednosti fosfata i povišene vrijednosti PTH u krvi. U urinu u više od 30 posto slučajeva nalazimo hiperkalcijuriju. U slučaju aktivne koštane bolesti biti će promijenjeni i biljezi koštane pregradnje (koštana alkalna fosfataza, osteokalcin, piridinolin...)

Rentgen šaka i kraniogram pokazuju tipične promjene za PHPT (slika 22).



Slika 22. Radiogram šaka - subperiostalna resorpcija kosti srednjih falanga dominantno s radijalne strane- karakteristika PHPT

Ultrazvuk vrata

Normalno se paratireoideje ne vide jer su sličnog ehogeniciteta kao i tkivo štitnjače; tek se vide povećane žlijezde kao hipoehogene zone s hiperehogenim rubom koji odgovara kapsuli adenoma. Moguća je i ciljana punkcija pod kontrolom ultrazvuka radi detaljne citomorfološke analize i/ili mjerenja PTH u punktu.

Scintigrafija s Tc-sestamibijem

Svakako će biti indicirana kod negativnog nalaza ultrazvuka, a kod visoke sumnje na dg PHPT.

Liječenje. Liječenje je kirurško odstranjenje jedne žlijezde ako je riječ o solitarnom adenomu (benigna žljezdana novotvorina) odnosno 3 cijele i polovicu četvrte žlijezde ako je riječ je o hiperplaziji.

3.2. Sekundarni hiperparatireoidizam

Definicija. Sekundarni hiperparatireoidizam je naziv za stanje pojačane aktivnosti paratireoidnih žlijezda koje nastaje kao odgovor na povećane potrebe za PTH. Osnovni podražaj za lučenje PTH je hipokalcijemija.

Epidemiologija. Obično se vidi u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem premda se može javiti i u bolesnika s pomanjkanjem vitamina D kao posljedica nedovoljna unosa, malapsorpcije ili poremećaja u metabolizmu vitamina D.

Klinička slika. U principu ovisi o osnovnoj bolesti i trajanju poremećaja.

Dijagnostički postupak. U laboratorijskim nalazima obično je prisutna hipokalcijemija uz povišene vrijednosti PTH. Pokazatelji poput Kr, Ur, GFR govore nam o stupnju bubrežnog zatajivanja. Potrebno je odrediti koncentraciju vitamina D.

Liječenje. Osnovno je suzbiti hipokalcijemiju (pripravcima kalcija, vitamina D, smanjenjem unosa fosfata) koja je glavni poticaj za lučenje PTH. Nužno je liječiti osnovnu bolest.

3.3. Tercijarni hiperparatireoidizam

Kod dugotrajne hipokalcijemije doći će do hiperplazije paratireoidnih žlijezda pa lučenje PTH postaje u konačnici autonomno. Da bi razlikovali ovaj poremećaj od PHPT nužni su nam raniji podatci o hipokalcijemiji i osnovnoj bolesti (KBZ).

4. HIOPARATIREOIDIZAM

Definicija. Hipoparatireoidizam je rijetka bolest kojoj je najčešći uzrok jatrogeni odnosno nastaje kao posljedica strumektomije ili pak nakon radioterapije procesa u vratu. Postoji i nasljedna varijanta bolesti koja se javlja u sklopu rijetkih sindroma. Osnovna karakteristika hipoparatireoidizma je nedovoljno lučenje PTH a posljedica je hipokalcijemija.

Klinička slika. Bolest karakterizira pojava mišićnih spazama, rjeđe prave tetanije, konvulzija, te ekstrapiramidnih poremećaja. Javlja se i katarakta te pseudoedem papile. Koža je suha i gruba, kosa je tanka a nerijetko se vidi i ćelavost (*lat. alopecija*).

Dijagnostički postupak. Osnovna je laboratorijska dijagnostika pa na ovu bolest treba misliti kod nalaza hipokalcijemije i hiperfosfatemije (uz urednu bubrežnu funkciju!) te uz nizak ili nemjerljiv PTH. Uputno je i učiniti CT mozga jer kod ovih bolesnika karakterističan nalaz su kalcifikati bazalnih ganglija.

Liječenje. Ako se javi tetanija treba hitno primjeniti intravenski 10 posto Ca glukonat. Kod kronične hipokalcemije propisuju se pripravci kalcija *per os*. Bolesnicima treba dati i vitamin D3 odnosno kalcitriol. Uputno je sniziti unos fosfata prehranom, po potrebi ordinirati vezače fosfata poput kalcijeva karbonata.

5. FEOKROMOCITOM

Definicija. Feokromocitom je tumor neuroendokrinog podrijetla koji luči katecholamine. U 85 do 90 posto slučajeva nastaje u srži nadbubrežne žlijezde, a ostalih 10 do 15 posto ih je ekstraplandularno, prvenstveno u simpatičkim ganglijima.

Klinička slika. Kod bolesnika se obično pojavljuju tzv. hiperadrenergični simptomi poput glavobolje, pojačanog znojenja, tremora, palpitacija, bljedila kože. Rezistentna hipertenzija prisutna je u 50 posto tih bolesnika dok se u ostalih javljaju epizode povišenog krvnog tlaka različite visine i trajanja. U 10 posto bolesnika nema nikakvih tegoba, kod njih se tumor otkriva slučajno nekom od slikovnih metoda kao incidentalom.

Dijagnostički postupak.

Danas se određivanje slobodnih metanefrina u plazmi i frakcioniranih metanefrina u urinu smatra temeljnom laboratorijskom dijagnostikom feokromocitoma. Možemo odrediti i kateholamine u plazmi kao i vanilmandeličnu kiselinu u urinu, no ovi testovi su nešto niže specifičnosti i senzitivnosti. CT abdomena s kontrastom je metoda izbora dok scintigrafiju s ¹³¹-MIBG koristimo kada je nalaz CT-a negativan a, postoji visoka klinička sumnja na feokromocitom ili pak kod sumnje na zloćudni feokromocitom ili pak na multiple feokromocitome.

Terapija. Osnovna terapija je kirurška s time da je nužna predoperativna priprema koja je pod kontrolom endokrinologa.

6. CUSHINGOV SINDROM

Definicija. Cushingov sindrom je skup kliničkih znakova i simptoma koji su posljedica dugotrajnog hiperkortizolizma. Razlikujemo ACTH ovisan Cushingov sindrom čiji je glavni predstavnik Cushingova bolest, odnosno adenom hipofize koji luči ACTH koji je odgovoran za hiperkortizolizam te ACTH neovisan Cushingov sindrom čiji su predstavnici adenom ili rjeđe karcinom nadbubrežne žlijezde.

Klinička slika. Karakterističan je raspored masnog tkiva dominantno u području lica što daje karakterističan okrugao izgled poznat i kao „moon face“, zatim u području vrata i ramena što stvara tzv. vratnu grbu ili „buffalo hump“ (slika 23).



Slika 23. Buffalo hump - karakterističan znak Cushingova sindroma

Masno tkivo nakuplja se i u području trupa dok su ekstremiteti tanki. Kao posljedica pojačana katabolizma proteina prisutna je atrofija kože kao i pukotine u dermisu kroz koje prosijavaju krvne žile što opet daje karakterističan fizikalni znak - lividne strije dominantno u području trbuha i aksilarno (slika 24).



Slika 24. Lividne strije-karakterističan znak Cushingova sindroma

Osim atrofije kože, za ovu bolest je tipična i proksimalna mišićna atrofija, sporo zarastanje rana te osteoporoza. Hirzutizam i akne posljedica su pridruženog poremećaja lučenja androgena. Hipertenzija se javlja u 50 posto bolesnika, predijabetes u 30 posto, a manifestna šećerna bolest u otprilike 10 posto ovih bolesnika. Česte su infekcije i to naročito infekcije urinarnog trakta. Mogu se javljati i različite psihičke promjene poput emocionalne nestabilnosti ili pak depresije. U žena su česti poremećaju menstrualnog ciklusa, snižen je libido. Nerijetka je i impotencija u muškaraca.

Dijagnostički postupak. Povišene koncentracije kortizola obično se mjere u plazmi iako se danas mogu mjeriti u urinu ili pak u slini. Nakon što smo utvrdili hiperkortizolemiju nužna je funkcionalna dijagnostika odnosno prekonoćna supresija s dexametazonom. Ako u testu nema odgovarajuće supresije kortizola dalje se određuje ACTH da bi znali je li riječ o ACTH ovisnom ili neovisnom Cushingovu sindromu odnosno je li jednostavno rečeno, riječ o bolesti hipofize (ACTH je obično povišen) ili nadbubrega (ACTH je suprimiran tj snižen). Slikovna dijagnostika. Nakon funkcionalne dijagnostike indiciran je MR hipotalamo-hipofizne regije ako sumnjamo na Addisonovu bolest, odnosno CT nadbubrežnih žlijezda ukoliko sumnjamo na adenom ili karcinom nadbubrega.

Liječenje. Ako je riječ o Cushingovoj bolesti izbor je operacija i to transfenoidna adenomektomija. Ako se pak radi o ACTH neovisnom Cushingovu sindromu dakle, adenomu kore nadbubrežne žlijezde terapija je laparoskopska adenektomija koju u slučaju karcinoma slijedi onkološko liječenje.

7. ADDISONOVA BOLEST

Definicija. Addisonova bolest je primarna adrenalna insuficijencija, (sniženje nivoa kortikosteroidnih hormona kore nadbubrežne žlijezde), koja je danas najčešće posljedica autoimune destrukcije kore nadbubrežne žlijezde.

Etiologija. Nekad je najčešći uzrok bila tuberkuloza. Danas se pored autoimune destrukcije parenhima od uzroka navode metastaze karcinoma pluća, bubrega, gušterače ili infiltrativne bolesti poput amiloidoze te iznimno rijetko uzrok može biti adrenalna hemoragija u meningokoknoj sepsi ili težem poremećaju koagulacije.

Klinička slika. Simptomi ove bolesti posljedica su hipokortizolizma no, da bi se bolest manifestirala potrebno je disfunkcija 90 posto parenhima što znači da bolest može biti prisutna godinama prije nego li se otkrije. Karakteristična je tamna

pigmentacija kože naročito na mjestima izloženim suncu, na kožnim brazdama, gingivi i bukalnoj sluznici (slika 25).



Slika 25. Tamna pigmentacija kože u Adisonovoj bolesti.

Od ostalih simptoma česti su gubitak na tjelesnoj težini, nespecifični bolovi u trbuhu, umor, iscrpljenost, bolovi u mišićima. U većine se javlja hipotenzija a česta je i hipoglikemija. U žena je prisutan i gubitak aksilarne i pubične dlakavosti što je posljedica nedostatka lučenja androgena iz kore nadbubrežne žlijezde dok se u muškaraca taj manjak nadoknađuje hormonskom aktivnosti testisa. Rijetko se vidi Adisonova kriza koju karakterizira hipotenzija, tahikardija, mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu, dehidracija, kardiovaskularni kolaps.

Dijagnostički postupak.

Snizene vrijednosti kortizola i aldosterona uz povišene vrijednosti ACTH u plazmi prvi su korak u dijagnostici. Osim bazalnih vrijednosti ovih hormona nužna je i funkcionalna dijagnostika koja podrazumijeva test stimulacije s ACTH. Od laboratorijskih nalaza spomenut ćemo još niske vrijednosti glukoze u plazmi, hiperkalijemiju i hiponatrijemiju u nastupu krize.

Terapija. Kako je većinom riječ o kroničnoj adrenalnoj insuficijenciji, osnovna terapija je nadomjesna terapija hidrokortizonom i fludrokortizonom. Treba imati na umu da u slučaju infekcije ili kirurškog stresa doze lijekova treba povećati za 2 do 3 puta.

Ako je pak riječ o akutnoj adrenalnoj insuficijenciji osnovna terapija treba biti uzročna, liječenje teže infekcije ili sepse s posebnim naglaskom na nadoknadu volumena i korekciju elektrolitskog disbalansa. Hidrokortizon se u ovim situacijama daje intravenski u znatno većim dozama koje se postupno snizuju u idućih 4 do 5 dana do doze održavanja kao u kroničnoj terapiji.

8. BOLESTI ŠTITNJACE

8.1.Struma

Definicija. Struma ili guša znači povećanje štitnjače. Većinom je riječ o eutireotičnoj ili običnoj strumi. Endemska struma je naziv za pojavu strume u više od 5% populacije. Uzrok endemske gušavosti je nedostatak joda. Godine 1953. u Hrvatskoj je uvedeno jodiranje kuhinjske soli što je iskorijenilo kretinizam kao najtežu posljedicu endemske gušavosti. Sporadičnu strumu nalazimo u manje od 5 posto populacije u sredinama s dovoljno joda. Osnovni uzrok je naslijeđe.

Etiologija. Iako je, najjednostavnije rečeno, uzrok endemske strume deficit joda, a sporadične naslijeđe, uzroci svake strume su višestruki; genetički, zatim endogeni i čimbenici okoliša. Struma je posljedica pretjerane diobe folikularnih stanica.

Klinička slika. Većinom je asimptomatska iako kod velike strume bolesnici mogu osjećati nelagodu ili napetost u vratu. Kod velikih struma bolesnici mogu imati simptome kompresije primjerice disfagiju zbog kompresije jednjaka ili pak kašalj i otežano disanje kod kompresije na traheju. Treba biti oprezan posebice kod podataka o naglom povećanju strume kod kojeg na umu treba imati krvarenje u cistu ili pak razvoj karcinoma štitnjače.

Dijagnostički postupak.

Već nam fizikalni pregled može pomoći u stupnjevanju strume (slika 26).



Slika 26. Čvorasta struma štitne žlijezde

Laboratorijska dijagnostika.

Određuju se hormoni tireotropin (TSH), trijodironin (T3) i tiroksin (T4). Potrebno je odrediti i antitijela kako bi isključili autoimunu patologiju.

Ultrazvuk štitnjače nam daje uvid u veličinu štitnjače, a može nam otkriti i postojanje čvorova.

Scintigrafija s ¹³¹I posebno je važna kod diferencijacije hormonski aktivnih odnosno toplih čvorova na scintigrafiji od inaktivnih ili hladnih čvorova koje je potrebno punktirati i učiniti citološku analizu.

Liječenje. Kirurško liječenje biti će potrebno kod simptoma kompresije ili pak zbog kozmetičkih razloga. Kod ostalih bolesnika, nakon što smo isključili postojanje tumora, eutireotičnu strumu možemo pokušati liječiti levotiroksinom (uspjeh u svega 50% bolesnika).

8.2. Hipotireoza

Definicija. Hipotireoza je smanjena funkcija štitnjače.

Epidemiologija. Hipotireoza je česta bolest koja zahvaća 1 do 10 posto opće populacije, dominantno u žena u dobi 40-50 g. Učestalost hipotireoze u novorođenčadi je 1 na 3000-5000 i zato se danas provodi neonatalni probir.

Etiologija. 95 posto svih hipotireoza je primarno odnosno posljedica su bolesti štitne žlijezde. Rijetko je riječ o sekundarnoj hipotireozu koja je posljedica manjkave produkcije TSH u adenohipofizi ili pak o tercijarnoj hipotireozu koja je posljedica disfunkcije hipotalamusa što rezultira smanjenjem produkcije TRH (*od eng. thyrotropin releasing hormon*).

U svijetu je još uvijek najčešći uzrok hipotireoze deficit joda u prehrani. U zemljama s dovoljno joda, među kojima je i naša zemlja, najčešći uzrok hipotireoze je autoimuna bolest štitnjače i to u 70 posto Hashimotova bolest, a u 20 posto

Basedowljeva bolest. Ostali rjeđi uzroci jesu: operacije štitnjače, uništenje tkiva štitnjače radioaktivnim jodom, stanje po radioterapiji vrata, neki lijekovi poput amjodarona ili pak kontrastna sredstva.

Patogeneza. Autoimuna bolest (Hashimotova/ Basedowljeva bolest) izaziva hipotireozu ili razaranje tkiva štitnjače autoimunom upalom ili pak stvaranjem blokirajućih antitijela na TSH receptore.

Klinička slika. U više od 80 posto bolesnika bolest može biti asimptomatska. U blažih oblika bolesti javljaju se većinom nespecifične tegobe poput paradoksalno pojačane razdražljivosti i nesanice. Što je bolest teža, više je tzv. klasičnih simptoma poput umora, malaksalosti, pospanosti i zimogroznosti, promuklosti, opstipacije, dobivanja na tjelesnoj težini i sl. U žena se javljaju menstrualni poremećaji, u muškaraca je moguća i neplodnost. U uznapredovaloj kliničkoj slici „miksedomu“ prisutni će biti perikardijalni i pleuralni izljevi, ascites, poremećaji ventilacije, hipotenzija, poremećaji svijesti od konfuzije sve do miksedomске kome. Danas ovako teške kliničke slike rijetko kad vidimo u praksi.

Dijagnostički postupak.

Fizikalni nalaz. U razvijenoj hipotireozu lice je podbuhlo bez mimike, koža je suha i perutava, kosa je gruba i suha a, ponekad se vidi i ćelavost (*lat. alopecija*) šake i stopala mogu biti otečene, puls je bradikardan, krvni tlak je nižih vrijednosti.

Laboratorijske pretrage.

Prisutna je obično blaža anemija, hiperlipidemija. Obvezna je kontrola hormona TSH, T3 i T4. Treba imati na umu da u blažem obliku bolesti vrijednosti hormona štitnjače mogu biti normalnih vrijednosti, no, TSH će biti uvijek povišen. U razvijenoj hipotireozu uz povišen TSH, sniženi su T3 i T4.

Liječenje. Liječenje je jednostavno i provodi se terapijom nadoknade levotiroksina čija se doza određuje ovisno o nalazima TSH.

8.3. Hipertireoza

Definicija. Hipertireoza je hiperfunkcija štitnjače dok je tireotoksikoza bolest koja je posljedica djelovanja ekscesa hormona štitne žlijezde u organizmu.

Epidemiologija. Većinom je hipertireoza bolest ženskog spola s godišnjom incidencijom od 3 na 1000 žena. U muškaraca bolest je 5 do 10 puta rjeđa.

Etiologija. U 60 do 80 posto slučajeva uzrok je autoimuna bolest štitnjače i to dominantno Basedowljeva bolest, rjeđe Hashimotov tireoiditis. Od ostalih uzroka spomenuti ćemo toksični adenom te rijetke uzroke poput subakutne upale štitnjače ili pak nakon primjene antiaritmika amjodarona.

Patogeneza. Kako je većinom uzrok autoimuna bolest (Basedowljeva bolest) u kojoj se nalaze antitijela koja stimuliraju TSH receptore što za posljedicu ima pojačano stvaranje i otpuštanje hormona štitnjače i kliničku sliku hipertireoze. U slučaju toksičnog adenoma u osnovi patofizioloških zbivanja jest autonomna produkcija hormona štitnjače u tumorskom tkivu. Kod upalnih procesa hipertireoza je obično prolazna jer je posljedica oslobađanja hormona iz upalom oštećenih tireocita.

Klinička slika. Klinička slika varira od asimptomatske pa sve do klasične kliničke slike hipertireoze u kojoj dominiraju nervoza, nemir, razdražljivost, pojačano znojenje i nepodnošenje temperature, palpitacije, nepodnošenje napora, pojačan apetit uz gubitak na tjelesnoj težini, učestalo mokrenje i rjeđe, nerijetko proljevaste stolice. U žena je čest poremećaj menstruacije sve do njena izostanka, snižen je libido, a moguća je i neplodnost.

Dijagnostički postupak. *Fizikalni pregled.* Za Basedowljevu bolest tipičan je nalaz orbitopatije kojeg karakterizira ukočen pogled, retrakcija vjeđa i ispupčene očne jabučice (*od lat. egzoftalmus*)(slika 27).



Slika 27. Basedowljeva ili Gravesova orbitopatija

Prisutan je tremor ruku. Koža je vlažna, topla, baršunasta. Kosa je stanjena i lako puca. Struma može biti vidljiva prostim okom ili se palpira. Auskultacijom moguće je čuti pojačanu prokrvljenost nad štitnjačom što stvara određeni šum. Akcija srca je tahikardna, a krvni tlak povišen. Moguća je, iako rijetko, pojava splenomegalije, hepatomegalije i limfadenopatije.

Laboratorijska dijagnostika.

Snižen TSH uz povišene vrijednosti T3 i T4 upućuju na hipertireozu.

Scintigrafija štitnjače. Obično se vidi kao difuzno pojačan prikaz (u autoimunoj bolesti) ili pak pojačano nakupljanje radiofarmaka u čvorovima (toksični adenom/i) ili pak izostanak nakupljanja (subakutna upala štitnjače).

Liječenje. Svim bolesnicima sa simptomatskom tireotoksikozom treba ordinirati beta blokator za sniženje frekvencije srca. Medikamentno (tireostaticima poput metimazola i propiltiouracila) liječe se bolesnici koji imaju visoku šansu remisije npr. umjereno izražena bolest ili pak bolesnici s brojnim komorbiditetima. Kirurškom terapijom (subtotalnom ili totalnom tireoidektomijom) liječe se bolesnici s kompresivnim sptomima, velikim adenomima, sumnjom na maligni čvor. Treća terapijska mogućnost je radiojod terapija koja je najčešće izbor kod bolesnika koji su razvili nuspojave na terapiju ili su pak visokorizični za operaciju.

8.4. Upale štitnjače

8.4.1. Akutna upala štitnjače

Definicija i etiologija. Akutna upala štitnjače je rijetka bolest. Obično je uzrokovana piogenim bakterijama (kokima) koji u štitnjaču dolaze širenjem upale iz upalnog procesa u blizini ili hematogenom diseminacijom iz udaljenog žarišta.

Klinička slika. Očituje se otokom štitnjače i bolovima u vratu. Katkad je koža iznad štitnjače topla i crvena. Fluktuacija je rijetko prisutna.

Liječenje. U terapiji su dostatni antibiotici, rjeđe je potrebna kirurška incizija i drenaža.

8.4.2. Subakutna upala štitnjače (*De Quervainov tireoiditis*)

Definicija i etiologija. Ova benigna, najčešće virusna bolest obilježena je burnim lokalnim i općim simptomima te eventualno prolaznom hipertireozom odnosno tireotoksikozom. Javlja se sporadično, rijetko u manjim epidemijama.

Klinička slika. U anamnezi ovih bolesnika obično postoji podatak o prethodnoj infekciji gornjih dišnih puteva nakon kojeg se javi bolan otok štitnjače praćen općim simptomima poput povišene tjelesne temperature, mijalgije, artralgijske.

Dijagnostički postupak. U laboratorijskim nalazima povišeni su markeri upale poput sedimentacije eritrocita, C reaktivnog proteina i blaga leukocitoza. Analiza hormona pokazati će snižen TSH, povišen T3 i T4. Dijagnozu ćemo postaviti kombinacijom kliničke slike i laboratorijskih znakova uz karakterističan izostanak prikaza štitnjače na scintigramu. Ukoliko se učini citološka punkcija nalaz će ići u prilog granulomatoznog tireoiditisa.

Liječenje treba početi što prije i to antiupalnim lijekovima poput acetilsalicilne kiseline. Kortikosteroidi najčešće nisu potrebni premda se mogu ordinirati kod teške kliničke slike.

8.4.3. Kronična autoimuna upala štitnjače (*Hashimotova bolest*)

Definicija i etiologija. Hashimotova bolest je bolest štitnjače u genetski predisponiranih osoba u kojih dolazi do autoimune destrukcije tkiva štitnjače s posljedičnim poremećajem funkcije štitnjače koja se češće prezentira kao hipotireoza, a rjeđe kao hipertireoza.

Klinička slika. Bolesnici su često asimptomatski iako se mogu prezentirati klasičnom slikom hipotireoze ili hipertireoze.

Dijagnostički postupak. Osim nalaza hormona i antitijela koja govore u prilog autoimune upale od velike pomoći je ultrazvuk štitnjače koji je karakterističnog nalaza. Citološki nalaz punktata je također tipičan jer pokazuje limfomatozni tireoiditis. Scintigrafiju nije potrebno raditi.

Liječenje. Levotiroksin može ublažiti autoimunu bolest, smanjiti strumu i sniziti titar antitijela. Ponekad samo redovito pratimo bolesnika, naročito ako nema poremećaja funkcije štitne žlijezde.

8.5. Karcinomi štitnjače

Definicija i etiologija. Zloćudni tumori štitnjače najčešće su folikularnog podrijetla (papilarni, folikularni i anaplastički karcinom) iako mogu biti porijeklom iz parafolikularnih C stanica poput medularnog karcinoma. Rijetko je riječ o limfomu ili pak metastazama drugih karcinoma. Papilarni karcinom čini 70 do 95 posto svih zloćudnih tumora štitnjače. Karakterizira ga spor rast i obostrana lokalizacija u oba režnja štitnjače. Na drugom mjestu je folikularni karcinom potom medularni i naposljetku anaplastički karcinom koji je najagresivniji od svih karcinoma štitnjače, no srećom se javlja u manje od 3 posto svih slučajeva. Od čimbenika rizika spominje se najčešće nasljeđe i prethodno zračenje glave i vrata.

Klinička slika. Iako je većina tumora dugo asimptomatska u slučaju pojave čvora u vratu koji je bezbolan, tvrd, a naročito ako je srastao s podlogom, uvijek treba misliti na mogućnost pojave karcinoma.

Dijagnostički postupak. Iako već uz pomoć ultrazvuka štitnjače možemo naći znakove koji će govoriti u prilog malignom procesu poput hipoehogenog čvora nejasnih kontura i rubova koji je uz to hipervaskularan, konačna dijagnoza je patohistološka analiza bioptata. Treba naglasiti da citološka punkcija čvora nije dostatna za dijagnostiku. Najbolji primjer za to je nalaz folikularnih stanica s time da uz pomoć punkcije ne možemo odrediti je li riječ o adenomu ili karcinomu pošto je jedina razlika ta što karcinom urasta u čahuru ili u okolne krvne žile što se može potvrditi jedino patohistološkim nalazom.

Liječenje je kirurško s time da se u većine bolesnika primjenjuje postoperativno radiojod u svrhu ablacije ostatnog tkiva štitne žlijezde. Treba naglasiti da je prognoza diferenciranih karcinoma (takva je većina) je relativno dobra i oko 90 posto ovih bolesnika preživi više od 20 godina.

9. BOLESTI HIPOFIZE

9.1. Akromegalija

Definicija. Akromegalija je kronična i podmukla bolest koja je posljedica trajne hipersekrecije hormona rasta (HR) obično zbog adenoma hipofize.

Epidemiologija. Akromegalija se javlja podjednako u oba spola, obično u serdnoj životnoj dobi između 30 i 50 god. Većinom se javlja sporadično, iznimno familijarno. Incidencija akromegalije je 5-6 na 1000 000.

Klinička slika. Rani simptomi akromegalije relativno su nespecifični. Bolesnici se žale na pojačano znojenje, koža im je lojna i masna, javljaju se parasetezije, glavobolja. U žena je česta amenoreja, a u muškaraca sniženje libida i gubitak potencije. Nažalost, većinom se bolest otkriva u kasnijoj fazi kada se javljaju tipični simptomi i klinički znakovi poput zadebljanja usana i mekih dijelova nosa, dolazi do protruzije mandibule, stvaraju se nabori na čelu, naglašeni su supraorbitalni lukovi (slika 28). Česta je makroglosija (povećan jezik), a nerijetka je i visceromegalija.



Slika 28. Akromegalija – protruzija mandibule i naglašeni supraorbitalni lukovi

Povećavaju se šake i stopala. Čest je sindrom karpalnog tunela s posljedičnim parestezijama šake. Bolesnici su hipertenzivni. U 80 posto slučajeva prisutna je inzulinska rezistencija, a u 20 posto šećerna bolest.

Dijagnostički postupak. U većine bolesnika prolazi 10 godina od početka simptoma do dijagnoze. Ako prepoznamo kliničke znakove akromegalije već prilikom pregleda

znači da smo zakasnili s dijagnozom. Od laboratorijskih pretraga dostatno je odrediti IGF-1 (insulin like growth factor) čije su vrijednosti povišene i koji dobro korelira s vrijednostima hormona rasta.

Tipičan je izostanak supresije hormona rasta u oralnom testu opterećenja glukozom MR selarne regije potreban nam je za vizualizaciju tumora.

Liječenje. Kirurško liječenje transfenoidnim pristupom danas je terapija izbora. U bolesnika s visokim operativnim rizikom indicirani su agonisti somatostatinskih receptora poput oktreotida te agonisti dopaminergičnih receptora poput bromokriptina i karbegolina. Treća linija terapija je radioterapija gama nožem.

9.2. Hiperprolaktinemija

Definicija. Hiperprolaktinemija je najčešći endokrinološki poremećaj hipotalamo-hipofizne osi. Javlja se s prevalencijom od 10-50 na 100 000.

Etiologija. Potrebno je razlikovati fiziološke uzroke hiperprolaktinemije poput stresa, fizičke aktivnosti, koitusa, dojenja, trudnoće i postpartalnog perioda kao i farmakološke uzroke hiperprolaktinemije koja je posljedica uzimanja nekih lijekova iz skupina antidepresiva i antipsihotika od prave ili patološke hiperprolaktinemije koja je obično posljedica postojanja prolaktinoma, najčešćih tumora adenohipofize.

Klinička slika. U žena se javljaju oligo ili amenoreja. Često se hiperprolaktinemija otkriva tijekom obrade neplodnosti. Česta je i galaktoreja. Libido je snižen. Moguća je pojava akni i hirsutizma odnosno pojačane tjelesne dlakavosti u žena. U muškaraca se bolest otkriva kasnije jer se kasnije javljaju liječniku. U muškaraca se javljaju erektilna disfunkcija, snižen je libido, javlja se ginekomastija i iznimno, galaktoreja. Kako se ove tegobe često zanemaruju od strane muškaraca mikroadenomi s vremenom postaju makroadenomi pa se bolesnici javljaju liječniku zbog kompresivnih simptoma odnosno zbog oštećenja vidnog polja zbog pritiska na hijazmu ili pak zbog dugotrajnih glavobolja ili lezija kranijalnih živaca.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijska dijagnostika.

Dovoljno će biti odrediti bazalne vrijednosti prolaktina u serumu. Funkcionalni testovi imaju ograničenu vrijednost. Od slikovne dijagnostike najvrijednija je MR hipofize s time da u slučaju kompresivnih simptoma indicirana uz neuroradiološku i neurooftalmološka dijagnostika (npr. određivanje vidnog polja).

Terapija. Terapija prvog izbora kod hiperprolaktinemije je medikamentozna i to agonistima dopaminskih receptora bromokriptinom i karbegolinom. Kirurško liječenje indicirano je kod makroprolaktinoma koji uzrokuju kompresivne simptome ili u slučaju nepodnošenja medikamentozne terapije.

9.3. Hipopituitarizam

Definicija. Hipopituitarizam je stanje sniženog ili potpuno izostalog lučenja jednog, više ili svih hormona hipofize. *Primarni hipopituitarizam* posljedica je bolesti hipofize i obično nastaje zbog kompresivnog efekta tumora hipofize na preostalo zdravo tkivo ili pak kao posljedica kirurškog uklanjanja tumora, rjeđe nakon radioterapijskih postupaka ili zbog postojanja neke granulomatozne ili specifične ili nespecifične upale. Sekundarni hipopituitarizam znatno je rjeđi i posljedica je bolesti hipotalamusa ili pak samog drška hipofize.

Klinička slika. Može biti akutna i dramatična kao u primjeru apopleksije hipofize koja je pak posljedica iznenadnog krvarenja u samom tumoru hipofize. Bolesnici se prezentiraju jakim frontalnom glavoboljom, ispadima vidnog polja, meningitičnim znakovima, upornim povraćanjem. Kod kronične hipofizne insuficijencije simptomi se počinju očitovati tek kada je uništeno 70 posto tkiva adenohipofize. Simptomi se sporo razvijaju a, bolesnici se obično javljaju ili zbog kompresivnih simptoma koji su posljedica tumorskog rasta (glavobolja, ispadi u vidnom polju i sl) ili zbog znakova insuficijencije ciljnih žlijezda. Kako se najprije gubi sekretorna funkcija gonadotropinskih stanica, bolesnici se javljaju zbog gubitka libida i potencije, zbog smanjenje dlakavosti, menstrualnih poremećaja.

Dijagnostički postupak. U akutnoj hipofiznoj insuficijenciji nužno je učiniti hitan CT mozga, tek stabilizacijom kliničkog stanja određuje se cjelokupna funkcija hipofize. Kod kronične insuficijencije hipofize određuju se svi hormoni hipofize ali i hormoni ciljnih žlijezda. Izostanak odgovora hipofize u funkcionalnim stimulacijskim testovima dostatan je za dijagnostiku hipopituitarizma.

Terapija. U slučaju akutne insuficijencije koja je po život opasno stanje nužna je hitna neurokirurška dekompresija krvarećeg tumora te visoke doze hidrokortizona parenteralno uz korekciju volumena i elektrolita. Kod kronične insuficijencije hipofize hormonska nadomjesna terapija se uvodi postepeno i to prvo se nadoknađuje kortizol, potom se uvodi supstitucijsko liječenje hormonima štitnjače i na kraju gonadotropinima te hormonom rasta (ovisno i o dobi bolesnika).

9.4. Diabetes insipidus

Definicija. Diabetes insipidus je bolest koju karakterizira poliurija povećana dnevna količina izlučenog urina (lat. *poliuria*) i pojačano žeđanje (lat. *polidipsija*). Razlikujemo centralni diabetes insipidus koji je posljedica nedostatka antidiuretskog hormona (ADH) te renalni diabetes insipidus koji je posljedica bubrežne rezistencije na ADH.

Etiologija. Češći oblik je centralni diabetes insipidus i obično je posljedica neurokirurškog zahvata i javlja se s incidencijom i do 80 posto postoperativno ako se uklanja velika supraselarna tumorska masa. Nefrogeni diabetes insipidus obično je posljedica nekih stečenih bolesti bubrega poput pijelonefritisa, može se javiti tijekom sepse, ili pak nekih metaboličkih bolesti karakteriziranih elektrolitskim disbalansom.

Patofiziologija. U osnovi problema je nedostatak ADH pri čemu dolazi do mokrenja velike količine razrijeđenog urina uz posljedičnu aktivaciju mehanizama za žeđ što dovodi do polidipsije.

Klinička slika. Vodeći simptomi su poliurija i polidipsija. Dnevna diureza je min 3L. Nekada je noćno mokrenje (lat. *nicturia*) prvi simptom. Najveću opasnost predstavlja dehidracija i hipovolemija.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijska dijagnostika. Mjeri se specifična težina i osmolalnost urina.

Liječenje. Centralni diabetes insipidus liječi se egzogenim ADH koji se daje intranazalno u obliku spreja ili pak supkutano. Nefrogeni diabetes insipidus liječi se tiazidima i nesteroidnim protuupalnim lijekovima koji će pojačati resorpciju u proksimalnim tubulima i time smanjiti dotok u distalne tubule pa će se gubiti manje volumena urinom.

10. DIABETES MELLITUS

Definicija. Diabetes mellitus (DM) je skupina metaboličkih poremećaja karakteriziranih hiperglikemijom koja je posljedica poremećaja u izlučivanju i/ili djelovanju inzulina.

Klasifikacija DM

TIP 1 uzrokovan je destrukcijom beta stanica gušterače s posljedičnim apsolutnim manjkom inzulina.

TIP 2 je obično uzrokovan inzulinskom rezistencijom.

Gestacijski DM je DM ispoljen ili dijagnosticiran prvi put tijekom trudnoće u žene koja ranije nije bolovala od diabetes mellitusa.

Drugi specifični tipovi DM. Ovdje ubrajamo DM koji je posljedica primjene lijekova (npr nakon transplantacije organa, uz terapiju kortikosteroidima), zatim različite bolesti egzokrinog dijela gušterače koje u konačnici dovode i do disfunkcije endokrinog dijela (kronična upala gušterače), potom različiti genetski poremećaji beta stanica ili pak inzulinskog receptora te naposljetku dijabetes u sklopu endokrinopatija poput akromegalije, Cushingova sindroma i sl.

Epidemiologija. Učestalost DM u svijetu prema IDF (International Diabetes Federation) iznosi 6 posto svjetske populacije u dobnoj skupini od 20 do 80 godina. Danas u svijetu oko 150 milijuna ljudi boluje od šećerne bolesti, a do 2025.g se procjenjuje da će ta brojka doseći 300 milijuna. Ova epidemija nije zaobišla niti RH u kojoj se prevalencija procjenjuje na otprilike 9 posto u odraslih iznad 18god.

Klinička slika. Kod DM TIP 1 karakteristično je da se puna klinička slika ispolji kada je iz nekog razloga pojačana potreba za inulinom kao što je najčešće slučaj kod težih infekcija ili stresa. Tada se razvije klasična klinička slika dekompenzirane šećerne bolesti: žed, umor, pojačano mokrenje, gubitak tjelesne težine. Nerijetko je prva prezentacija DB tipa 1 dijabetička ketoacidoza-po život opasna akutna komplikacija koja se prezentira mučninom, povraćanjem te bolovima u trbuhu, a ako klinička slika napreduje doći će do poremećaja kardiorespiratorne funkcije i kome. U bolesnika s DM tip 2 klinička slika se razvija postepeno progresivno. Bolesnici primjećuju da su pojačano žedni, da učestalije mokre, imaju pojačan apetit, a gube na tjelenoj težini. U ranijim fazama bolesti bolesnici mogu biti asimptomatični pa se dijagnoza postavlja na osnovi laboratorijskih nalaza.

Akutne komplikacije DM: Hiperosmolarno neketotično stanje i koma teški je poremećaj metabolizma obilježen hiperglikemijom, dehidracijom i hiperosmolarnošću seruma no, nema ketonemije odnosno bitnijih promjena u pH krvi. Liječi se korekcijom volumena i elektrolita te inzulinskom terapijom. Dijabetička ketoacidoza i koma po život je opasna komplikacija gdje zbog deficita inzulina dolazi do pojačane lipolize i pojačanog stvaranja kiselina i njihovih produkata u organizmu pa to dovodi do poremećaja acidobazne ravnoteže. Liječi se kao i prethodna akutna komplikacija. Hipoglikemijska kriza i koma najčešća je akutna komplikacija, a najčešće je posljedica neadekvatne doze inzulina ili pak nepridržavanja uputa o prehrani ili pak pretjerane fizičke aktivnosti. Očituje se obično znojenjem, drhtavicom, gladi, tahikardijom ili pak poremećajima vida, smetnjama govora i slabosti sve do kome. Ukoliko je bolesnik pri svijesti dostatna terapija biti će slatka tekućina, no, ako je bolesnik bez svijesti aplicira se glukoza intravenski ili glucagon sc.

Kronične komplikacije DM: Pogađaju sve organe i odgovorne su za većinu morbiditeta i mortaliteta povezanih sa šećernom bolesti.

Razlikujemo 1) vaskularne komplikacije koje dijelimo dalje na mikrovaskularne komplikacije poput retinopatije i nefropatije te makrovaskularne komplikacije kao što su koronarna bolest srca, cerebrovaskularna bolest i periferna vaskularna bolest. Osim vaskularnih u kronične komplikacije ubrajamo i 2) nevaskularne komplikacije čiji je glavni predstavnik neuropatija.

Dijabetičko stopalo (slika 29) je kombinacija neuropatije i vaskulopatije.



Slika 29. Dijabetičko stopalo. Prikaz tipičnih plantarnih ulkusa.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijska dijagnostika

Razina glukoze u krvi se određuje na tašte ili iza obroka. Svim bolesnicima potrebno je učiniti HbA1c (glikozilirani hemoglobin- daje nam prosjek glikemije posljednja 3 mjeseca), lipidogram, hepatogram, mikroalbuminuriju, serumski kreatinin i GFR (brzina glomerulane filtracije, pomaže u procjeni bubrežne funkcije).

Konzilijarni specijalistički pregledi potrebni su svakom bolesniku da bi se procijenilo postojanje kroničnih komplikacija. Ovdje mislimo na pregled oftalmologa koji fundoskopom procjenjuje ima li bolesnik retinopatiju ili pak pregled neurologa radi procjene postojanja dijabetične neuropatije.

Liječenje. Početak svakog terapijskog pristupa jest dobra edukacija bolesnika o prirodi bolesti i samokontroli. Osnova terapije jest dijabetična prehrana i tjelovježba no, većina bolesnika s tipom 2 DM morati će koristiti ili oralne hipoglikemike ili inzulinsku terapiju. Od oralnih hipoglikemika danas se koriste preparati sulfonilureje, potom bigvanidi, zatim glitazoni, analozi inkretina. Od inzulinskih pripravaka danas se većinom koriste inzulinski analazi koje razlikujemo prema brzini djelovanja pa tako imamo ultrakratkodjelujuće inzuline, kratkodjelujuće inzuline, potom inzulinske analoge s bifazičnim djelovanjem (mješavine kratkih i srednje dugo djelujućih inzulina) te dugodjelujuće inzulinske analoge. Bolesnici s tipom 2 DM mogu se liječiti različitim terapijskim shemama koje su individualno prilagođene svakom bolesniku dok se bolesnici s tipom 1 DM obvezno liječe kombinacijom ultrakratkodjelujućih inzulina u 3 dnevne doze koje pokrivaju potrebe za inzulinom tijekom obroka i jednom dozom dugodjelujućeg inzulina koji pokriva bazalne potrebe u tzv. intenziviranoj terapiji.

11. BOLESTI SPOLNIH ŽLIJEZDA- HIPOGONADIZAM

Definicija i etiologija. Primarni hipogonadizam posljedica je nedostatne funkcije testisa/ovarija što rezultira sniženom proizvodnjom testosterona/estrogena i kompenzatornim povećanjem vrijednosti gonadotropina-FSH i LH. Iako uzroci mogu biti kongenitalni poput Klinefelterova sindroma i Turnerova sindroma, obično su stečeni kao primjerice različite infekcije, traume i tumori gonada.

Definicija i etiologija. U sekundarnom hipogonadizmu poremećaj je obično na razini hipofize što znači da nema učinka gonadotropina na spolne žlijezde pa posljedično tome slabi produkcija testosterona/estrogena.

Klinička slika. Ukoliko je poremećaj nastao prije puberteta ove bolesnike karakterizira eunuhoidni stas, slabije razvijena miškulatura, smanjena tjelesna dlakavost, smanjena je veličina penisa, testisa i skrotuma, prisutna je i ginekomastija (primarni hipogonadizam). Ukoliko je poremećaj nastao nakon puberteta u fizikalnom pregledu nema osobitosti izuzev smanjenje tjelesne dlakavosti. S vremenom će se smanjiti spermatogeneza pa se najčešće ovi bolesnici otkivaju tijekom obrade neplodnosti. U žena se obično razvija amenoreja, moguća je atrofija dojki, uterusa i vagine.

Dijagnostički postupak. U prilog dijagnoze primarnog hipogonadizma govori nam snižena vrijednost testosterona/estrogena uz povišenje FSH i LH, a u prilog sekundarnog hipogonadizma snižene su vrijednosti gonadotropina i posljedično hormona ciljnih žlijezda.

Liječenje. Primjenjuje se hormonsko nadomjesno liječenje.

12. OSTEOPOROZA

Definicija i etiologija. Osteoporoza je bolest koju karakterizira snižena masa koštanog tkiva, poremećena mikroarhitektura koštanih gredica te pojačana lomljivost kostiju.

Epidemiologija. Nazivamo je tihom epidemijom s obzirom na to da u svijetu više od 200 milijuna ljudi koji boluju od ove bolesti.

Vrste osteoporoze. TIP 1 ili postmenopauzalnu osteoporozu koja nastaje nekih 15 godina poslije menopauze, a koju karakteriziraju česti prijelomi u spužvastoj kosti-kralješcima i distalnom radijusu. TIP 2 ili senilna osteoporoza javlja se jednako u oba spola obično nakon 70 godine. Sekundarna osteoporoza je posljedica drugih bolesti. Osim glukokortikoidima inducirane osteoporoze koja je najznačajniji predstavnik ove skupine, ovdje još ubrajamo i osteoporozu koja je posljedica nekih endokrinopatija npr. uz hiperkorticizam, hipogonadizam, tireotoksikozu, hiperparatireoidizam. Česta je osteoporoza uz kroničnu opstruktivnu bolest pluća, uz reumatoidni artritis. Juvenilna osteoporoza relativno je rijetka. Javlja se u pubertetu pa se očituje zaostajanjem u rastu.

Klinička slika. Nerijetko je prvi znak bolest prijelom. Ponekad se bolesnice javljaju liječniku jer su primjetile s godinama progresivan pad u tjelesnoj visini.

Dijagnostički postupak.

Laboratorijski nalazi. Osnovni parametri koje treba analizirati jesu: Ca, P, Mg, alkalna fosfataza.

Denzitometrija je zlatni dijagnostički standard. Koristi se i za procjenu rizika prijeloma kao i praćenju učinka terapije. *Rendgen torakolumbalne kralježnice* je indiciran kod sumnje na osteoporotični prijelom. *Ultrazvuk petne kosti* je dobra populacijska metoda probira.

Kvantitativni CT je odlična metoda no, zbog cijene još nije rutinska.

Liječenje. Osim dovoljnoga dnevnog unosa kalcija (800-1500 mg/dan) i vitamina D (oko 500 ij/dan) koriste se anti-resorptivni lijekovi koji sprječavaju dalju resorpciju kosti (bisfosfonati, hormonsko nadomjestno liječenje, kalcitonin) kao i osteoanabolički lijekovi poput teriparatida kojemu je učinak u poticanju izgradnje nove kosti

LITERATURA:

1. Schernthaner G, Schernthaner GH Diabetic nephropathy: new approaches for improving glycemic control and reducing risk. *J Nephrol.* 2013
2. McLachlan SM, Nagayama Y, Pichurin PN, Mizutori Y, Chen CR, Misharin A, Aliesky HA, Rapoport B. The link between Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis: a role for regulatory T cells. *Endocrinology.* 2007 Dec;148(12):5724-33.
3. Neylon OM, Werther GA, Sabin MA. Overgrowth syndromes. *Curr Opin Pediatr.* 2012 Aug;24(4):505-11.
4. Abduljabbar MA, Afifi AM. Congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(1-2):13-29.
5. Khan AA. Medical management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom.* 2013 Jan-Mar;16(1):60-3.
6. Lewiecki EM, Cummings SR, Cosman F. Treat-to-target for osteoporosis: is now the time? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar;98(3):946-53.
7. Vrhovac B. i sur. *Interna medicina*, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
8. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's principles of Internal Medicine.* 17th edition, The McGraw-Hill Companies, USA 2008.
9. Živković R., *Interna medicina za III. i IV. razred srednjih medicinskih škola* 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.
10. Vizner B. i sur. *Bolesti hipofize.* Medicinska naklada, Zagreb, 2005.
11. Polonski KS, Larsen PR, Kronenberg HM, Williams textbook of endocrinology, 12th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia USA 2011.

Internetske stranice: www.scottrichey.com, www.learnekgs.com
www.cvms.colostate.edu www.medicinabih.info, www.nature.com/gino,
www.medscape.com, <http://modality.com>, www.uwmsk.org, www.pmj.bmj.com,
www.thebodypro.com, www.imueoswordpress.org, www.medicinenet.com,
www.wikipedia.org, www.en.wikipedia.org, emedicine.medscape.com,
ultrasoundimages.com, sciencedirect.com, www.aoa.org,
<http://lifeinthefastlane.com/edu>, www.sprignerimages.com, medicalpicturesinfo.com,
radiology.rsna.org, upload.eikimedia.org, www.rheumatologa.org,
www.healthylogica.com

Slike su preuzete iz arhive Klinike za internu medicinu KBC Rijeka

IX REUMATSKE BOLESTI

UVOD

Reumatologija je grana interne medicine koja se bavi reumatskim i muskuloskeletnim bolestima. Ove bolesti su najčešći uzrok tjelesne invalidnosti. Tijek većine reumatskih bolesti je kroničan a napredak u liječenju uvjetovan otkrićem novih tzv. *pametnih lijekova* smanjio je mortalitet i incidenciju invalidnosti.

1. SIMPTOMI REUMATSKIH BOLESTI

Osnovni simptomi su bol u određenom području, pojava otekline i ograničenje kretanja u zahvaćenom području. Promjene mogu zahvatiti zglobove, kralježnicu, tetive i njihove ovojnice, mišiće i fascije. Još se javljaju povišenje tjelesne temperature, umor, slabost i brzo zamaranje.

2. DIJAGNOSTIČKE METODE

Anamneza i klinički pregled omogućuju razlikovanje akutne upalne od degenerativne bolesti. Radiološke pretrage pokazuju stanje lokomotornih struktura (zglobovi i okolna tkiva, kosti). Kompjuterizirana tomografija i magnetska rezonancija nadopunjuju taj nalaz. Laboratorijske pretrage omogućavaju razliku seropozitivnih od seronegativnih artropatija, te utvrđivanje faze akutne upale. Koriste se biokemijski, histološki i mikrobiološki testovi, citološke i histološke metode pretraga, scintigrafija kostiju i artroskopija.

3. REUMATOIDNI ARTRITIS

Definicija. Reumatoidni artritis (RA) je kronična sistemska upalna bolest vezivnog tkiva koja najviše zahvaća lokomotorni sustav pretežito se pojavljuje na perifernim zglobovima, a može se prezentirati i kao sistemska bolest.

Epidemiologija. Prevalencija bolesti je 1 posto u populaciji. Incidencija je 10-20 na 100.000 u muškaraca te 20-40 na 100.000 u žena. Najčešće se javlja od 40. do 50. godine života, ali postoji i senilni RA.

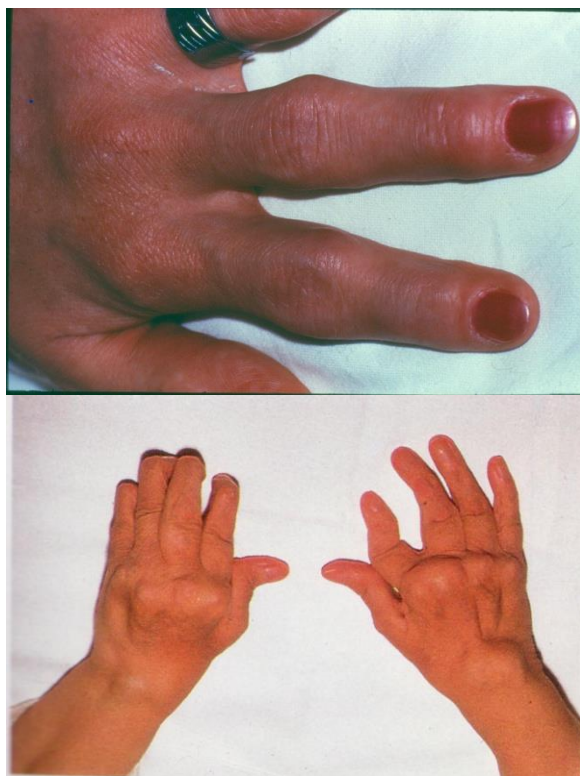
Etiologija je još uvijek nepoznata. Smatra se da postoji genetička predispozicija za oboljenje. Radi se o autoimunoj bolesti, no ulogu imaju i neki infektivni uzročnici. Moguća je uloga EBV, parovirusa, lentavirusa i mikoplazmi, a najvjerojatnije se radi o više uzročnika koji dovode do pojave jedne bolesti.

Patogeneza se objašnjava složenom interakcijom citokinskog signaliziranja u koju su uključeni različiti tipovi stanica. Citokini su proteini esencijalni u mnogim biološkim procesima uključujući i imunološke funkcije. Vežući se na citokinske receptore ciljnih stanica dovode do unutarstaničnog signaliranja i aktivacije genske transkripcije. U patogenetskoj kaskadi, ključna je uloga tumor nekroza faktora alfa (TNF- α) koji svoje učinke ostvaruje djelovanjem na makrofage, endotel, hepatocite i sinoviocite (stanice sinovijalne membrane).

Klinička slika. Rani simptomi i znakovi RA su simetrična bolnost zglobova, oticanje malih perifernih zglobova, jutarnja zakačenost zglobova različita trajanja i drugi difuzni bolovi u lokomotornom sustavu. Slabost, malaksalost i depresija mogu

prethoditi zglobnim manifestacijama. Klinički tijek RA ima postupan početak i u 50-70% bolesnika javlja se subfebrilitet i umor. U 10-30 posto bolesnika RA počinje naglo, kao akutni poliartritis, a u 10-20 posto tijekom nekoliko tjedana. Patognomonično je simetrično zahvaćanje zglobova proksimalnih udova, kasnije i distalnih uz centripetalno širenje. Mogu biti zahvaćeni i temporomandibularni zglobovi, slušne koščiće te kralježnica. Ponekad se prezentira tendosinovitisima i burzitisima. Nakon nekoliko mjeseci do godinama mogu se javiti karakteristični deformiteti: ularna devijacija prstiju, deformitet tzv. labuđeg vrata – hiperekstenzija distalnih interfalangealnih i fleksija proksimalnih interfalangealnih zglobova. Od ostalih kliničkih promjena bolesnici mogu imati potkožne čvoriće (reumatoidni noduli) na ekstenzornim površinama i periartikularno, mijalgije, miozitis te atrofiju mišića. Javlja se i limfadenopatija, a od kardiopulmonalnih manifestacija pleuritis i perikarditis. Ponekad su prisutni i neurološki ispadi te očne promjene kao keratokonjunktivitis, episkleritis i kserostomija (suha usta).

Dijagnostički postupak. Tipična klinička slika, alterirani laboratorijski nalazi ubrzane SE, povišeni CRP, fibrinogen i protrombin, snižene komponente komplekta upućuju na dijagnozu. U krvnoj slici izražena je anemija kronične bolesti, trombocitoza, a leukociti su normalni ili blago povišeni. Ponekad su alterirani jetreni nalazi AST i ALT, a u proteinogramu je vidljiva hipergamaglobulinemija. Oko 80 posto oboljelih ima pozitivan reuma faktor te protutijela na cikličke citrulinirane proteine (anti-CCP). U 20-40 posto pozitivna su antinuklearna antitijela (ANA). Od slikovnih metoda primjenjuje se rendgenski snimak šaka i stopala na kojima su izražene tipične promjene jukstaartikularna osteoporoza i suženje zglobnih pukotina te erozije, a u kasnom stadiju vidljive su velike erozije, deformiteti i ukočenje (ankiloza). Od ostalih metoda primjenjuju se UTZ, CT i NMR.



Slike 30 i 31. Reumatoidni artritis

Liječenje bolesnika s RA može biti funkcionalno (fizikalna terapija, kirurško), endoproteze, rehabilitacija i edukacija bolesnika te medikamentozno (nesteroidni antireumatici za smirivanje upale i boli, te inhibitori ciklooksigenaze). Ovi lijekovi često izazivaju gastrointestinalno krvarenje te kardiovaskularne nuspojave. Nadalje se u liječenju primjenjuju glukokortikoidi. Od ostalih lijekova primjenjuju se antimalarici (klorokin, hidroksiklorokin), soli zlata, D-penicilamin i sulfasalazin, metotreksat, leflunomid, ciklosporin i azatioprin. Danas u liječenju značajnu ulogu ima biološka terapija. To su rekombinantni proteini koji se vežu na specifične molekule koje sudjeluju u imunološkom i upalnom procesu. Čine ih *monoklonska protutijela* rekombinantni citokini, inhibitori citokina te fuzijski proteini solubilnih receptora.

Prognoza. Oko 10 posto bolesnika može postići spontanu remisiju, a dio bolesnika remisiju postiže uz lijekove. Lošu prognozu imaju bolesnici u kojih je bolest nastupila rano, te oni s pozitivnim aniticitrulinskim protutijelima. Sociološko-medicinsko značenje ove bolesti je u gubitku funkcionalnih sposobnosti i kvalitete života bolesnika. Oko 30 posto oboljelih postaju nesposobni za rad unutar 10-tak godina. Medicinski troškovi tijekom života jednaki su kao za bolesnike oboljele od moždanog udara ili one s koronarnom srčanom bolesti. Životni vijek skraćen je 3 do 18 godina.

4. SUSTAVNI ERITEMSKI LUPUS (SLE)

Definicija. Sustavni eritemski lupus je multisistemska autoimuna bolest nepoznate etiologije s različitim kliničkim i laboratorijskim manifestacijama te različitim tijekom i prognozom. Obilježena je stvaranjem protutijela protiv komponenti stanične jezgre te niza drugih autoantigena povezanih s različitim kliničkim manifestacijama.

Epidemiologija. Bolest je zastupljena u cijelom svijetu. U Europi je incidencija oko 10/100.000 stanovnika. Zahvaćena populacija su češće mlađe žene u dobi od 15 do 40 godina života, iako se bolest javlja u oba spola pa i u starijih ljudi.

Etiologija. U etiologiji sudjeluje više čimbenika. Od 5 do 13 posto bolesnika sa SLE ima rođaka sa SLE u prvome ili drugome koljenu. Bolest je česta u oba monozigotna blizanca (24-58%). Čini se da je uzrok bolesti nesretna kombinacija genetskog polimorfizma u kojoj neki vanjski čimbenik dovede do pokretanja bolesti. Od vanjskih čimbenika treba istaknuti ultravioletne (UV) zrake, koje izazivaju nastup ili egzacerbaciju SLE u mnogih bolesnika. Izlaganje kože UV zračenju izaziva apoptozu DNA iz keratinocita i oslobađa antigene. Uzrok SLE mogu biti i lijekovi te infekcije tijekom kojih dolazi do *molekularne mimikrije* između vanjskih i vlastitih antigena koji imaju zajedničke epitope što onda pokreće nespecifičnu aktivaciju T i B stanica (npr. infekcija s EBV, CMV i drugim virusima).

Patogeneza. U SLE stalno je i održano prisustvo autoantigena, postoji hiperaktivnosti B i T limfocita, hiperprodukcija interleukina. Stvaraju se protutijela na DNA, RNA i druge nuklearne antigene. Cirkulirajući imunokompleksi mogu se nakupljati u bubregu, koži, plućima i drugim organima te uzrokuju upalu i oštećenje tkiva aktivacijom komplementa.

Klinička slika je izrazito promjenjiva. Može varirati od latentnog lupusa do slike s brzim smrtnim završetkom- tzv. fulminantni lupus. Početak je najčešće postepen, "šuljajući", i počinje s bolovima u zglobovima, promjenama na koži, seroznim opnama i bubrezima. Uz zahvaćanje specifičnih organa vrlo česti su i opći simptomi

kao umor, opća slabost, vrućica, gubitak apetita, mršavljenje i limfadenopatija. Od kožnih promjena patognomonične su akutne kožne lezije u smislu leptirastog eritema po korjenu nosa i obraza u razini ili iznad kože koji je fotosenzitivan. Početak bolesti može biti i akutan kada se SLE manifestira akutnim poliartritisom, povišenom temperaturom, lupus nefritisom, inkluzijama lupusa u CNS. Druge manifestacije bolesti su bolesti bubrega od minimalnih lezija glomerula do difuznog proliferativnog glomerulonefritisa.

Oko 5 posto oboljelih razvija kroničnu renalnu insuficijenciju.

Neuropsihijatrijske manifestacije imaju različite kliničke slike s obzirom na mogućnost difuznog ili žarišnog zahvaćanja mozga, leđne moždine ili perifernog živčanog sustava. Česti su i serozitisi (pleuritis, perikarditis, peritonitis), gastrointestinalne manifestacije (vaskulitis crijeva,) pulmološke manifestacije (akutni i kronični lupusni pneumonitis), te kardiovaskularne promjene (miokarditis, endokarditis, koronarna bolest srca, uznapredovala aterosklerotska bolest srca, tromboflebitisi).

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na osnovi tipične kliničke slike, laboratorijskih nalaza (ubrzana SE, anemija, leukopenija i trombocitopenija, pozitivna antitijela (ANA, anti ds DNA, ASMA, anti RNA, sniženi C3 i C4 komponente komplementa, pozitivan LE fenomen u krvi i koštanoj srži, pozitivan DIF u koži, pozitivna antileukocitna, antieritrocitna i antitrombocitna antitijela, patološki nalaz u urinu, povišeni urea i kreatinin u serumu, patološki nalaz jetrenih testova).

Liječenje. Ovisi o kliničkoj slici i aktivnosti bolesti. Od lijekova se daju nesteroidni antireumatici za liječenje mišićno skeletnih simptoma vrućice i umora. Kortikosteroidi su označili revoluciju u liječenju SLE. Primjenjuju se topički za kožne promjene i peroralno a doza ovisi o težini bolesti. Od ostalih se lijekova primjenjuju *antimalarici* i *imunomodulatori* (azatioprin). Od *imunosupresivnih lijekova* primjenjuju se ciklosporin, mofetil mikofenolat te imunoglobulini intravenski.

5. PROGRESIVNA SISTEMSKA SKLEROZA

Definicija. Progresivna sistemska skleroza (ili *sklerodermija*) multisistemska je autoimuni poremećaj karakteriziran funkcionalnim i strukturalnim abnormalnostima krvnih žila, fibrozom kože i unutarnjih organa te aktivacijom imunološkog sistema.

Epidemiologija. Prevalencija bolesti je oko 19-75 slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje. Najčešće se javlja između 35-65 godina, a bolest je i do 10 puta češća u žena.

Etiopatogeneza. Značajna je uloga nasljeđa. Uz nju, bolesti doprinose infekcije, a javlja se i kao profesionalno oboljenje (radnici u silikonskoj prašini). Imunološkim mehanizmom uzrokovana upala uzrokuje zadebljavanje intime malih krvnih žila i jako bujanje kolagenih vlakana. Vjerojatno je poremećen i autonomni živčani sustav (pojava Reynaudova fenomena i promjene funkcije jednjaka). Sklerodermiju se prezentira kao difuzna sistemska skleroza kad su zahvaćeni distalni i proksimalni ekstremiteti te često trup i lice. Rano su zahvaćeni visceralni organi. Postoji oblik limitirane kožne sistemske skleroze sa simetričnom fibrozom koja zahvaća distalne dijelove ekstremiteta (šake i podlaktice, stopala i koljena te lice i vrat). Raynaudov fenomen traje godinama prije pojave kožnih promjena.

Klinička slika. Javlja se Raynaudov fenomen (reverzibilne promjene boje kože od blijedog prema plavom do crvenog) na prstima ruku i nogu, a mogu biti zahvaćene

uške i nos. Obično su inducirane hladnoćom ili emocionalnim stresom. Prvi je znak bolesti u oko 75 posto bolesnika. Ulkusi prstiju su jedno od glavnih obilježja zahvaćanja krvnih žila. Izazivaju jaku bol, gubitak funkcije ruku, oštećenja tkiva prstiju te na kraju gubitak jagodica. Zahvaćanje zglobova u smislu poliartritisa malih i velikih zglobova dovodi do fleksijskih kontraktura i izgleda šaka poput kandži. Promjene na licu (tanka, zategnuta koža) na početku bolesti su izražene u 30%, a kasnije u 80 posto bolesnika. Od unutarnjih organa najčešće su zahvaćeni probavni sustav i to jednjak (disfagija), potom srce i pluća (plućna intersticijska fibroza, perikarditis, kardiomiopatija) te bubrezi (proteinurija, renalna insuficijencija).



Slika 32. Sklerodermija

Dijagnostički postupak. Klinička slika, slikovne metode te laboratorijski nalazi (ubrzana SE, anemija, povišeni gamaglobulini i krioglobulini, patološki nalaz u urinu, povišeni ureja i kreatinin u serumu, pozitivna antitijela (ANA, anti RNA, reumatoidni faktor, anti Scl-70, anticentromerna antitijela) upućuju na dijagnozu.

Liječenje se provodi fizikalnom terapijom, lijekovima koji modificiraju bolest (D-penicillamin, klorokin, metotreksat, ciklosporin), simptomatskim liječenjem te autolognom transplantacijom matičnih stanica. Raynaudov sindrom i ishemija liječe se izbjegavanjem hladnoće, prestankom pušenja te vazodilatatornim lijekovima. Gastrointestinalni simptomi liječe se blokatorima protonske pumpe, i endoskopskim metodama (dilatacija, postavljanje stenta). U liječenju intersticijske fibroze pluća primjenjuju se kortikosteroidi, blokatori kalcijevih kanala i sildenafil, a za bubrežnu bolest daju se ACE-inhibitori.

6. IDIOPATSKE UPALNE MIOPATIJE (DERMATOMIOZITIS /POLIMIOZITIS)

Definicija. Polimiozitis (PM) je upalna bolest skeletnih mišića za koju je karakteristična simetrična slabost mišića ramenog i zdjeličnog obruča.

Epidemiologija. Incidencija bolesti je oko 1/200.000 stanovnika i dva puta je češća u žena.

Etiopatogeneza je nejasna, a smatra se da ulogu mogu imati i neka virusna oboljenja. U patogenezi polimiozitisa ključnu ulogu imaju citotoksični T limfociti, dok se u dermatomiozitisu (DM) radi o kapilarnoj angiopatiji posredovanoj imunokompleksima i komplementom. Iako je bolest često idiopatska, može se javiti

i u sklopu nekih drugih zloćudnih bolesti (jajnik, pluća, gastrointestinalni trakt) kao paraneoplastični sindrom, zatim u dječjoj dobi pridružen vaskulitisu ili zajedno s nekim drugim autoimunim bolestima (SLE, sklerodermija).

Klinička slika. Kliničke manifestacije bolesti su uz opće simptome (umor i povišena tjelesna temperatura) mijalgije zdjeličnog i ramenog obruča, miozitis, artralgijske, gubitak na težini, periorbitalni edem, crvenilo kože, edematozan i bolan jezik, smetnje gutanja i slabost respiratornih mišića. Za dermatomiozitis tipičan je jednoličan ljubičasti osip gornjih vijeđa s periorbitalnim edemom.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i poremećenih laboratorijskih nalaza, povišena je kreatin kinaza (CK), transaminaze (ALT, AST), LDH i aldolaza. U PM/DM nalaze se i neka specifična antitijela (ANA, RF, anti-sintetaza -Jo-1, anti Mi-2, anti SRP.). Od ostalih dijagnostičkih metoda primjenjuje se elektromiografija, i biopsija mišića koji nalaz koje pokazuje degenerativne promjene, regeneraciju mišića i nekroze i daje konačnu dijagnozu.

Liječenje se sastoji od mirovanja, primjene glukokortikoida, metotreksata i azatioprina. U refrakternih oblika bolesti primjenjuje se ciklosporin te anti -TNF α .

7. GIHT

Definicija. Giht se odnosi na spektar poremećaja koji obuhvaća pet glavnih značajki, a koje se mogu javiti same ili u kombinaciji: povišena koncentracija mokraćne kiseline u serumu, rekurentni artritični napadi s dokazivim uratnim kristalima u leukocitima sinovijske tekućine, pojava tofa, agregiranih depozita mononatrijevog uratnog monohidrata, osobito na uškama Renalna bolest koja zahvaća intersticijsko tkivo i krvne žile i uratna nefrolitijaza.

Klinička slika. Gotovo su svi bolesnici s gihtom hiperurikemični, ali ipak samo 5 posto hiperurikemičnih bolesnika razvije akutni gihtni artritis; obično izuzetno bolan monoartritis praćen povišenom temperaturom; otokom, edemom i crvenilom zahvaćenog zgloba. Poslije dugog razdoblja neliječene hiperurikemije razvijaju se tofi (depoziti mononatrijevog urata) na uški, podlaktici i Ahilovoj tetivi. zahvaća ušku, ularnu površinu podlaktice i Ahilovu tetivu. Razvija je i kronični artritis. Javljaju se nefropatija i nefrolitijaza.

Dijagnostički postupak. Temelji se na kliničkoj slici, laboratorijskim i slikovnim metodama. Određuje se i kvantificira mokraćna kiselina u serumu. Rtgom se analiziraju zahvaćeni zglobovi a ponekad se analizira i sinovijalna tekućina. Prate se parametri bubrežne funkcije.

Liječenje. Potrebno je mirovanje te primjena urikozuričnih lijekova koji pospješuju izlučivanje mokraćne kiseline (probenecid, sulfipirazin), a alopurinol smanjuje sintezu mokraćne kiseline. Liječenje akutnog napada gihta čini kolhicin i indometacin. Profilaksa ponovnog napada je dijeta bez purina, apstinencija od alkohola, i indometacin.

8. SERONEGATIVNI SPONDILOARTRITISI

Definicija. Seronegativni spondiloartritisi su skupina bolesti nepoznate etiologije. Obilježje ove skupine bolesti je da odsutstvo reumatoidnog faktora. Dije se na

ankilozantni spondilitis , psorijatični artritis , reaktivni artritis , enteropatski artritis , nediferencirani i juvenilni spondiloartritis.

Etiologija. Bolest se javlja među bliskim srodnicima u osoba koje nose gen HLA B-7. Česta je povezanost ove bolesti s infekcijama koje prethode bolesti , ili su aktualne.

Klinička obilježja spondiloartropatija su zahvaćanje sakroilijakalnih zglobova, kralježnice, perifernih zglobova (asimetrični artritis), tetivnih hvatišta uz promjene na koži, očima, crijevima (upalne bolesti), srcu, bubrezima i plućima. Karakteristika je bolesti da nema specifičnog laboratorijskog testa niti patognomoničnog kliničkog obilježja. U postavljanju dijagnoze ključno je uzeti detaljnu anamnezu i učiniti detaljan fizikalni pregled.

Dijagnostički postupak. Temelji se na postojanju upalnog artritisa koji je asimetričan i dominantno zahvaća donje ekstremitete i/ili križobolje podmuklog početka trajanja duljeg od 3 mjeseca povezana s jutarnjom zakočenošću koja se poboljšava nakon fizičke aktivnosti. Reaktivni artritis javlja se oko mjesec dana nakon akutnog infektivnog proljeva, cervicitisa ili balanitisa.

8.1. Ankilozantni spondilitis

Definicija. Ankilozantni spondilitis (AS) najčešća je spondiloartropatija koja se javlja s prevalencijom od 0,2-0,8% i češće u muškaraca.

Patogeneza je djelomično poznata. Pretpostavlja se da bolest nastaje zbog interakcije HLA-B27 i T-staničnog odgovora. Povećana je koncentracija T-stanica, makrofaga, i proupalnih citokina, napose TNF α . Upalna reakcija dovodi do glavnih obilježja bolesti.

Klinička slika uključuje postojanje aksijalne bolesti, spondilitisa. Smanjena je mobilnost lumbalne kralježnice i ekspanzije grudnog koša i slaba je mobilnost vratne kralježnice. Javlja se periferni artritis kukova, ramena i koljena kao i tendinitis (Ahilova tetiva), daktilitis i uveitis.

Dijagnostički postupak. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i uz radiološki nalaz sakroileitisa. Također se koriste Rtg zdjelice i MR zdjelice koji ukazuju na sakroileitis te juksta-artikularnu sklerozu i erozije. Na rtg snimci kralježnice vidljive su promjene kralježaka koji postaju kockasti, a vidljivi su i sindesmofiti, stoga kralježnica izgleda poput bambusova štapa. U laboratorijskim testovima nalazimo ubrzanu SE, povišen CRP, izraženu anemiju kronične bolesti i povišenje IgA.

Liječenje. Hidroterapija i psihoterapija sa doživotnim programom vježbanja daju dobre rezultate. Od lijekova se koriste nesteroidni antireumatici, glukokortikoidi lokalno u periferni zglob ili hvatište tetive te sulfasalazin i metotreksat kod perifernog artritisa. Danas je ova bolest indikacija za primjenu biološke terapije (anti TNF α)-infiximab, adalimumab i etarnercept.

8.2. Psorijatični artritis

Definicija. Psorijatični artritis (PsA) je obično seronegativan za reuma faktor . Oko 40-50 posto bolesnika s PsA ima afekciju aksijalnog skeleta.

Etiologija. Često su HLA-B27+. Bolest pokazuje obiteljsku sklonost.

Epidemiologija. Psorijaza se javlja u oko 3 posto populacije sjeverne Europe, te 2-3 posto u SAD. Psorijatični artritis u psorijazi ima 7- 40 posto bolesnika, najviše u zemljama Sjeverne Europe (Norveška). U 75 posto slučajeva psorijaza prethodi bolesti zglobova. U 15 posto slučajeva artritis i kožna bolest se pojavljuju istovremeno, a u 10 posto artritis se javlja prije i to je najveći izazov za postavljanje dijagnoze. Nekad se kožne promjene uopće ne pojave.

Klinička slika. Klasični oblik psorijatičnog artritisa zahvaća distalne zglobove prstiju. Kasnije se razvije mutilirajući artritis s osteolizom falangi ili simetrični poliartritis (sličan RA). Bolest se može pojaviti kao asimetrični monoartritis ili periferni artritis i ankilozantni spondilitis. Radiološke osobitosti PsA su velike ekscentrične erozije, naročito palca na nozi. Na snimci se prikaže zašiljena proksimalna falanga uz "čupavu" resorpciju kosti, periostitis i koštane ankiloze. Izvanzglobne manifestacije u bolesnika s PsA su entezitisi, daktilitisi, iritis, konjunktivitis te lezije mukoznih membrana.

Liječenje. Bolest se liječi sulfasalazinom, metotreksatom, solima zlata, azatioprinom, ciklosporinom i leflunomidom. U terapiji se primjenjuju i biološki lijekovi (anti TNF- α).

Prognoza. Loši prognostički čimbenici su bolest perifernih zglobova, povišeni reaktanti akutne faze na početku bolesti te genetski čimbenici. Početak bolesti u mladosti, ženski spol i akutni početak artritisa također su loš prognostički znak.

8.3. Reaktivni artritis

Definicija. Reaktivni artritis (ReA) je posljedica imunomoduliranog sterilnog upalnog odgovora na infekciju, a događa se na mjestu udaljenom od primarne infekcije u određenom vremenskom rasponu. *Reiterov sindrom* je akutni, subakutni ili kronični artritis koji se javlja poslije akutne infekcije urogenitalnog ili intestinalnog trakta. Karakterizira ga klinički trijas (uretritis, konjunktivitis, aretritis) ili tetrada (trias i mukokutane promjene) u 30 do 35 posto bolesnika. Postoji i inkompletni oblik (uretritis, enterokolitis, artritis) u 25 do 30 posto bolesnika, a monosimptomatski oblik karakterizira artritis perifernih zglobova te prethodna subklinička ili asimptomatska infekcija.

Epidemiologija. Incidencija je 30-40/100. 000, a bolest je češća u bijelaca i u dobi od 20-40 godina. U oko 3 % osoba javlja se nakon akutnog enterokolitisa, a u 1-3 posto osoba nakon akutnog uretritisa. 75 posto bolesnika s ReA je HLA B27+, odnosno HLA B27 pozitivne osobe imaju 50 puta veći rizik za razvoj ReA.

Etiopatogeneza. Pojavi bolesti neophodno prethodi akutna infekcija urogenitalnog ili intestinalnog sustava kod genetski predisponirane osobe (HLA B27 pozitivne). Najčešći uzročnici koji mogu inducirati ReA su u urogenitalnom traktu *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* a u intestinalnom traktu *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella paratyphi*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Campylobacter jejuni* i *Clostridium difficile*. Između infekcije i pojave artritisa postoji inkubacijski razdoblje od nekoliko dana do nekoliko tjedana (najčešće 7-14 dana).

Klinička slika Bolest počinje naglo s općim simptomima (malaksalost, gubitak tjelesne težine, povišena TT), artritis je obično oligoartikularan, asimetričan i na donjim ekstremitetima. U nekih bolesnika razvije se daktilitis 2., 3. i 4. prsta stopala

te upalna križobolja. Konjunktivitis je dio klasične trijade RSy i javlja se obično prije artritisa. Ostale manifestacije su akutni iridociklitis (20 posto bolesnika), episkleritis, keratitis i kornealne ulceracije. Teži oblik bolesti javlja se kao poliartritis, febrilitet, brzi gubitak tjelesne težine, i takvi oblici obično prelaze u kronični oblik. Na sluznicama je vidljiv balanitis (sitne bezbolne vezikule na glansu penisa) koji može trajati 2-4 tjedna. Stomatitis ima 10 do 40 posto oboljelih.

Dijagnostički postupak. U akutnoj fazi povišene su vrijednosti SE, CRP, prisutna je leukocitoza, a izražena je i anemija. U urinu je prisutna piurija ili eritrociturija. Radiološki je vidljiva otekline mekih česti u akutnoj fazi, a u kroničnoj fazi periostalna reakcija i proliferacija na hvatištu tetiva. Erozivno-destruktivne promjene izražene su na metatarzofalangealnim zglobovima i interfalangealnim zglobovima stopala. Asimetrični sakroileitis prisutan je u oko 50% oboljelih.

Liječenje je uglavnom simptomatsko i ovisi o obliku i trajanju artritisa. Primjenjuje se antimikrobno liječenje (*azitromicin, doksiciklin*). Glavni lijek su nesteroidni antireumatici koji imaju dobar protuupalni učinak. Kortikosteroidi se primjenjuju sistemski ili lokalno. Rjeđe se primjenjuju *azatioprin, metotreksat i sulfasalazin*.

Prognoza je varijabilna. Trećina bolesnika će imati recidivirajuću ili stalnu bolest, a 15 do 25 posto će razviti trajnu invalidnost.

LITERATURA:

1. Alonso-Ruiz A, Pijoan JI, Ansuategui E, Urkaregi A, Calabozo M, Quintana A. Tumor necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis of efficacy and safety. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008 Apr 17;9:52. doi: 10.1186/1471-2474-9-52.
2. Williams RO, Paleolog E, Feldmann M. (2007). "Cytokine inhibitors in rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases". *Curr Opin Pharmacol* 7 (4): 412–7.
3. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy L, O'Hea J, Mallorie P, Jenkinson T (1994). "A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index". *J Rheumatol* 21 (12): 2281–5.
4. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K (February 2009). "Familial associations of rheumatoid arthritis with autoimmune diseases and related conditions". [Arthritis Rheum.](#) 60 (3): 661–8.
5. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS (2006). "[Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden](#)". *Lupus* 15 (5): 308–18.
6. Vrhovac B. i sur. *Interna medicina*, 4. izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb 2008.
7. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 17th edition, The McGraw-Hills Companies, USA 2008.

8.Živković R., Interna medicina za III.i IV. razred srednjih medicinskih škola 14. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb 2001.

9.ESC Committee for Practice Guidelines. Compendium of abridged ESC guidelines 2010., Springer Healthcare London, 2010.

Internetske stranice: www.scottrichey.com, www.learnekgs.com
www.cvms.colostate.edu, www.medicinabih.info, www.nature.com/gino,
www.medscape.com, <http://modalitiy.com>, www.uwmsk.org, www.pmj.bmj.com,
www.thebodypro.com, www.imueoswordpress.org, www.medicinenet.com,
www.wikipedia.org, www.en.wikipedia.org, emedicine.medscape.com,
ultrasoundimages.com, sciencedirect.com, www.aoa.org,
<http://lifeinthefastlane.com/edu>, www.sprignerimages.com, medicalpicturesinfo.com,
radiology.rsna.org, upload.eikimedia.org, www.rheumatologa.org,
www.healthylogica.com

Slike su preuzete iz arhive Klinike za internu medicinu KBC Rijeka

KAZALO

A

Addisonova bolest 160
adenokarcinom bubrega 153
agranulocitoza 130
ahalazija. 11, 84, 85, 87
akromegalija 166
akutni gastritis 89
akutna leukemija 130
akutna upala crijeva 94
akutna upala gušterače 117
akutna upala žučnog mjehura 113, 114
akutni kolangitis 115, 116
akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) 62,70,79
akutni koronarni sindrom 49,50
akutni medikamentozni i toksični hepatitis 108
akutno bubrežno zatajenje 62,137,142
alopecija 158, 163
anasarka 12, 13, 27, 43
anemija kronične bolesti 28, 72, 74, 92, 126, 127, 144, 175
anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti 126
anemija zbog infiltracije koštane srži stranim tkivom (mijeloftizična anemija) 128
angiografija 25, 49, 60, 68, 83
ankilozantni spondilitis 100, 180
Ann Arbor klasifikacija 132, 133
aortna insuficijencija 39
aortna stenoza 38
aplastična anemija 126, 137
arterijska hipertenzija 39, 46, 47, 48, 54, 144
artralgije 28, 30, 107, 108, 134, 165, 179
ascites 12, 13, 42, 43, 59, 76, 836, 88, 92, 103-105, 109-11, 142, 149, 163
asistolija 58, 59, 61
atrijski septalni defekt 31
azatioprin 77, 101, 177-181

B

Basedowljeva bolest 163, 164
batićasti prsti 15, 27, 34, 109
blasti 131
bol u prsnom košu 10
bol u trbuhu 11
bronhalna astma 76
bronhiektazije 74
buffalo hump 159

C

cijanoza 15, 27, 31, 34, 54, 61, 78, 79
ciklosporin 176, 177, 178, 181
cirkulacijski šok 61

ciroza jetre 106, 108, 109, 112
Coombs test 126
Crohnova bolešt 99
Cushing sindrom 156, 159

D

De Quervainov tireoiditis 165
diabetes inspidus 168
diabetes mellitus 169
dijateza 8
dilatativna kardiomiopatija 42
diseminirana intravaskularna koagulacija ili potrošna koagulopatija (DIK) 136
divertikuli 86
divertikuloza debelog crijeva 95
doppler sonografija 23, 141

E

Ebsteinova anomalija 34
egzoftalmus 164
elektroforeza 22, 126
elektrokardiogram 23
endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (ERCP) 26
endoskopski ultrazvuk (EUS) 26
eritropoetin 126, 127, 140, 143
ezofagitis 86
ezofagogastroduodenoskopija (EGDS) 26
etiologija 8

F

feokromocitom 158, 159
fibrilacija atrija 57
flebotromboza 65,
folna kiselina 127

G

galaktoreja 18, 167
gastroezofagealna refluksna bolešt 86
gastrointestinalno krvarenje 104
giht 179

H

Hashimotova bolešt 165
hematemeza 16, 83
hematokezija 16, 83, 95
hemoroidi 16, 22, 97
Hemofilija A 135
Hemofilija B 135
hemokult 22
hemolitička anemija 100, 132, 136, 137
hemolitičko-uremički sindrom (HUS) 137

hemoliza 17, 113, 128
hemoptiza 13, 68, 74
hemoptoa 13
hemoragična dijateza 128
hepatocelularni karcinom (HCC) 111
hepatomegalija 17, 43, 55, 72, 83
hidroksiureja 130
hijatalna hernija 85
hipergamaglobulinemija 175
hiperglikemija 118
hiperkalcijemija 119, 133, 157
hiperkortizolizam 159
hiperprolaktinemija 167
hipertermija 11
hipertireoza 163
hipertrofična kardiomiopatija 44
hiperfosfatemija 145, 158
hipokalcijemija 158
hipoparatiroidizam 158
hipopituitarizam 167
hipotermija 11
hipotireoza 162
hirzuitizam 18
Hodgkin limfom 132

I

idiopatske upalne miopatije (dermatomiozitis /polimiozitis) 178
ileus 103
infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI) 51
infekcije mokraćnog sustava 150
interferon 41, 72, 130
intersticijska bolest pluća 77
irigografija 23, 85, 94, 100
irigoskopija 23
ishemijska bolest srca 48
izvanplućna tuberkuloza 72

K

kalcij glukonat 158
kapsulska endoskopija 26
karcinom debelog crijeva 97
karcinom gušterače 119
karcinom jednjaka 87
karcinom štitnjače 165
karcinom želuca 91
karcinom žučnog mjehura 117
kardiomiopatije 41, 42, 43, 44
kašalj 13
koagulopatije 118, 134, 135
koarktacija aorte 33

kolangiokarcinom 112
koledokolitijaza 114
kolonoskopija 26
koma 19
kompjuterizirana tomografija 24
koronarna angiografija (koronarografija) 25
koštana srž 22, 74, 125,
kronična bubrežna bolest 144
kronična limfatična leukemija (KLL) 132
kronična mijeloična leukemija (KML) 131
kronična opstruktivna bolest pluća (KOBP) 75
kronična respiratorna insuficijencija 80
kronična upala crijeva 94
kronična upala gušterače 119
kronični bronhitis 75
kronični emfizem pluća 76
kronični gastritis 89
kronični kolecistitis 115
kronično plućno srce 59, 74
krvni tlak 10, 14, 27
kserostomija 175

L

lekocitoza 28, 30, 182
leukemije 130, 131, 132
levotiroksin 162, 163, 165
libido 160, 163, 167
limfadenopatija 125, 132, 175
limfedem 12
limfomi 132
lividne strije 159

M

magnetska rezonancija (MR) 24
mamografija 23
megaloblastična anemija 127
melena 16, 23, 84
metotreksat 101, 102, 109
miksedom 149, 163
miksedomna koma 163
mineralno-koštani poremećaji u kroničnoj bubrežnoj bolesti 147
miokarditis 29, 40, 177
mitralna insuficijencija 36
mitralna stenoza 35
mizerere 16
moon face 159
multipli mijelom 128, 133

N

nasljedni nepolipozni karcinom debelog crijeva 99

nefrolitijaza 152, 179
nefrotski sindrom 12, 13, 141, 149
nesteroidni protuupalni lijekovi 142, 168, 176
neuroendokrini tumori gušterače 121
non-Hodgkin limfom 133

O

obiteljska polipoza debelog crijeva 99
odinofagija 15, 86
opstrukcija mokraćnih putova 153
ortopneja 14, 27, 42, 54,
osteoporoza 171
otvoreni ductus arteriosus 32

P

palpitacije 15, 27, 36, 39-40, 42-44, 47
pancitopenija 17, 126
paratireoidni hormon 156, 157, 158
paroksizmalna supraventrikularna tahikardija 56
paroskizmalna noćna dispneja 54, 126
patogeneza 8
pelagra 122
perfuzijska scintigrafija miokarda 25
periferne arterijske embolije 65
perikardijalni izljev 12, 43, 78
perikarditis 28, 29, 40, 44, 45
periorbitalni edemi 12, 149, 179
peritonitis 103
Philadelphia kromosom 131
piurija 182
pletora 125
pleuralna punkcija 78
pleuritis 50, 175, 177
plućna stenoza 33
plućna tromboembolija 53, 60
pneumotoraks 70, 78
poliartritis 175, 177, 178, 181, 182
policistična bolest bubrega 152
policitemija rubra vera 129
policitemije 34, 64, 129
polidipsija 134, 168
polimiozitis 178
poliuria 134, 140, 168
poremećaj (nedostatak) vitamina K 136
poremećaji provođenja impulsa 56
pozitronska emisiona tomografija 24
pothranjenost 100, 121
pretilost 18, 122, 156
primarni hiperparatireoidizam 156
primarni hipogonadizam 171

primarni sklerozirajući kolangitis (PS) 116
progresivna sistemska skleroza 177
proteinogram 22, 107, 116, 120, 175
pseudomembranozni enterokolitis 95
psorijatični artritis 180
puls 13-15

R

radionuklidna ventrikulografija 25
Raynaud sindrom 64
reaktivni artritis 181
regurgitacija 16, 34, 42, 84
respiratorna insuficijencija 79, 80
restriktivna kardiomiopatija 43
reumatoidni artritis 174
reumatoidni noduli 175
reumatska vrućica 29

S

scintigrafija 24, 25
sedimentacija eritrocita 21
sekundarni hiperparatireoidizam 158
seronegativni spondiloartritisi 179
sideropenična anemija 128
sindesmofiti 180
sindrom 8
sindrom iritabilnog crijeva 96
sinkopa 14, 15, 27, 38
sinusna bradikardija 56
sinusna tahikardija 56
skorbut 122
somnia 19
sopor 19
splenomegalija 16, 125, 129, 131
srčani arrest 61
stečeni poremećaji koagulacije 136
struma 161, 162, 163
subakutni bakterijski endokarditis 27
sulfasalazin 176, 180, 181
sustavni eritemski lupus 176

T

tamponada srca 46
tercijarni hiperparatireoidizam 158
tetanija 158
tetralogija Fallot 33
transpozicija velikih arterija 34
trombangitis obliterans 63
trombocitopenije 137, 138
trombocitopenije zbog nedovoljnog stvaranja trombocita 137

trombocitopenije zbog poremećaja raspodjele trombocita u cirkulaciji 137
trombocitopenije zbog ubrzane razgradnje i potrošnje trombocita 137
trombocitoze 138
tromboflebitis 65
trombotična trombocitopenična purpura 138
tuberkuloza pluća 70, 72
tumori pluća 77

U

ulcerozni kolitis 101
ulkusna bolest 90
upala štitnjače 164, 165

V

vanil-mandelična kiselina 159
varikozne vene 64
vaskularni hemoragijski poremećaji 134
venska insuficijencija 64, 65
ventrikularna fibrilacija 58
ventrikularna tahikardija 57
ventrikulski septalni defekt 32
virusni hepatitisi 107
vitamin B12 127
vitamin D 158
von Willebrandova bolest (VWB) 135

Z

zaduha 13, 14, 27
zatajivanje srca 54

Ž

željezo 104, 109, 126, 128, 138
žučni kamenci 106, 114

SKRAĆENICE

ABS	Acidobazni status
ABZ	Akutno bubrežno zatajenje
AC	Adenokarcinom
ACTH	Adrenokortikotropni hormon
ADH	Antidiuretski hormon
AH	Arterijska hipertenzija
AF	Alkalna fosfataza
AI	Aortna insuficijencija
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AKS	Akutni koronarni sindrom
ALT	Alanin-aminotransferaze
ANA	Antinuklearna antitijela
APT _V	Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme
AoS	Aortna stenoza
ARDS	Akutni respiratorni distres sindrom
ASD	Atrijski septalni defekt
AS	Ankilozantni spondilitis
ASK	Acetilsalicilna kiselina
AST	Aspartat aminotransferaza
ASTO	Streptokokni antigenski test
ATL	Antituberkulotici
ATN	Akutna tubularna nekroza
AV	Atrioventrikularni blok
CCC	Kolangiokarcinom
CDAI	Crohn Disease Activity Indeks
CEA	Karcinoembrionalni antigen
CMV	Citomegalovirus
CNS	Centralni nervni sustav
CRP	C reaktivni protein
CK	Kreatin kinaza
CT	Kompjuterizirana tomografija
CAVH	Kontinuirana arteriovenska hemofiltracija
CVVH	Kontinuirana veno-venska hemofiltracija
DA	Desni atrij
DB	Diabetes mellitus
DDAVP	Dezmopresin acetat
DKM	Dilatativna kardiomiopatija
DKS	Diferencijalna krvna slika
DM	Dermatomiozitis
DNA	Deoxyribonucleic acid
DIK	Diseminirana intravaskularna koagulacija
DRL	Desni rebreni luk
EBV	Ebstein Bar virus
EGDS	Ezofagogastroduodenoskopija
EKG	Elektrokardiografija

ERCP	Endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija
ESWL	Extra corporal shock wave litotripsy
EUS	Endoskopski ultrazvuk
FA	Fibrilacija atrija
FISH	Fluorescentna in situ hibridizacija
FSH	Folikul stimulirajući hormon
FZJ	Fulminantno zatajenje jetre
GERB	Gastroezofagealna refluksna bolešt
GFR	Glomerularna filtracija
GGT	Gama-glutamiltransferaza
GIST	Gastrointestinalni stromalni tumor
GIT	Gastrointestinalni trakt
GN	Glomerulonefritis
GvHD	Graft versus host disease
HBV	Hepatitis B virus
HCC	Hepatocelularni karcinom
HCV	Hepatitis C virus
HD	Hemodijaliza
HIV	
HKM	Hipertrofična kardiomiopatija
HL	Hodgkinov limfom
HP	Helicobacter pylori
HPV	Humani papiloma virus
HR	Hormon rasta
HRS	Hepatorenalni sindrom
HUS	Hemolitičko-uremičkom sindrom
HTLV-1	Human T-lymphotropic virus 1
IBP	Intersticijska bolešt pluća
IBS	Ishemijska bolešt srca
IDF	International Diabetes Federation
IFN	Interferon
IL	Interleukin
IMS	Infekcije mokraćnog sustava
IGF-1	Insulin like growth factor
KBB	Kronična bubrežna bolešt
KKS	Kompletna krvna slika
KLL	Kronična limfatična leukemija
KOBP	Kronična opstruktivna pluća bolešt
KRI	Kronična respiratorna insuficijencija
LA	Lijevi atrij
LH	Luteinizirajući hormon
LK	Lijeva klijetka

MALT	Mucosa-associated lymphoid tissue
MCV	Mean cellular volume
MI	Mitralna insuficijencija
MM	Multipli mijelom
MR	Magnetska rezonancija
MRCP	Kolangiopankreatografija magnetskom rezonancijom
MS	Mitralna stenoza
MT	Mycobacterium tuberculosis
NASH	Nealkoholni steatohepatitis
NERB	Neerozivna refluksna bolest
NHL	ne-Hodgkin limfom
NS	Nefrotski sindrom
NSTEMI	Infarkt srca bez ST elevacije
NSCLC	Non-small cell lung cancer
NSR	Nesteroidni protuupalni lijekovi
PCI	Perkutana koronarna intervencija
PD	Peritonejska dijaliza
PEG	Perkutana gastrostoma
PEJ	Perkutana jejunostomija
PET/CT	Positronska emisiona tomografija – kompjuterizirana tomografija
PHPT	Primarni hiperparatireoidizam
PPD	Pročišćeni proteinski derivat
PRV	Policitemija rubra vera
PSC	Primarni sklerozirajući kolangitis
PTCA	Perkutana transluminalna koronarna angioplastika
PTH	Paratireoidni hormon
PM	Polimiozitis
PS	Psorijatični artritis
PSVT	Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija
PTE	Plućna tromboembolija
RA	Reumatoidni artritis
RAAS	Renin-angiotenzin-aldosteronski sustav
ReA	Reaktivni artritis
RKM	Restriktivna kardiomiopatija
RNA	Ribonucleic acid
RNV	Radionuklidna ventrikulografija
SAP	Nativna snimka abdomena
SBE	Spontani bakterijski peritonitis
SE	Sedimentacija eritrocita
SLE	Sustavni eritemski lupus
STEMI	Infarkt srca sa ST elevacijom
TBC	Tuberkuloza
TF	Tetralogija Fallot
TGF	Transforming growth factor
TIPs	Transjugularni portosistemni šant

TNF-a	Tumor nekroza faktora alfa
TSH	Tireotropni stimulirajući hormon
TTP	Trombotička trombocitopenična purpura
UC	Ulcerozni kolitis
UTZ	Ultrazvuk
VSD	Ventrikulski septalni defekt
VT	Ventrikularna tahikardija
vWB	Von Willebrandova bolest