

# Uloga medicinske sestre pri biopsiji jetre

---

**Repanić, Andrea**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:843231>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-04**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ  
SESTRINSTVO

**Andrea Repanić**

**ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRI BIOPSIJI JETRE**

**Završni rad**

Split, 2023.

SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ  
SESTRINSTVO

**Andrea Repanić**

**ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRI BIOPSIJI JETRE**

**THE ROLE OF A NURSE IN A LIVER BIOPSY**

**Završni rad / Bachelor's Thesis**

Mentor:

**Izv.prof.dr.sc. Andre Bratanić, dr. med.**

Split, 2023.

## *Zahvala*

*Posebno se zahvaljujem mentoru izv.prof.dr.sc. Andri Brataniću na savjetima i stručnoj pomoći tijekom izrade ovog završnog rada. Zahvaljujem i kolegicama koje su mi također pomogle kada mi je bilo potrebno.*

*Na kraju, hvala mojoj obitelji i prijateljima na razumijevanju, strpljenju i podršci.*

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu  
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
Prijediplomski sveučilišni studij Sestrinstvo

**Znanstveno područje:** biomedicina i zdravstvo  
**Znanstveno polje:** kliničke medicinske znanosti

**Mentor:** Izv.prof.dr.sc. Andre Bratanić

## ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRI BIOPSIJI JETRE

Andrea Repanić, 401501

### SAŽETAK

Biopsija jetre je invazivna metoda koja se koristi u dijagnostici bolesti jetre s ciljem utvrđivanja prirode bolesti (postavljanja dijagnoze) ili određivanja stupnja bolesti. Metoda je vrlo korisna i pouzdana te relativno jeftina, no invazivna i neugodna za pacijenta. Unatoč određenim rizicima za razvoj komplikacija, ova metoda je sigurna za pacijenta. Za uspješnost biopsije jetre, od izuzetne su važnosti specifična znanja i vještine liječnika i medicinske sestre, izvođača metode. Podjednako je važna i adekvatna psihička priprema bolesnika, gdje pored liječničke, posebno dolazi do izražaja uloga medicinske sestre. U ovom istraživanju, provedenom na Zavodu za gastroenterologiju KBC Split analizirani su trendovi i uspješnost biopsije jetre, njene komplikacije kao i uloga medicinske sestre pri ovoj pretrazi.

**Cilj:** Analizirati trendove izvođenja perkutane biopsije jetre, uspješnost ove metode te učestalost komplikacija u promatranom razdoblju (2020.—2022.). Daljnji cilj bio je usporediti rezultate biopsije s uputnom dijagnozom. Pored toga, analizirana je uloga medicinske sestre u izvođenju ove metode.

**Metode:** Podaci su prikupljeni iz bolničkog informacijskog sustava (BIS), liječničkih otpusnih pisama kao i sestrinske dokumentacije. Podaci su obrađeni u aplikaciji Microsoft Excel te prikazani tabelarno i grafički.

**Rezultati:** Ukazuju na porast učestalosti izvođenja perkutane biopsije jetre tijekom promatranog razdoblja. Ciljana biopsija izvođena je češće od slijepa biopsije. Uspješnost biopsije jetre je bila visoka a korelacija nalaza s uputnom dijagnozom značajna, dok je učestalost komplikacija ove metode bila niska.

**Ključne riječi:** biopsija jetre; bolesti jetre; hepatobilijarni sustav

**Rad sadrži:** 45 stranica, 15 tablica, 6 slika, 22 literaturne reference

**Jezik izvornika:** hrvatski

## BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

**University of Split**  
**University Department for Health Studies**  
**Bachelor of Nursing**

**Scientific area:** biomedicine and health care

**Scientific field:** clinical medical sciences

**Supervisor:** Associate professor, Ph.D. Andre Bratanić

### THE ROLE OF A NURSE IN A LIVER BIOPSY

Andrea Repanić, 401501

#### SUMMARY

Liver biopsy is an invasive method used in diagnosing of liver diseases; its purpose being a determining of a nature of the disease (diagnosis establishing), or assessing of a degree of the disease. This method is highly useful and reliable and relatively inexpensive, but also invasive and unpleasant for the patient. Despite certain risks for complications, this is a generally safe method for the patient. A successful liver biopsy requires specific knowledges and skills of a doctor and a nurse who perform the procedure. Equally important is an adequate psychologic approach to the patient, and, beside the doctor's, there is an especially important role of the nurse in it. In this study, conducted at the Department of gastroenterology, University hospital Split, trends and successfulness of a liver biopsy as well as its complications were analyzed, and the role of the nurse in this procedure was assessed.

**Objective:** To analyze trends in percutaneous liver biopsy, its successfulness and complications rate in observed time period (2020.—2022.). Further aim was to compare biopsy results with initial diagnosis. Besides that, a role of the nurse in performing of the procedure was analyzed.

**Methods:** Data are collected from hospital information system (BIS), hospital discharge letters and from nursing documentation. The data are processed in Microsoft Excel application and presented using tables and graphs.

**Results:** They indicate an increased frequency of performing percutaneous liver biopsy during the observed period. A guided liver biopsy was performed more frequently than a blind biopsy. A successfulness of the liver biopsy was high and a correlation of biopsy results with initial diagnosis was significant, while complications rate was low.

**Keywords:** liver biopsy; liver diseases; hepatobiliary system

**Thesis contains:** 45 pages, 15 tables, 6 photos, 22 references

**Original in:** Croatian

# SADRŽAJ

|  |            |
|--|------------|
| <b>SADRŽAJ .....</b>   | <b>III</b> |
| <b>1. UVOD.....</b>  | <b>1</b>   |
| 1.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA JETRE.....                          | 1          |
| 1.2. BOLESTI JETRE.....  | 5          |
| 1.3. BIOPSIJA JETRE.....   | 5          |
| 1.3.1. Indikacije za biopsiju jetre.....                         | 7          |
| 1.3.2. Postupak biopsije jetre .....                             | 13         |
| 1.3.3. Kontraindikacije za biopsiju jetre .....                  | 16         |
| 1.3.4. Komplikacije nakon biopsije jetre .....                   | 17         |
| 1.4. ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRI PERKUTANOJ BIOPSIJI JETRE ..... | 18         |
| <b>2. CILJEVI RADA .....</b>                                     | <b>21</b>  |
| <b>3. HIPOTEZE.....</b>  | <b>22</b>  |
| <b>4. ISPITANICI I METODE .....</b>                              | <b>23</b>  |
| <b>5. REZULTATI .....</b>  | <b>24</b>  |
| <b>6. RASPRAVA.....</b>  | <b>35</b>  |
| <b>7. ZAKLJUČCI .....</b>  | <b>39</b>  |
| <b>8. LITERATURA .....</b>                                       | <b>40</b>  |
| <b>9. ŽIVOTOPIS .....</b>  | <b>43</b>  |

# 1. UVOD

Bolesti jetre velika su i raznolika grupa poremećaja koja danas u svijetu predstavljaju značajan zdravstveni problem, kako na razini pacijenta kao pojedinca težinom kliničke slike i smrtnošću, tako i na općoj javnozdravstvenoj razini svojim epidemiološkim karakteristikama.

Naime, bolesti jetre godišnje uzrokuju 2 milijuna, odnosno 4% svih smrtnih slučajeva u svijetu.

Najčešći uzroci jetrene bolesti, osobito kroničnih, koje u konačnici dovode do ciroze jetre povezani su s virusnim hepatitisom, alkoholnom i nealkoholnom masnom bolešću jetre. Među ostalim bolestima jetre relativno su česte neoplazme kao što je hepatocelularni karcinom ili metastatski tumori. Također oštećenje jetre lijekovima čini značajan udio među bolestima jetre (1).

Smrtnost je uglavnom posljedica komplikacija jetrenih bolesti kao što je ciroza, portalna encefalopatija ili krvarenje iz varikoziteta jednjaka (2).

Pored smrtnosti, ove bolesti, većinom kroničnog tijeka i s mnogim komplikacijama, predstavljaju značajan izazov glede njihovog liječenja i opterećenja zdravstvenih kapaciteta.

## 1.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA JETRE

Jetra je najveća žlijezda probavnog sustava, čija težina u odrasla čovjeka iznosi od 1,2-1,5 kg. Nalazi se u gornjem desnom dijelu trbušne šupljine neposredno ispod ošita. Anatomski je građena od desnog i lijevog režnja, a za potrebe boljeg dijagnostičkog i terapijskog pristupa dijelimo je na 8 segmenata (Slika 1). Segmenti su građeni od jetrenih režnjića (lobulusa) koji predstavljaju osnovnu funkcionalnu jedinicu jetre, građenu od hepatocita i odgovarajućih krvnih žila i žučnih vodova (Slika 2).

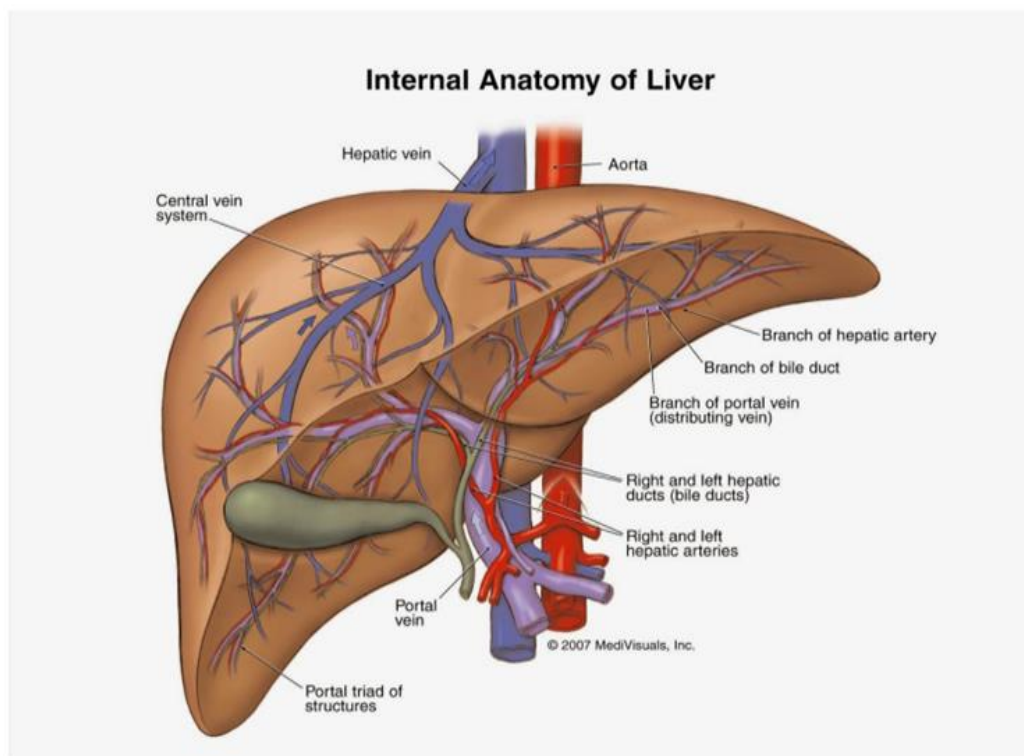


Pored hepatocita, kao parenhimnih jetrenih stanica, prisutne su i različite neparenhimne stanice kao što su: endotelne stanice žila i žučnih vodova, vezivne, živčane, mišićne, Kupferove, stelatne stanice itd. Sukladno svojoj funkciji središnjeg mjesta metaboliziranja i izmjene tvari u tijelu, jetra ima specifičnu vaskularnu opskrbu. Oksigeniranom, arterijskom krvlju opskrbljuje ju hepaticna arterija. Uz to, u jetru ulazi i portalna vena koja prikuplja krv iz probavnog sustava s apsorbiranim tvarima, koje u hepatocitima prolaze daljnje potrebno metaboliziranje. S druge strane, vensku krv iz nje odvodi hepatalna vena u venski sustavni krvotok. Iz svakog jetrenog režnja odvodi se i žuč koja se sastoji od žučnih soli (potrebnih za probavu masti), ali i raznih suvišnih metabolita iz organizma kao što je bilirubin, kolesterol itd. Spajanjem žučnih vodova formiraju se konačno lijevi i desni jetreni vod, a zatim i zajednički žučovod. Pripajanjem cističnog voda (koji donosi žuč privremeno pohranjenu u žučnjaku) nastaje glavni žučovod, kojim se žuč izlučuje u dvanaesnik na mjestu koje se naziva papilla duodeni major.

Već je naglašena ključna uloga jetre u tijelu pri metaboliziranju različitih tvari („glavna kemijska tvornica“ našeg organizma). U metabolizmu ugljikohidrata, ona je glavno mjesto održavanja homeostaze glukoze, putem skladištenja u formi glikogena (u slučaju suviška glukoze u krvi) te glikogenolize (pri manjku glukoze), kao i procesom glukoneogeneze. Nadalje, što se tiče metabolizma lipida, jetra je važno mjesto oksidacije masnih kiselina, kao i mjesto sinteze kolesterola, fosfolipida, lipoproteina i dr.

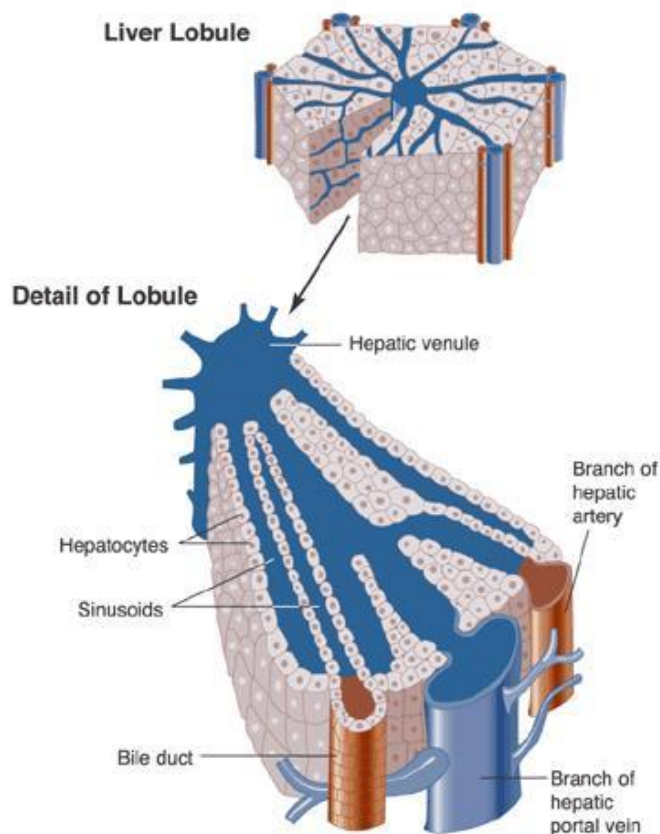
Osobito je važna funkcija jetre u sintezi i metaboliziranju proteina. U hepatocitima se sintetiziraju (i metaboliziraju) gotovo svi proteini: albumini, ključni za održavanje plazmatskog koloidno-osmotskog tlaka, ali i za vezanje i plazmatski transport brojnih tvari (hormona, bilirubina itd), proteini za gradnju vlastitih stanica, koagulacijski faktori, proteini akutne faze, fibrinogen i brojni drugi peptidi uključeni u sustavnu regulaciju. Pored uloge u metabolizmu i održavanju homeostaze navedenih osnovnih spojeva u ljudskom organizmu, jetra ima još čitav niz funkcija. Tako je ona ključno mjesto za detoksikaciju različitih tvari i toksina. Osim egzogenih toksina, kao što su alkohol, lijekovi, droge, toksini iz hrane i okoliša, u jetri se detoksiciraju i endogeni toksini, npr. amonijak. Uz to, jetra je mjesto eliminacije rijetkih patogena koji pristignu iz gastrointestinalnog sustava zaobilazeći crijevnu

imunološku barijeru. Nadalje, u jetri se sintetiziraju i u žučne vodove secerniraju žučne soli, neophodne za probavu masti. Konačno, iz jetre se u žuč luče i različite „otpadne“ tvari ili suvišak tvari, kao što su bilirubin, kolesterol itd. (3).



Slika 1. Anatomija jetre.

Preuzeto s: <https://www.sgihealth.com/wp-content/uploads/2014/03/liver-disease-71.jpg>



Slika 2. Prikaz građe jetrenog lobula. Preuzeto s: <https://jonbarron.org/article/understanding-liver-and-cholesterol>

Uzimajući u obzir navedenu anatomsku i fiziološku poziciju jetre u organizmu, za očekivati je kako će svi patološki procesi koji započnu ili se odvijaju u jetri imati značajne implikacije na cijeli niz gore spomenutih procesa, organa i organskih sustava. Isto tako, mnogi patološki procesi u drugim organima i sustavima (npr. u desnom srcu, plućima, pankreato-bilijarnom sustavu, veni porte, metabolički poremećaji) odrazit će se na jetru i u njoj uzrokovati patološke promjene (4).

## **1.2. BOLESTI JETRE**

Po svom tijeku, bolesti jetre mogu biti akutne, ali su znatno češće kronične. Njihova etiologija je vrlo raznolika te uključuje: infektivne, vaskularne, toksične, neoplastične (maligne ili benigne), autoimune, nasljedne i metaboličke uzroke. Iako se simptomi i klinički tijek svih jetrenih bolesti, a osobito uznapredovalog stupnja i komplikacija, značajnim dijelom podudaraju, uzrok i patološki proces, koji su u osnovi bolesti, su specifični. Stoga je od izuzetne važnosti utvrditi točan uzrok bolesti kako bi se moglo primijeniti specifično liječenje. Osobito je važno utvrditi uzrok što ranije, kako bi se liječenjem spriječilo napredovanje patološkog procesa do ireverzibilne faze, tj. jetrene ciroze.

Kroničnom bolesti jetre smatramo progresivno pogoršanje funkcija jetre koje traje duže od 6 mjeseci i karakterizirano je poremećajem sinteze koagulacijskih faktora i drugih proteina, osobito albumina, te poremećajem detoksikacije štetnih produkata metabolizma i sekrecije žuči. Nepovratana faza navedenih procesa je kao što je već spomenuto, jetrena ciroza.

Osim određenih laboratorijskih testova, danas se služimo i slikovnom dijagnostikom. Ipak, za postavljanje konačne i nedvosmislene dijagnoze često je potrebna patohistološka analiza tkiva jetre. Uzorak za takvu analizu dobija se biopsijom jetre (5).

## **1.3. BIOPSIJA JETRE**

Ideja o tome kako bi “uvid” u jetru mogao pomoći u dijagnosticiranju i liječenju prilično je stara. Smatra se da je prvu biopsiju jetre (prema današnjem shvaćanju tog pojma) napravio još 1883.g. Paul Ehrlich (u svrhu proučavanja glikogena u dijabetesu). S vremenom, razvijale su se tehničke mogućnosti same biopsije ali i metode patohistološke analize tkiva. To je rezultiralo, s jedne strane većom sigurnosti za pacijenta, a s druge sve većom pouzdanosti dijagnosticiranja jetrenih bolesti. Iako su se istovremeno razvijale i neinvazivne hepatološke

dijagnostičke metode (laboratorijske, a pogotovo slikovne: ultrazvuk, CT, MR, kontrastne metode itd.), potreba za biopsijom jetre i dalje postoji. Ona predstavlja zlatni standard za postavljanje konačne dijagnoze (patohistološke) mnogih jetrenih bolesti na kojem se temelji specifično liječenje.

Biopsija jetre invazivna je metoda koja u dijagnostičke svrhe služi za utvrđivanje uzroka bolesti te da bi se odredila razina oštećenja jetrenog parenhima kod bolesnika s mogućom difuznom bolesti jetre ili karcinoma. Biopsija se najčešće izvodi perkutano (kroz kožu) te može biti ciljana ili slijepa. Ciljana biopsija izvodi se pod kontrolom ultrazvuka ili neke druge slikovne metode (CT) a primjenjuje se u dijagnosticiranju žarišnih bolesti jere (npr. tumori). Slijepa biopsija podrazumjeva uzimanje nasumičnog uzorka jetrenog tkiva (iz bilo kojeg dijela jetre) i primjenjuje se u dijagnosticiranju difuznih bolesti jetre.

Osim njih postoje još dvije tehnike izvođenja, a to su: transvenska biopsija i uzimanje uzorka pri laparoskopiji. Ciljana perkutana biopsija prilično je jeftina i jako precizna u dijagnostici jetrene bolesti.

Osim za postavljanje same dijagnoze, biopsija nam pomaže u određivanju stupnja aktivnosti bolesti (npr. upale) ili oštećenja jetrenog tkiva (npr. ciroza). Isto tako, (ponavljanim) biopsijama možemo pratiti učinak provedenog liječenja (Tablica 1).

**Tablica 1. Svrha biopsije jetre**

|                                       |
|---------------------------------------|
| Postavljanje dijagnoze                |
| Određivanje težine bolesti            |
| Prognoza već dijagnosticirane bolesti |
| Stupnjevanje (“staging”) tumora       |
| Odluke u svezi liječenja              |
| Praćenje učinka liječenja             |
| Istraživanja                          |

### **1.3.1. Indikacije za biopsiju jetre**

Iz prethodno iznesenih epidemioloških, kliničkih i dijagnostičkih podataka, možemo očekivati kako će nam u bavljenju jetrenim bolestima biopsija često zatrebati, odnosno da su indikacije za biopsiju jetre mnoge i vrlo raznolike.

#### **Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) / Nealkoholni steatohepatitis (NASH)**

NAFLD je posljedica poremećenog metabolizma lipida u jetri, a javlja se u sklopu metaboličkog sindroma (pretilost, hiperlipidemija, dijabetes). U nekih od ovih pacijenta se

razvija NASH s različitim stupnjem upalne aktivnosti, što neliječeno, u konačnici može dovesti do propadanja jetre i razvoja ciroze.

S obzirom na značajke ovog poremećaja navodi se da 20 – 30 % populacije ima nealkoholnu bolest jetre pa se prema preporukama udruženja smatra da je biopsija nužna da se napravi kod onih bolesnika koji imaju rizik od pogoršanja bolesti i razvoja komplikacija (pacijenti s dijabetesom mellitus tipa 2 i/ili metabolički sindromom, a posebno oni stariji od 50 godina).

Također odredbom FIB-4 score može pomoći u odluci da li uraditi bolesniku biopsiju ili ne, a odnosi se na prisutnost znatno povišenih vrijednosti elastografskih parametara fibroze. Kod progresije fibroze jetre važan je uvid u postojanje portalne hipertenzije, odnosno pojavu varikoziteta jednjaka. Bolesnika se uključuje u program probira na HCC, a u to se ubraja UZV abdomena i kontrola vrijednosti alfafetoproteina svakih 6 mjeseci.

### **Alkoholna bolest jetre**

Alkoholna bolest jetre uključuje spektar poremećaja od alkoholne masne jetre (s ili bez hepatitis), preko alkoholnog hepatitis do ireverzibilnog poremećaja u jetrenoj cirozi. Biopsija nam omogućuje da postavimo dijagnozu te odredimo stupanj upalne aktivnosti i oštećenja jetrenog parenhima.

### **Kronični virusni hepatitis**

Kronični infektivni hepatitis (prvenstveno B, C i D) u mnogim dijelovima svijeta predstavljaju vodeći uzrok kronične jetrene bolesti (npr. u Jugoistočnoj Aziji i Subsaharskoj Africi). Osim razvoja kronične jetrene bolesti te, u konačnici, ciroze jetre, u ovih pacijenata češći je razvoj hepatocelularnog karcinoma.

### **Genetski uzorkovane metaboličke bolesti jetre**

- **Alfa-1 antitripsin deficijencija**

Ovaj poremećaj koji osim jetre pogađa i pluća, predstavlja najčešći genetski uzrok kronične jetrene bolesti u djece.

- **Nasljedna hemokromatoza**

Autosomno recesivni genetski poremećaj apsorpcije željeza. Mutiran je gen HFE koji je odgovoran za apsorpciju željeza iz hrane u sluznici tankog crijeva. Poslijedično dolazi do prekomjerne apsorpcije i odlaganja željeza u tkvima, prvenstveno u jetri, srcu, endokrinim organima, što, poticanjem stvaranja slobodnih radikala, u konačnici dovodi do fibroze i disfunkcije organa.

- **Wilsonova bolest**

Radi se o autosomno recesivnom genetskom poremećaju gena za ATP7B protein, odgovornog za eliminaciju viška bakra iz organizma putem žuči. Poremećaj se manifestira suviškom bakra u organizmu i njegovim odlaganjem, prvenstveno u jetru i CNS.

## **Neoplastične bolesti jetre**

- **Benigni tumori jetre**

### *Adenomi*

Iako ne zahtijevaju specifično liječenje, osim u slučaju pojave simptoma (rast, bol, krvarenja), predstavljaju diferencijalno dijagnostički problem prema malignim tumorima te često zahtijevaju biopsiju.

### *Hemangiomi*

Radi se o neoplastičnoj nakupini krvnih žila, te iako može predstavljati diferencijalno dijagnostički problem, biopsija nije indicirana zbog opasnosti od krvarenja.



- **Maligni tumori jetre**

### ***Hepatocelularni karcinom jetre (HCC)***

Predstavlja najčešću vrstu primarnog malignoma jetre i porijekla je hepatocita. Ovaj tumor se značajno češće javlja u kroničnoj bolesti jetre i jetrenoj cirozi. Te se bolesti stoga smatraju čimbenikom rizika za razvoj HCC te se u praćenju provodi probir na HCC.

### ***Kolangiocelularni karcinom***

Radi se o tumoru građenom od malignih stanica porijekla epitela žučnih vodova. Javlja se rjeđe od HCC, a među čimbenicima rizika za njegov razvoj su autoimuni PSC ali i druge kronične bolesti jetre (virusni hepatitis B i C, ciroza).

### ***Metastatski tumori***

Znatno češće od prethodno spomenutih primarnih malignoma jetre, u jetri se javljaju presasnice (metastaze) malignoma drugih primarnih sijela. Najčešća ishodišta su kolorektalni karcinom i karcinom dojke u mlađoj dobi te karcinom gušterače, pluća, jednjaka, želuca, mokraćnog mjehura, melanoma u starijoj dobi. Primarno sjelo također može biti i u samoj jetri (HCC ili kolangiokarcinom).

### **Autoimune bolesti jetre**

Autoimune bolesti jetre su posljedica stvaranja autoantitijela koja oštećuju jetreno tkivo I u konačnici dovode do kronične jetrene bolesti. Prema vrstama autoantitijela te mjestu njihovog djelovanja (cilja), a time i određenih kliničkih karakteristika razlikujemo nekoliko autoimunih jetrenih bolesti.

- **Autoimuni hepatitis (AIH)**

Radi se o autoimunom poremećaju, s autoantitijelima usmjerenim protiv hepatocita. Poremećaj je češći u žena (3:1). Ovisno o prisutnosti pojedinih autoantijela, dijelimo ih na AIH tip 1 (80% slučajeva) s prisutnim ANA i anti-SMA autoantitijelima, i AIH tip 2 s prisutnim LKM-1 i LC-1 autoantitijelima. U 3-15% slučajeva pojavljuje se zajedno s primarnim bilijarnim kolangitisom, a u nešto manje slučajeva s primarnim sklerozirajućim kolangitisom.

Biopsijom jetre tipičan izgled histološkog preparata opisuje pojavu tzv. hepatocitnih rozeta i emeropoleza (prodiranje jedne u ili kroz drugu stanicu hepatocita).

- **Primarni bilijarni kolangitis (PBC)**

Predstavlja progresivnu autoimunu jetrenu bolest, u kojoj autoantitijela uzrokuju upalu i destrukciju intraheptičnih žučnih vodova, s poslijedičnim ožiljavanjem. To dovodi do kolestatske žutice i fibroziranja jetrenog parenhima, te u konačnici ciroze. Bolest je značajno češća u žena srednje dobi (7).

- **Primarni sklerozirajući kolangitis (PSC)**

U ovom poremećaju autoantitijela ciljaju prvenstveno ekstrahepatične žučne vodove u kojima se razvija upala i fibroza s poslijedičnom kolestazom. Bolest je često povezana s ulceroznim kolitisom. 60-80 % bolesnika s dijagnozom PSC-a boluje i od upalne bolesti crijeva. Patogeneza bolesti je nejasna, a kod velikog broja bolesnika je asimptomatska. S obzirom da se pojavljuje u takvih bolesnika, predstavlja rizik od pojave karcinoma hepatobilijarnog trakta ili debelog crijeva.

Histološke promjene klasificiraju se prema 4 stupnja: prisutnost edema i periportalne upale, periduktalna, periportalna i premošćujuća fibroza koja postupno vodi do krajnje faze ciroze. Biopsija jetre se bolesnicima s ovom bolešću radi u slučaju kada se treba procijeniti

stupanj bolesti i kako bi se otklonila sumnja na neku drugu postojeću bolest jetre. Nužna je onda kada postoji sumnja na overlap sindrom.

- **Overlap sindrom**

Sindrom preklapanja odnosi se na bolesnike koji imaju primarno kliničku sliku autoimunog hepatitisa, ali uz istovremenu pojavu simptoma koji nalikuju primarnom bilijarnom kolangitisu ili primarnom sklerozirajućem kolangitisu. Prema kriterijima Europske udruge za istraživanje bolesti jetre specifično je preklapanje PBC-a s autoimunim hepatitisom. Osim prisustva upale i erozije jetrenog tkiva pacijenti imaju porast ALT-a, porast IgG-a dvostruko iznad gornje granice vrijednosti. U formi PBC-a prikazuje se porast alkalne fosfataze dva puta viši od normalne granice ili porast GGT-a peterostruko više. U histološkom prikazu prikazuju se AMA protutijela i duktalne lezije.

Maligne bolesti usko su vezane s postojećim PSC-om u pacijenata, a uključuju rizik od pojave kolangiokarcinoma, karcinoma žučnog mjehura i karcinoma debelog crijeva u bolesnika s već prisutnom upalnom bolesti crijeva. U velikog broja bolesnika u razmaku od 10 – 15 godina razvije se ciroza jetre, stoga je transplatacija prva metoda izbora u liječenju (8,9).

### **Ostale bolesti jetre**

Pri kliničkoj obradi jetrene bolesti, ponekad nije moguće, unatoč primjenjenim svim dostupnim kliničkim, laboratorijskim i slikovnim dijagnostičkim metodama, jasno definirati vrstu poremećaja. Takva je situacija česta pri oštećenju jetre lijekovima (npr. amiodaronom, fenitoinom, izonijazidom, metotreksatom, itd.) ili toksinima (pesticidi, biljni ili životinjski toksini) kao i pri nekim vaskularnim poremećajima. Tada pribjegavamo biopsiji jetre, ne bi li dobili dodatne informacije koje bi nam pomogle u postavljanju točne dijagnoze i primjeni adekvatnog liječenja.

### **1.3.2. Postupak biopsije jetre**

Biopsija jetre može se provoditi kao ambulantni postupak, ali je preporučljiv nadzor pacijenta tijekom 4-6 sati nakon zahvata zbog mogućih komplikacija. Stoga se u većini ustanova primjenjuje kratkotrajna hospitalizacija (do sutradan nakon zahvata). Prije zahvata uzima se detaljna anamneza i napravi fizikalni pregled pacijenta. Važno je da pacijent bude adekvarno informiran o postupku biopsije, njegovim koristima i rizicima što pacijent potvrđuje potpisivanjem informiranog pristanka. Osobito je važno prije biopsije izostaviti antiagregacijsku i antikoagulacijsku terapiju. Također se naprave standardne laboratorijske pretrage, uključujući kompletnu krvnu sliku i koagulogram.

Postoji više tehnika, odnosno načina izvođenja biopsije, a pravi odabir se temelji na indikaciji, kontraindikacijama, iskustvu kliničara kao i dostupnosti pojedine tehnike.

Vrste biopsija prema tehnici izvođenja:

- Perkutana biopsija
- Laparaskopska
- Transvenska

#### **1.3.2.1 Perkutana biopsija jetre**

Ovom primjenjivanom metodom, biopsija jetre se izvodi uvođenjem igle kožu i kapsulu jetre. Uvođenje igle i sama biopsija može se izvoditi nakon provjere mukline jetre perkusijom.

Tada govorimo o "slijepoj" biopsiji jetre. Pacijent leži na leđima, s desnom rukom ispod glave, u što udobnijem položaju. Perkusijom se određuje područje maksimalne jetrene mukline u desnom hemitoraksu, što je obično od 6. do 9. interkostalnog prostora te između prednje i srednje aksilarne linije. Muklinu odredimo pri udahu i izdahu čime se isključuje mogućnost pneumotoraksa. Mjesto punkcije se označi markerom.

Koža se očisti i denzificira na većoj površini oko označenog mjesta. Potom se područje lokalno anestetizira potkožnom injekcijom lokalnog anestetika. Koža se potom na označenom mjestu zareže skalpelom kako bi se olakšao prolazak igle. Potom se, pri dubokom izdahu pacijenta (u cilju podizanja jetre i smanjenja rizika pneumotoraksa) uvodi igla i obavlja biopsija. Ako nismo zadovoljni veličinom dobivenog uzorka, biopsija se može ponoviti, ali uz svijesnost da s ponovnim ubodom raste rizik.

Dobiveni uzorak se stavlja u posudu s formalinom te uz popratnu dokumentaciju, koja uključuje podatke o pacijentu i uputnu dijagnozu, upućuje na patohistološku analizu.

Ako uvođenje igle i biopsiju radimo pod kontrolom slikovne metode (najčešće ultrazvuka), govorimo o “ciljanoj” biopsiji. Iako je možemo primjenjivati i pri biopsiji difuznih jetrenih bolesti, ciljana je biopsija uglavnom rezervirana za bioptiranje žarišnih promjena u jetri.

Također se i prije “slijepe” biopsije jetre uvijek prvo radi slikovna dijagnostika (ultrazvuk, CT, dr.), obično u sklopu dijagnostičke obrade, ali je to i dalje “slijepa” biopsija jer se sam postupak uzimanja uzorka radi “na slijepo”.

Za biopsiju jetre kosiste se dvije vrste igala:

Aspiracijska igla (tzv. Menghinijeva igla) kojom se primjenom aspiracije u šprici dobija uzorak tkiva. Ove igle većinom se koriste za “slijepu” biopsiju.

Sijekuća igla (“Tru-cut”) s postraničnim otvorom u koji ulazi uzorak tkiva prije nego ga “isiječe” vanjski dio (ovojnica) igle. Ove igle mahom posjeduju automatizirane mehanizme okidanja (tzv. “pištolj”). Koriste se većinom za “ciljanu” biopsiju.

Veličina (promjer) igle je ključan kako bi se dobila veličina uzorka adekvatna za patohistološku analizu- većina novijih smjernica preporučuje dužinu cilindra 20mm, odnosno najmanje 11 kompletnih portalnih prostora za analizu.

Kako bi se zadovoljile navedene potrebe, obično se koriste Menghinijeve igle promjera 1,6 ili 1,4 mm te "Tru-cut" igle od 16 ili 18 G.

Što se tiče učestalosti komplikacija, rezultati nekih studija ukazali su na veću učestalost pri upotrebi "Tru-cut" igala nego Menghinijevh dok druge nisu pronašle značajnu razliku. U svakom slučaju veći promjer igle povezan je s češćim komplikacijama, ali i većom dijagnostičkom točnošću.

### **1.3.2.2 Laparaskopska biopsija jetre**

Ova metoda se primjenjuje pri laparaskopskoj operaciji zbog neke druge indikacije te usputno uočenom abnormalnošću jetre ili planirano u cilju biopsije jetre. Moguća je direktna vizualizacija jetre i ciljano uzimanje uzoraka. Osobito je korisna pri "staging"-u tumora ili inkonkluzivnim rezultatima perkutne ili transvenske biopsije. Moguća je i istovremena biopsija peritoneuma u slučaju ascitesa nejasnog uzroka.

### **1.3.2.3 Transvenska biopsija jetre**

Radi se o biopsiji jetre uz pristup jetri putem velikih vena. Ova metoda ima prednost u situaciji s izraženim rizikom za komplikacije u slučaju izvođenja perkutane biopsije, kao npr. u slučaju ascitesa, pretilosti, koagulopatije, kroničnog bubrežnog zatajenja i dr. Može se izvoditi transjugularno ili transfemoralno. Postupak se izvodi pod fluoroskopskom (angiografskom) kontrolom te se izvodi u jedinicama interventne radiologije. Dodatna prednost ove metode je mogućnost mjerenja portalne hipertenzije. Komplikacije ove metode prema literaturama javljaju se u do 20% pacijenata.

### 1.3.3. Kontraindikacije za biopsiju jetre

Kontraindikacije obično dijelimo na apsolutne i relativne (Tablica 2.). Mogu biti vezane za pacijenta, kliničara ili tehničke uvjete. Neke se mogu otkloniti adekvatnom pripremom i odabirom tehnike biopsije (10).

**Tablica 2. Kontraindikacije**

| <b>Apsolutne</b>  | <b>Relativne</b>                              |
|---|---|
| Nekooperativnost pacijenta  | Pretilost                                     |
| INR>1,5   | Trudnoća                                      |
| T < 60 000 x 10 <sup>9</sup>  | Hemofilija                                    |
| Primjena acetilsalicilne kiseline i/ili NSAR tijekom zadnjih 7 dana         | Infekcija u pleuralnoj šupljini               |
| Vaskularni tumori jetre (hemangiom)   | Infekcija područja ispod desne hemidijafragme |
| Ehinokokna cista  | Amiloidoza                                    |
| Nemogućnost pronalaska pogodnog mjesta za biopsiju perkusijom i ultrazvukom | Manji ascites                                 |
| Ekstrahepatična bilijarna opstrukcija                                       |   |
| Masivan ascites   |   |

#### 1.3.4. Komplikacije nakon biopsije jetre

Biopsija jetre spada u sigurne kliničko- dijagnostičke metode, osobito ako je izvodi iskusan kliničar, pridržavajući se preporučenih mjera pri izvođenju (11).

Učestalost ozbiljnijih komplikacija je oko 1%, dok je smrtnost 0.2% (12).

Velika većina komplikacija su blage i zahtijevaju nadzor pacijenta i primjenu analgetika. Znatno rjeđe potrebno je, antibiotsko, transfuzijsko ili kirurško liječenje. 60% komplikacija događa se u prvih 2 sata, a 96% u 24 sata nakon zahvata (10).

Najčešće komplikacije su:

**Bol** u području ubodnog mjesta sa širenjem prema desnom ramenu. Vjerojatni razlog je supkapsularni edem. Javlja se i do u 84% pacijenata, obično kao blaža bol te se kupira analgeticima.

**Prolazna hipotenzija** je posljedica vazovagalnog odgovora ili krvarenja.

**Krvarenje** se javlja znatno češće u malignoj bolesti (rizik je 0.16% u nemalignoj bolesti a 0.57% u malignoj). Prema mjestu krvarenja može biti supkapsularno, intrahepatično, intraperitonealno ili intratorakalno. Iako može prestati spontano, često zahtijeva kirurško te transfuzijsko liječenje (13).

**Pneumotoraks** je uzrokovan prolaskom igle kroz pleuralni prostor (najčešće uslijed neadekvatnog određivanja mjesta biopsije).

**Bilijarni peritonitis** se događa pri punkciji proširenih žučnih vodova ili žučnjaka. Karakterizira ga jaka bol, febrilnost, laboratorijski parametri upale. Zahtijeva antibiotsko liječenje, infuzije, a rijetko i kirurško liječenje.



**Bakterijemija** obično nije klinički značajna osim u bolestima s dilatacijom žučnih vodova, npr. primarnom sklerozirajućem kolangitisu ili nakon transplantacije jetre, kada se može razviti kolangitis te je potrebno antibiotsko liječenje. Inače, antibiotska profilaksa prije biopsije jetre nije indicirana (14).

U izrazito rijetke, ali ipak moguće komplikacije spadaju još: tromboza portalne vene, subfrenični apsces, smrt (15).

#### **1.4. ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRI PERKUTANOJ BIOPSIJI JETRE**

Nakon postavljane indikacije za biopsiju jetre, liječnik pacijentu objašnjava prednosti i rizike zahvata, a nakon toga pacijent potpisuje informirani pristanak. Iako se biopsija jetre može izvoditi ambulantno, ipak se u većini ustanova pacijent kratkotrajno hospitalizira (obično do sutradan nakon zahvata), prvenstveno kako bi bio pod nadzorom zbog mogućih komplikacija. Dakle, pacijent se hospitalizira, uzima mu se anamneza, obavlja fizikalni pregled te izrađuju laboratorijski nalazi. Temeljem toga isključuju se moguće kontraindikacije i zaključuje da se može napraviti biopsija jetre.

Pacijenta je nužno psihički i fizički pripremiti. Svrha je psihološke pripreme osigurati pacijentu najbolju moguću psihološku spremnost za indiciranu pretragu. On bi se trebao osjećati potpuno sigurno i imati puno povjerenje u osoblje koje sudjeluje u njegovom liječenju i njezi. Ono će pak nastojati uvjeriti pacijenta da sve što se s njim događa ima svrhu poboljšanja njegovo trenutnog i budućeg stanja. Samu psihološku pripremu pacijenta za biopsiju jetre je započeo liječnik pojašnjavajući mu razloge za pretragu i sami postupak. On će pacijentu i njegovoj obitelji na prihvatljiv način objasniti potrebu i važnost planiranog postupka, predviđenu dužinu boravka u bolnici. Upoznat će ih s mogućim komplikacijama biopsije jetre, ali isto tako i tijekom bolesti i mogućim ishodima ako se zahvat ne provede.

Medicinska sestra promatrajući pacijenta ima ulogu u psihološkoj pripremi pacijente te ga potiče da verbalizira svoje strahove u svezi predstojeće pretrage. Strah je u većine pacijenata uvjetovan neupućenošću u pogledu planirane pretrage. Eventualni raniji negativni doživljaji također mogu povećavati strah i stanje napetosti.

Razgovarajući toplo i prijateljski, medicinska sestra će uključiti pacijenta u planiranje i provedbu zdravstvenog procesa i njege što doprinosi njegovu povjerenju, postavljanju pitanja i izražavanju vlastitih strahova te tako doprinosi uspješnijoj pripremi za planirani postupak. Sestra dobija pacijentovo povjerenje ako na njemu razumljiv način objašnjava svrhu, način postupka i sestrinske intervencije.

Ona pacijentu također nastoji odgovoriti na moguća pitanja koja se tiču zahvata te vremena nakon provedene pretrage. Po potrebi može anksioznost pacijenta riješiti primjenom sedativa kojeg je ordinirao liječnik.

Medicinska sestra koja sudjeluje u biopsiji jetre, pored uobičajenih sestrinskih znanja i kompetencija, mora posjedovati specifična hepatološka znanja koja se tiču bolesti jetre te indikacija za biopsiju. Također mora biti educirana glede tehničkih aspekata biopsije koji uključuju znanja o vrstama biopsija, vrstama bioptičkih igala i njihovim karakteristikama (16).

Jedna britanska studija pokazala je čak da iskusna medicinska sestra sa adekvatnim, naprednim znanjem iz gastroenterologije može samostalno izvoditi biopsiju jetre pod kontrolom ultrazvuka (17).

Prije izvođenja biopsije, medicinska sestra prihvaća (uvodi) pacijenta u ambulantu za biopsiju jetre, provjerava njegove podatke i medicinsku dokumentaciju te ga razgovorom smiruje i opušta kako bi pacijent bio maksimalno suradljiv te zahvat protekao glatko. Pacijenta smješta na krevet za biopsiju u ležećem položaju, s desnom rukom ispod glave. Postavlja mu vensku iglu (braunilu) u perifernu venu kako bi tijekom zahvata imali stalno osiguran intravenski put. Nadalje, priprema i provjerava sve potrebno za biopsiju: iglu za biopsiju, skalpel, dezinfekcijsko sredstvo, lokalni anestetik, igle, šprice, gaze, sterilne rukavice, posude s formalinom za uzorak, ultrazvučni aparat, vodilice za iglu itd.

Tijekom zahvata, asistira liječniku dodajući mu redom stvari potrebne pri svakom koraku tijekom biopsije. Istovremeno, ona nadzire pacijenta kontinuirano procjenjujući njegovo stanje te uočavajući eventualne promjene kao znakove komplikacija (blijedoću, preznojavanje, nesvijesticu i dr.). Nakon završene biopsije, medicinska sestra mjesto punkcije prekriva i pritiska sterilnom gazom i flastrom. Dobiveni bioptički uzorak jetre, obično pospremljen u posudu s formalinom, sestra označava te ga upućuje na patohistološku analizu.

Nakon zahvata, nadzor pacijenta je od izuzetne važnosti. Pacijent strogo miruje najmanje 2 sata ležeći na desnom boku ili na leđima s pritiskom na mjesto punkcije (postavljanjem vrećice s pjeskom ili sl.) kako bi se spriječilo krvarenje. Mirovanje i ležanje se preporuča i tijekom daljnjih sati, a tijekom 24 sata zabranjena je bilo kakva fizička aktivnost. Tijekom ovog vremena pacijenta mora stalno biti pod nadzorom kako bi se uočili znakovi eventualnih komplikacija.

Upravo zato se u većini ustanova (također i u KBC Split) pacijenti kratkotrajno (do sutradan nakon zahvata) hospitaliziraju te su pod nadzorom medicinske sestre koja će pravodobno prepoznati komplikaciju. Ako se pak pacijent nakon zahvata otpusti, onda tijekom prva 24 sata netko mora biti stalno s njim.

Zaključno, adekvatna educiranost i angažman medicinske sestre, u sklopu cijelog medicinskog tima za biopsiju jetre, doprinosi tome da ovaj postupak bude siguran i uspješan te da se kod pacijenta postigne osjećaj sigurnosti i povjerenja te vjere u pozitivan ishod (18).

Najčešće sestrinske dijagnoze koje se mogu uočiti u pacijenta kod izvođenja biopsije jetre su:

- Strah u/s dijagnostičkim postupkom
- Akutna bol u/s osnovnom bolešću
- Strah u/s ishodom bolesti (19).

## **2. CILJEVI RADA**

Cilj ovog retrospektivnog istraživanja je analizirati trendove i uspješnost dijagnostičke perkutane biopsije jetre te učestalost komplikacija ove pretrage tijekom trogodišnjeg razdoblja u KBC Split.

Cilj je također analizirati ulogu medicinske sestre kod biopsije jetre u navedenom razdoblju, osobito u pripremi pacijenta za postupak, kao i u praćenju stanja pacijenta nakon zahvata te pravovremenog uočavanja eventualnih komplikacija i njihovog zbrinjavanja.

### **3. HIPOTEZE**

1. Primjena biopsije jetre u dijagnosticiranju žarišnih i difuznih bolesti jetre u KBC-u Split je u porastu
2. Patohistološki nalaz bioptata jetre značajno korelira s uputnom dijagnozom
3. Komplikacije biopsije jetre u KBC-u Split nisu češće od onih u dosadašnjim provedenim istraživanjima

## 4. ISPITANICI I METODE

Ovo retrospektivno istraživanje obuhvaća trogodišnji period: od 01.01.2020. do 31.12.2022. godine.

U istraživanje su uključeni svi pacijenti u KBC Split kod kojih je tijekom navedenog trogodišnjeg razdoblja napravljena dijagnostička perkutana biopsija jetre.

Korištena je medicinska dokumentacija: knjiga protokola, pismohrana povijesti bolesti Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split, liječnička otpusna pisma iz bolničkog informacijskog sustava (BIS) te sestrinska dokumentacija BIS-a.

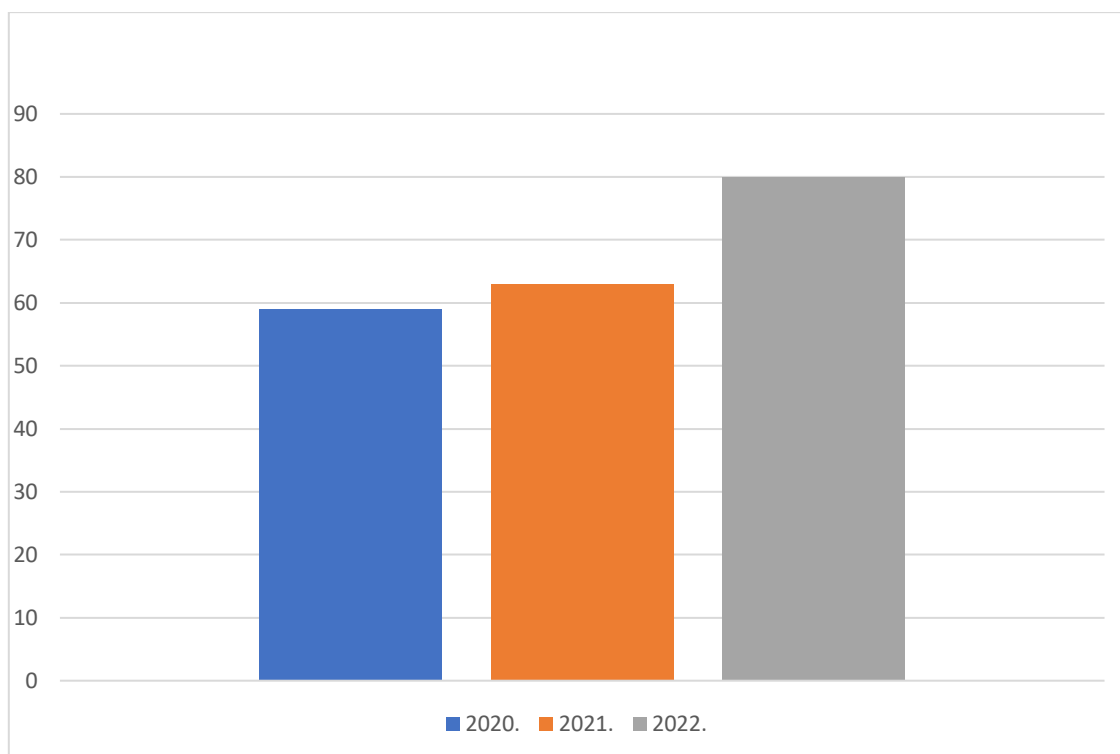
U empirijskom dijelu ovog rada upotrebom kvantitativnih metoda u biomedicini testirane su postavljene istraživačke hipoteze.

U radu se koriste metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja kojima se prezentira struktura prema odabranim obilježjima promatranih pacijenata. Upotrebom metoda deskriptivne statistike i to aritmetičke sredine i standardne devijacije kod normalno distribuiranih vrijednosti, te medijana i interkvartilnog raspona kod distribucija koje odstupaju od normalne prezentiraju se brožčane varijable.

Analiza unesenih podataka kod 202 pacijenata provedena je upotrebom statističkog softwarea STATISTICA 11.

## 5. REZULTATI

Rezultati istraživanja pokazali su kako je primjena primjene perkutane biopsije jetre u svrhu dijagnosticiranja žarišnih i difuznih bolesti jetre bila u porastu tijekom promatranog trogodišnjeg razdoblja (Slika 3.). Najmanje biopsija napravljeno je 2020.g. (59) a najviše 2022.g. (80).



**Slika 3.** Broj napravljenih biopsija jetre tijekom trogodišnjeg razdoblja

Od ukupno napravljene 202 biopsije jetre, značajno češće su izvođene ciljane biopsije (75,25%) nego slijepe biopsije (21,78%) (Tablica 3.).

U 2,97% pacijenata biopsija je napravljena pod kontrolom CT-a.

Transvenskih te laparoskopskih biopsija nije bilo tijekom promatranog razdoblja.

**Tablica 3.** Prikaz broja pacijenata prema urađenoj vrsti biopsije (2020.-2022.)

| VRSTA BIOPSIJE             | N   | (%)   |
|----------------------------|-----|-------|
| Ciljana                    | 152 | 75,25 |
| Slijepa                    | 44  | 21,78 |
| Ciljana pod kontrolom CT-a | 6   | 2,97  |

Kad smo analizirali napravljene biopsije prema spolu pacijenta, pokazalo se da su one češće izvođene u muškaraca (Tablica 4.)

Ciljana biopsija te (ciljana) biopsija pod kontrolom CT češće su napravljene u muškaraca (61,18 te 83,33%), dok su slijepe biopsije češće izvođene kod žena (61,36%) (Tablica 5.)

**Tablica 4.** Prikaz pacijenata prema spolu

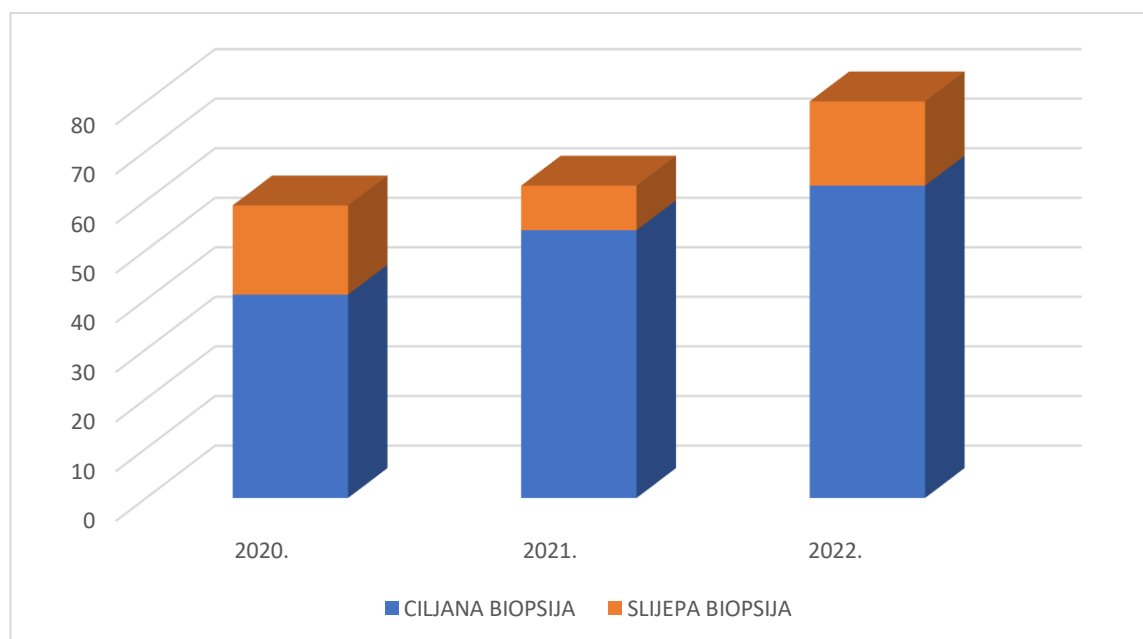
| Spol | N   | Percent |
|------|-----|---------|
| M    | 115 | 56,93 % |
| Ž    | 87  | 43,07 % |



**Tablica 5.** Prikaz vrste biopsije i broja pacijenata prema spolu

| Vrsta biopsije        | M  | %     | Ž  | %     |
|-----------------------|----|-------|----|-------|
| <b>Ciljana</b>        | 93 | 61,18 | 59 | 38,82 |
| <b>Slijepa</b>        | 17 | 38,64 | 27 | 61,36 |
| <b>Ciljana pod CT</b> | 5  | 83,33 | 1  | 16,67 |

Kako je već navedeno, ciljane biopsije su izvođene češće od slijepih, ali njihov omjer nije bio konstantan, već je najveći (u korist ciljanih biopsija) bio 2021.g. (Slika 4.).



**Slika 4.** Prikaz broja pacijenata prema vrsti biopsije

Analiza učestalosti izvođenja zahvata prema vrsti biopsije i spolu tijekom promatranog trogodišnjeg perioda pokazala je kako je ciljana biopsija bila uvijek češće izvođena u muškaraca, dok je slijepa biopsija češća izvođena u žena (uz izuzetak 2021.g.).

Pored toga, ciljana biopsija je i u muškaraca i u žena bila češće izvođena od slijepa biopsije, ali je omjer u korist ciljane značajno veći u muškaraca (Tablica 6.).

**Tablica 6.** Prikaz broja pacijenata prema spolu, vrsti biopsije i godinama

| SPOL | VRSTA BIOPSIJE | 2020.         | 2021.         | 2022.         |
|------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| M    | Ciljana        | 24<br>22,37 % | 37<br>29,35 % | 37<br>48,28 % |
|      | Slijepa        | 6<br>35,29 %  | 5<br>29,42 %  | 6<br>35,29 %  |
| Ž    | Ciljana        | 17<br>28,81 % | 17<br>27,12   | 26<br>44,07 % |
|      | Slijepa        | 12<br>44,44 % | 4<br>14,82 %  | 11<br>40,74   |

Srednja vrijednost starosne dobi promatranih pacijenata je 63,5 godine (u muškaraca 63,07, u žena 64,02), s interkvartilnim rasponom od 70 godina (IQR= 18,00 – 88,00), odnosno riječ je o starijoj dobnoj skupini (Tablica 7.).

**Tablica 7.** Prikaz prosječne dobi u promatranim pacijenata prema spolu

| SPOL | PROSJEČNA DOB | MIN.    | MAX.    |
|------|---------------|---------|---------|
| M    | 63,07         | 18 god. | 88 god. |
| Ž    | 64,02         | 21 god. | 86 god. |

Što se tiče srednje starosne dobi u pojedinim vrstama biopsije, ona je značajno viša kod ciljane nego kod slijepe biopsije (Tablica 8.).

Paralelno gledajući na tablicu 5. može se zaključiti da je slijepa biopsija 1,14 puta više primjenjena u žena mlađe životne dobi u odnosu na muškarce.

**Tablica 8.** Prikaz prosječne dobi u promatranih pacijenata prema vrsti biopsije

| <b>VRSTA BIOPSIJE</b> | <b>PROSJEČNA DOB</b> |
|-----------------------|----------------------|
| <b>Ciljana</b>        | 69,16                |
| <b>Slijepa</b>        | 44,80                |

Analizirajući indikacije za biopsiju jetre, odnosno uputnu dijagnozu za biopsiju, dobijeni podaci ukazuju da se biopsija najčešće izvodi kod sumnje na neoplazme jetre (hepatocelularni karcinom, kolangiokarcinom, metastatska bolest jetre ili nespecificirani tumor jetre). Najčešća pojedinačna uputna dijagnoza su metastaze jetre.

Nakon neoplastičnih bolesti, pri biopsiji su najčešće zastupljene autoimune bolesti jetre (automini hepatitis, primarna bilijarna ciroza, sindrom preklapanja), potom fibroza i ciroza, toksični i nealkoholni steatohepatitis, a najrjeđe sumnja na genetski uvjetovane metaboličke bolesti (Wilsonova bolest, hemokromatoza) (Tablica 9.).

U 8.91% indikacija za biopsiju jetre nije specificirana ili se radi o nejasnoj jetrenoj leziji.

Napominje se kako naše istraživanje nije obuhvaćalo pacijente s virusnim hepatitisima (osim rebiopsije u jednog pacijenta nakon terapije), a oni predstavljaju značajan udio u patologiji jetrenih bolesti. Naime, obrada tih pacijenata se mahom ne odvija na Zavodu za hepatologiju.

**Tablica 9.** Popis najčešćih indikacija prije uzimanja uzorka

| <b>INDIKACIJA</b>                        | <b>UČESTALOST</b> | <b>%</b> |
|--|-------------------|----------|
| Meta hepatitis in obs.                   | 57                | 28,22    |
| Tm hepatitis in obs.                     | 44                | 21, 78   |
| HCC susp.                                | 29                | 14, 36   |
| AIH susp.                                | 17                | 8,42     |
| Cholangiocarcinoma susp.                 | 6                 | 2, 97    |
| PBC susp.                                | 6                 | 2, 97    |
| Overlap sindrom susp.                    | 5                 | 2,48     |
| Fibrosis hepatitis in obs.               | 4                 | 1, 97    |
| Cirrhosis hepatitis susp.                | 4                 | 1,97     |
| Hepatitis toxica susp.                   | 4                 | 1,97     |
| NASH susp.                               | 3                 | 1,48     |
| Primarna hemokromatoza                   | 1                 | 0,50     |
| HCC, procjena stanja ostalog tkiva jetre | 1                 | 0,50     |
| AIH, (procjena aktivnosti bolesti)       | 1                 | 0,50     |
| Wilsonova bolest                         | 1                 | 0,50     |
| Lupus hepatitis susp.                    | 1                 | 0,50     |
| Ostali                                   | 18                | 8,91     |

Analizirajući indikacije za biopsiju jetre prema spolu, vidljivo je da su i u muškaraca i u žena najčešće indikacije neoplazme jetre (metastatska bolest jetre je najčešća pojedinačna

dijagnoza u jednih i drugih ), ali su u žena autoimune bolesti relativno znatno učestalija indikacija nego u muškaraca; u žena je pojedinačna indikacija autoimuni hepatitis čak češća od indikacije hepatocelularni karcinom (Tablica 10.)

**Tablica 10.** Najčešća indikacija u muškaraca i žena – usporedba

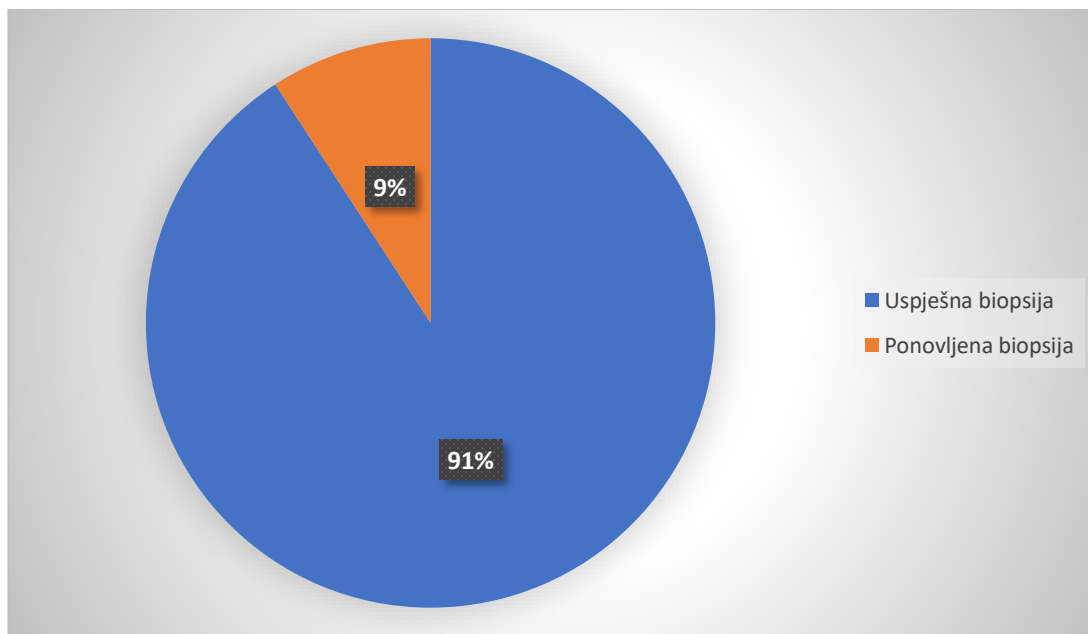
|                              | MUŠKARCI |       | ŽENE |       |
|------------------------------|----------|-------|------|-------|
|                              | F        | %     | F    | %     |
| <b>Meta hepatis in obs.</b>  | 32       | 27,83 | 25   | 28,74 |
| <b>HCC susp.</b>             | 22       | 19,13 | 7    | 8,05  |
| <b>Tm hepatis in obs.</b>    | 28       | 24,35 | 16   | 18,39 |
| <b>Overlap sindrom susp.</b> | 2        | 1,74  | 3    | 3,45  |
| <b>AIH susp.</b>             | 4        | 3,48  | 13   | 14,94 |
| <b>PBC susp.</b>             | 1        | 0,87  | 5    | 5,75  |

S obzirom da je iz literature razvidno da je za uspješnost biopsije jetre važna veličina bioptičkog uzorka, analizirali smo te podatke u naših pacijenata. Od ukupno napravljene 202 biopsije jetre, u 164 slučaja evidentirana je veličina dobijenog uzorka; za ostale ti podaci nisu navedeni (Tablica 11.).

**Tablica 11.** Veličina uzetog materijala za patohistološku analizu

| BROJ UZORAKA | PROSJEK | MIN.    | MAX.    |
|--------------|---------|---------|---------|
| 164          | 1,28 cm | 0,20 cm | 3,50 cm |

U nekim situacijama, zbog tehničkih ili dijagnostičkih razloga, potrebno je ponavljanje biopsije. U našem istraživanju u najvećem broju pacijenata (91%) nije bilo potrebe za ponavljanjem pretrage, odnosno biopsija je provedena samo jednom, dok je 17 pacijenata rebioptirano (Slika 5.).



**Slika 5.** Učestalost ponavljanja biopsije

Najčešći razlog ponavljanja bio je nespecifičan nalaz prve biopsije, a uzrok toga je najčešće bila neadekvatna veličina / promjer uzorka, ili se u uzorku ne nalazi tumorsko tkivo. Rezultati nalaza s promjerima 0,3 – 0,5 cm su se pokazali nepogodnima za analizu.

U dva pacijenata ciljana biopsija je ponovljena pod MSCT-om zbog slabe vidljivosti pod UZV-om.

U jednog pacijenta planirana ponovljena biopsija nije napravljena zbog nepovoljne lokalizacije tvorbe; pacijent je upućen na MR jetre.

U jednog pacijenta s virusnim hepatitisom B ponovljena je slijepa biopsija jetre u svrhu praćenja aktivnosti bolesti nakon liječenja antivirusnom terapijom (Tablica 12).

**Tablica 12.** Prikaz ponovljenih biopsija u trogodišnjem razdoblju

| Indikacija             | N | Vrsta biopsije             | Razlog  |
|------------------------|---|----------------------------|---|
| HCC susp.              | 2 | Ciljana pod kontrolom CT-a | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nalaz nespecifičan</li> <li>• Slaba vidljivost igle pod UZV-om, meteorizam</li> </ul>  |
| Tm hepatitis in obs.   | 8 | Ciljana                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potreban uzorak većeg promjera</li> <li>• Nespecifičan - Tm tkivo se ne uočava</li> <li>• Materijal nepogodan za analizu</li> <li>• Superpozicija crijevne vijuge</li> </ul> |
| Meta hepatitis in obs. | 4 | Ciljana                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nepecifičan – Tm tkivo se ne vidi</li> <li>• Superpozicija crijevne vijuge</li> </ul>  |
| Cholangiocarcinoma     | 1 | Ciljana                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sveobuhvatno gensko testiranje</li> </ul>  |
| HCC                    | 1 | Ciljana                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procjena stanja fibroze ostalog tkiva</li> </ul>   |
| Hepatitis B            | 1 | Slijepa                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procjena stupnja oštećenja i aktivnosti bolesti</li> </ul>   |

Učinkovitost biopsije jetre procijenili smo i analizirajući koreliranje uputne dijagnoze i patohistološkog nalaza.

Dobiveni podaci pokazali su da je patohistološki nalaz biopsije bio podudaran (potvrdio) uputnu dijagnozu u 82,67% biopsija (Tablica 13.).

**Tablica 13.** Prikaz broja pacijenata prema nalazu PHD s obzirom na indikaciju

| Indikacija | PHD | N   | %       |
|------------|-----|-----|---------|
| Da         | Da  | 167 | 82,67 % |
| Da         | Ne  | 35  | 17,33 % |

Analizirajući komplikacije perkutane biopsije jetre temeljem dobivenih podataka u našem istraživanju, pokazalo se da je njihova stopa tijekom trogodišnjeg promatranog perioda bila vrlo niska (0,99%) (Tablica 14.).

Obje komplikacije dogodile su se u prvoj promatranoj godini, a radilo se o boli nakon biopsije uz prolaznu hipotenziju u jednom slučaju te o blažem krvarenju na mjestu biopsije u drugom slučaju.

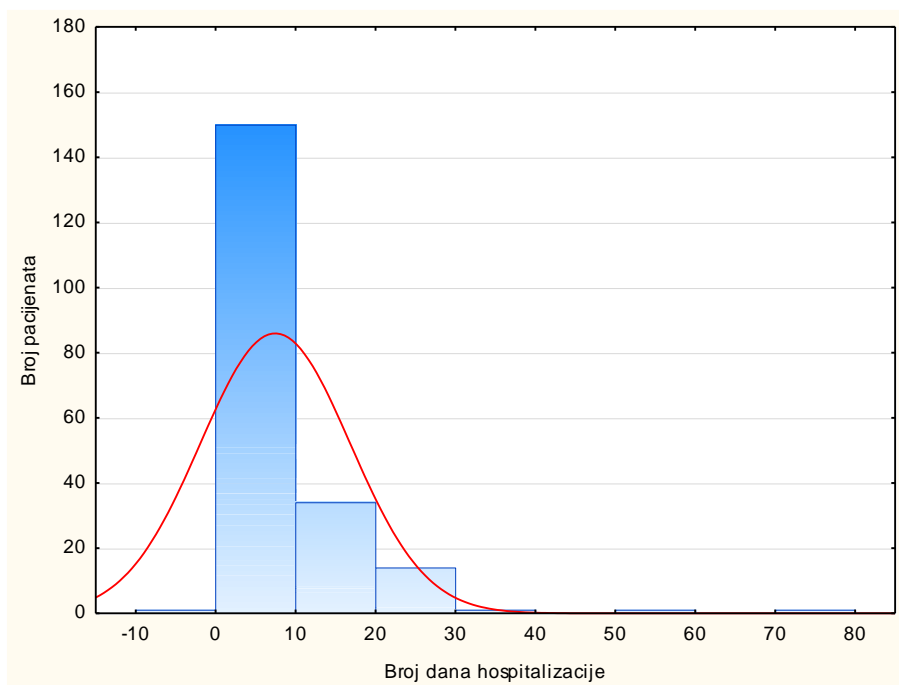
**Tablica 14.** Komplikacije perkutane biopsije jetre

| 2020. | 2021. | 2022. |
|-------|-------|-------|
| 2     | 0     | 0     |



Prosjek trajanja hospitalizacije u promatranom razdoblju bio je 7 dana, s maksimalnim trajanjem od 77 dana kod jednog pacijenta (Slika 6.).

Ipak, kod najvećeg broja pacijenata hospitalizacija je trajala do 2 dana (47,53%) a u 32% slučajeva pacijenti su bili hospitalizirani 1 dan (Tablica 15.).



**Slika 6.** Trajanje hospitalizacije u pacijenata kojima je urađena biopsija

**Tablica 15.** Trajanje hospitalizacije

| Dani hospitalizacije | N  | %     |
|----------------------|----|-------|
| <b>0</b>             | 1* | 0,50  |
| <b>1</b>             | 65 | 32,18 |
| <b>2</b>             | 30 | 14,85 |

\*Pacijent evidentiran (n=1) napušta bolnicu isti dan na vlastiti zahtjev.

## 6. RASPRAVA

Ovo istraživanje provedeno u KBC-u Split smo proveli u svrhu određivanja trendova primjene i učinkovitosti biopsije jetre.

Rezultati dobiveni analiziranjem trogodišnjeg razdoblja pokazali su porast broja napravljenih biopsija jetre. Stopa porasta je nešto manja između 2020 i 2021.g., što objašnjavamo pandemijom Covid-19. Iako s manjom stopom, ipak je i tih godina zadržan pozitivan trend rasta biopsija.

Analiza prema vrsti biopsije pokazala je da su ciljane biopsije češće izvođene od slijepih, što je očekivano, s obzirom da su ciljane biopsije indicirane uglavnom u žarišnim (najčešće neoplastičnim) bolestima jetre, a njihova učestalost je veća od difuznih bolesti jetre koje zahtijevaju slijepu biopsiju (20).

Naši podaci vezani za dob pacijenata pokazuju kako je prosječna dob pacijenta pri izvođenju ciljane biopsije bila značajno veća od dobi pri izvođenju slijepa biopsije. Navedeno također ide u prilog epidemioloških podataka iz literature, prema kojima je incidencija i prevalencija neoplastičnih bolesti jetre veća u starijoj dobi (20).

S druge strane, slijepa biopsija, koja je uglavnom indicirana za difuzne, prvenstveno autoimune bolesti jetre, prema dobivenim podacima bila je značajno češće izvođena u žena. Navedeno je očekivano, s obzirom da su autoimune bolesti jetre češće u žena (21).

Zanimljivo je da je omjer ciljanih i slijepih biopsija 2021.g. manji nego ostalih godina, odnosno da je te godine napravljeno relativno manje slijepih biopsija nego ciljanih. To bi se također moglo objasniti pandemijskom situacijom i izbjegavanjem (odlaganjem) dijagnostičke obrade kroničnih bolesti, kakve su autoimune jetrene bolesti, dok je obrada (hitna) neoplastičnih bolesti ipak bila održana.

U našem istraživanju, najčešća indikacija za perkutanu biopsiju jetre (ciljanu i slijepu) su bile neoplastične bolesti jetre. Najčešća pojedinačna dijagnoza bila je metastatska bolest jetre. Potom su slijedili tumori jetre nespecificirani prije biopsije (temeljem slikovnih metoda), a zatim primarni tumori jetre; hepatocelularni karcinom znatno češće od kolangiokarcinoma. Rijede indikacije bile su autoimune bolesti jetre, a među njima najčešći je bio autoimuni hepatitis. Kada smo analizirali indikacije prema spolu, pokazalo se da je u žena autoimuni hepatitis čak češća indikacija za biopsiju nego hepatocelularni karcinom, ali ne i metastatska bolest jetre.

S obzirom na važnost veličine dobivenog uzorka jetrenog tkiva za uspješnost biopsije jetre, analizirali smo podatke o veličini uzoraka u naših pacijenata. Podaci iz literature sugeriraju kako je za adekvatnu patohistološku analizu potrebna veličina uzorka od najmanje 20 mm, odnosno ona koja bi sadržavala najmanje 11 portalnih prostora (22). U našem istraživanju uspjeli smo dobiti podatke o veličini za samo 164 uzorka, dok za ostale ti podaci nisu naznačeni. Prosječna veličina analiziranih uzoraka bila je 12,8 mm (minimalna 2mm, maksimalna 35mm), što sugerira da je potrebno pri biopsiji posvetiti pažnju dobivanju adekvatnijih uzoraka kao i evidentiranju veličine samih uzoraka.

Pokazatelj uspješnosti izvođenja biopsije jetre je učestalost ponavljanja biopsije (rebiopsija). Rezultati našeg istraživanja su pokazali kako je u velike većine pacijenata izvedena samo jedna biopsija, dok je ponavljanje (rebiopsija) napravljena u samo 9% slučajeva. Indikacija za rebiopsiju najčešće je bio nespecifičan (nedijagnostički) nalaz prve biopsije. Pod tim se je najčešće navodila neadekvatna veličina / promjer uzorka ili se u uzorku ne nalazi tumorsko tkivo.

Rebiopsija je u pravilu ponavljana kao i prva biopsija: ciljana pod kontrolom UZ ili slijepa. Bilo je nekoliko izuzetaka.

U dva pacijenata ponovljena ciljana biopsija je napravljena pod kontrolom MSCT-a zbog slabe vidljivosti pod UZV-om.

U jednog pacijenta planirana ponovljena biopsija nije napravljena zbog nepovoljne lokalizacije tvorbe; pacijent je upućen na MR jetre.

U jednog pacijenta s virusnim hepatitisom B ponovljena je slijepa biopsija jetre u svrhu praćenja aktivnosti bolesti nakon liječenja antivirusnom terapijom.

Daljnji pokazatelj uspješnosti biopsije jetre je korelacija između uputne dijagnoze (indikacije) i patohistološkog nalaza bioptata. Analiza naših podataka pokazala je da je patohistološki nalaz bio podudaran s uputnom dijagnozom u 82,67% slučajeva.

Komplikacije pri izvođenju i nakon biopsije jetre su moguće, ali prema dostupnoj literaturi izuzetno su rijetke, što ovu metodu uvršćuje među sigurne dijagnostičke metode (11, 12). Podaci iz našeg istraživanja pokazali su na nisku stopu komplikacija biopsije (0,99%). Radilo se o dva pacijenta (oba u 2020.g.) kod kojih su se javile relativno blage komplikacije: bol i prolazna hipotenzija u jednog, te manje krvarenje na mjestu biopsije u drugog.

Perkutana biopsija jetre provodi se najčešće tijekom kratkog boravka pacijenta u bolnici. Iako se ova metoda može izvoditi i ambulantno, ipak se, s obzirom da je neophodna opservacija pacijenta tijekom najmanje nekoliko sati, obično primjenjuje kratkotrajna hospitalizacija tijekom 1-2 dana. To je vrijeme obično potrebno za prijem pacijenta, fizičku, psihičku i laboratorijsku pripremu, samu proceduru biopsije jetre te mirovanje i opservaciju pacijenta nakon zahvata.

Naši podaci pokazali su da je prosječno trajanje hospitalizacije bilo 7 dana, a najduža hospitalizacija je trajala 77 dana. Naime, mnogi pacijenti nisu hospitalizirani ciljano zbog biopsije jetre, već su bili u hospitalnoj obradi poradi šire obrade nekog patološkog stanja (maligne bolesti, kronične upale itd.).

Ipak, u skoro polovine pacijenata (47,53%) hospitalizacija je trajala do 2 dana, a u 32% slučajeva samo 1 dan, što je sukladno smjernicama i podacima iz literature (10).

Uloga medicinske sestre u izvođenju biopsije jetre već je odavno etablirana. Jasno je prepoznato da pored uobičajenih sestrijskih postupaka u pripremi (fizičkoj, psihičkoj, laboratorijskoj) pacijenta, medicinska sestra koja sudjeluje u postupku biopsije jetre mora

biti dodatno specifično educirana za samo izvođenje ove metode kao i za opservaciju i prepoznavanje eventualnih komplikacija nakon biopsije (16). Štoviše, rezultati nekih studija su pokazali da medicinska sestra sa specifičnim znanjima iz gastroenterologije i dovoljno iskustva može samostalno izvoditi biopsiju jetre pod kontrolom UZ, što ima posebno značenje u svijetlu sve većih kadrovsko- tehničkih nedostatnosti (17).

Zaključno, napretkom različitih znanstveno- medicinskih disciplina (kliničkih- gastroenteroloških, radioloških, patoloških), biopsija jetre se danas smatra sigurnim i pouzdanim dijagnostičkim postupkom s niskom stopom komplikacija. Uspješnost ove metode ovisi o pravilnom odabiru pacijenta i indikaciji kao i o vještini, educiranosti i iskustvu izvođača: liječnika i medicinske sestre.

## 7. ZAKLJUČCI

Primjena perkutane biopsije jetre u dijagnosticiranju žarišnih i difuznih bolesti jetre u KBC-u Split je u porastu.

Patohistološki nalaz bioptata jetre značajno korelira s uputnom dijagnozom, što metodu čini pouzdanom.

Perkutana biopsija jetre je sigurna metoda s niskom stopom komplikacija.

Uspješnost biopsije jetre ovisi o pravilnom odabiru pacijenta i kompetencijama izvođača: liječnika i medicinske sestre.

## 8. LITERATURA

1. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Narthey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol.* 2023 Aug;79(2):516-537. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.017. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36990226. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36990226/>
2. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z, et al. *Patofiziologija \_Poremećaj funkcije hepatobilijarnoga sustava.* Medicinska naklada\_Zagreb; \_2005.
3. Kalra A, Yetiskul E, Wehrle CJ, et al. *Physiology, Liver.* [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/>
4. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Curr Biol.* 2017 Nov 6;27(21):R1147-R1151. doi: 10.1016/j.cub.2017.09.019. PMID: 29112863; PMCID: PMC5897118. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29112863/>
5. Ray G. Management of liver diseases: Current perspectives. *World J Gastroenterol.* 2022 Oct 28;28(40):5818-5826. doi: 10.3748/wjg.v28.i40.5818. PMID: 36353204; PMCID: PMC9639658. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36353204/>
6. Babb RR, Jackman RJ. Needle biopsy of the liver. A critique of four currently available methods. *West J Med.* 1989 Jan;150(1):39-42. PMID: 2660406; PMCID: PMC1026284. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2660406/>
7. Sharma A, Nagalli S. *Chronic Liver Disease.* [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554597/>
8. Božić Ozretić D, Žaja I, Perković N. Autoimune bolesti jetre. *Medicus [Internet].* 2020 [pristupljeno 11.09.2023.];29(1 *Hepatologija danas*):73-79. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/232203>
9. Mehmedović A, Nikolić M, Zekanović D, Turčinov J, Ljubičić N. Dijagnostika i liječenje primarnog sklerozirajućeg kolangitisa. *Medica Jadertina [Internet].* 2018 [pristupljeno 11.09.2023.];48(1-2):43-48. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/197943>

10. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7):495-500. doi: 10.1056/NEJM200102153440706. PMID: 11172192. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11172192/>
11. Chen X, Kutaiba N, Ngo B, Goodwin M. Outcome and safety of targeted liver biopsies for indeterminate lesions in patients with chronic liver disease: A single centre experience. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2019 Apr;63(2):190-196. doi: 10.1111/1754-9485.12856. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30652433. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652433/>
11. West J, Card TR. Reduced mortality rates following elective percutaneous liver biopsies. *Gastroenterology*. 2010 Oct;139(4):1230-7. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.015. Epub 2010 Jun 12. PMID: 20547160. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20547160/>
12. Mahal AS, Knauer CM, Gregory PB. Bleeding after liver biopsy. *West J Med*. 1981 Jan;134(1):11-4. PMID: 7210659; PMCID: PMC1272443. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7210659/>
13. Pandey N, Hoilat GJ, John S. Liver Biopsy. 2023 Jul 24. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29262175. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262175/>
14. Tobkes AI, Nord HJ. Liver biopsy: review of methodology and complications. *Dig Dis*. 1995 Sep-Oct;13(5):267-74. doi: 10.1159/000171507. PMID: 8542662.
15. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8542662/>
16. Niedzwick L, Stringer C. Liver biopsy and nursing intervention. *Gastroenterol Nurs*. 1994 Aug;17(1):17-9. doi: 10.1097/00001610-199408000-00006. PMID: 7981251. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7981251/>
17. Farrington EA, Maskell G, Hussaini HS. Feasibility and experience of nurse-led ultrasound-guided percutaneous liver biopsy. *Frontline Gastroenterol*. 2012 Jul;3(3):187-190. doi: 10.1136/flgastro-2012-100154. Epub 2012 Apr 13. PMID: 28839662; PMCID: PMC5517286. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5517286/>



18. Mikolašević I, Skenderević N, Bočkor D, Zubak Mokrović S, Mijić A, Amerl-Šakić V i sur. Nealkoholna masna bolest jetre i kada učiniti biopsiju jetre?. Medicus [Internet]. 2020 [pristupljeno 11.09.2023.];29(1 Hepatologija danas):37-41. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/232197>
19. Kadović M, Aldan D, Babić D, Kurtović B, Piškorjanac S, Vico M. Sestrinske dijagnoze 2. Zagreb: Hrvatska komora medicinskih sestara, 2013.
20. Ananthakrishnan A, Gogineni V, Saeian K. Epidemiology of primary and secondary liver cancers. Semin Intervent Radiol. 2006 Mar;23(1):47-63. doi: 10.1055/s-2006-939841. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21326720/>
21. Lamba M, Ngu JH, Stedman CAM. Trends in Incidence of Autoimmune Liver Diseases and Increasing Incidence of Autoimmune Hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021 Mar;19(3):573-579.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.05.061. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32526342. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526342/>
22. Cholongitas E, Senzolo M, Standish R, Marelli L, Quaglia A, Patch D, Dhillon AP, Burroughs AK. A systematic review of the quality of liver biopsy specimens. Am J Clin Pathol. 2006 May;125(5):710-21. doi: 10.1309/W3XC-NT4H-KFBN-2G0B. PMID: 16707372. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16707372/>

## 9. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI:

Ime i prezime: Andrea Repanic

Datum rođenja: 25. svibnja 1994.

Mjesto rođenja: Split, Splitsko – dalmatinska županija

E-mail adresa: [andrea.repanic@gmail.com](mailto:andrea.repanic@gmail.com)

### OBRAZOVANJE:

2001. – 2009. – Osnovna škola Pujanke, Split

2009. – 2013. – Zdravstvena škola Split, smjer medicinska sestra - tehničar

2020. – Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Split – preddiplomski studij sestrinstvo

Radno iskustvo: 2016. do danas: Klinika za unutarnje bolesti KBC Split

### DODATNE INFORMACIJE:

Poznavanje rada na računalu u MS Office-u

Položen tečaj BLS-a

Strani jezik: engleski