

Važnost sudjelovanja u timskom radu prvostupnika sestrinstva kod određivanja antigena i gena sustava HLA

Žunić, Leo

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

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:176:772475>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-22**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

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



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVO

Leo Žunić

**VAŽNOST SUDJELOVANJA U TIMSKOM RADU
PRVOSTUPNIKA SESTRINSTVA KOD ODREĐIVANJA
ANTIGENA I GENA SUSTAVA HLA**

Završni rad

Split, 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVO

Leo Žunić

**VAŽNOST SUDJELOVANJA U TIMSKOM RADU
PRVOSTUPNIKA SESTRINSTVA KOD ODREĐIVANJA
ANTIGENA I GENA SUSTAVA HLA/
THE IMPORTANCE OF THE BACHELOR OF NURSING
PARTICIPATION IN DETERMINING ANTIGEN AND
GLA SYSTEM OF HLA**

Završni rad/ Bachelor's Thesis

Mentor:

Dr.sc. Esma Čečuk-Jeličić

Split, 2017

Ovaj rad je izrađen na Laboratoriju za tipizaciju tkiva, Centra za transfuzijsku medicinu, KBC Split pod vodstvom dr.sc. Esme Čučuk-Jeličić. Rad je predan Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija u Splitu radi stjecanja zvanja bacc. med. techn., te predstavljen pred članovima stručne komisije: dr.sc. Esma Čučuk-Jeličić

doc.dr.sc. Vesna Antičević

Ivana Zorica, prof.

Popis kratica:

HLA – humani leukocitni antigen

MHC – engl. Major histocompatibility complex

TAP – engl. Transporters associated with antigen processing

TNF – engl. Tumor necrosis factors

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

OHP – hidroksiprogesteron

KAH – kongenitalna adrenalna hiperplazija

ACTH – adrenokortikotropni hormon

SWKAH – engl. Salt wasting

SVKAH – engl. Simple virilising

NNKAH – engl. Non-classic

MR – magnetska rezonanca

SŽS – središnji živčani sustav

Sadržaj

1.	UVOD.....	1
1.1.	Povijest i otkriće sustava HLA.....	1
1.2.	Sustav HLA.....	2
1.2.1.	Organizacija i smještaj sustava HLA	3
1.2.1.1.	Geni HLA razreda I.....	5
1.2.1.2.	Geni HLA razreda II.....	6
1.2.2.	Nasljeđivanje HLA.....	7
1.2.2.1.	Mendelovi zakoni nasljeđivanja	8
2.	POVEZANOST SUSTAVA HLA S NAJČEŠĆIM BOLESTIMA	9
2.1.	Kongenitalna adrenalna hiperplazija – KAH	10
2.2.	Ostale najčešće bolesti povezane sa sustavom HLA	12
2.2.1.	Birdshot korioretinopatija	13
2.2.1.1.	Zdravstvena njega osoba s birdshot korioretinopatijom	13
2.2.2.	Bechet bolest.....	14
2.2.2.1.	Zdravstvena njega osoba s Bechet sindromom	14
2.2.3.	Ankilozni spondilitis (spondiloza)	15
2.2.3.1.	Zdravstvena njega osoba s ankiloznim spondilitisom	15
2.2.4.	Malarija	16
2.2.4.1.	Zdravstvena njega osoba s malarijom.....	17
2.2.5.	Inzulinski ovisni diabetes melitus (Diabetes mellitus tip 1).....	17
2.2.5.1.	Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od šećerne bolesti.....	19
2.2.6.	Narkolepsija.....	19
2.2.6.1.	Zdravstvena njega osoba s narkolepsijom	21
2.2.7.	Reumatoidni artritis	21
2.2.7.1.	Zdravstvena njega bolesnika s reumatoidnim artritisom.....	23
2.2.8.	Celijakija	24
2.2.8.1.	Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od celijakije	25
2.2.9.	Multipla skleroza	26
2.2.9.1.	Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od multiple skleroze	29
2.2.10.	Hemokromatoza.....	29
2.2.10.1.	Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od hemokromatoze	30
3.	ZAKLJUČAK	31
4.	LITERATURA.....	32
6.	ŽIVOTOPIS.....	36

1. UVOD

1.1. Povijest i otkriće sustava HLA

Sustav HLA (engl. *Human Leukocyte Antigens*) znatno je pridonio današnjem razvoju medicine, posebno transplantacijskoj i molekularnoj medicini. HLA sustav je otkriven sredinom 20-og stoljeća. Nobelovac Jean Dausset dokazao je prisutnost staničnih aglutinina u serumu osoba koje su više puta primile transfuziju krvi. Sva saznanja su uvelike koristili u definiciji antigena HLA. Uz Dausset-a, Jon van Rood i Rebecca Payne su 1958. godine postavili nove smjernice nakon kojih je dokazano postojanje sustava HLA.

Osnovna fiziološka funkcija sustava HLA otkrivena je mnogo godina kasnije, odnosno funkcija gena i molekula HLA koje su danas ključni čimbenici u regulaciji imunološkog odgovora, pa su time poznati i kao tkivni i glavni transplantacijski antigeni.



Slika 1. Jean Dausset
(izvor: 8)

1.2. Sustav HLA

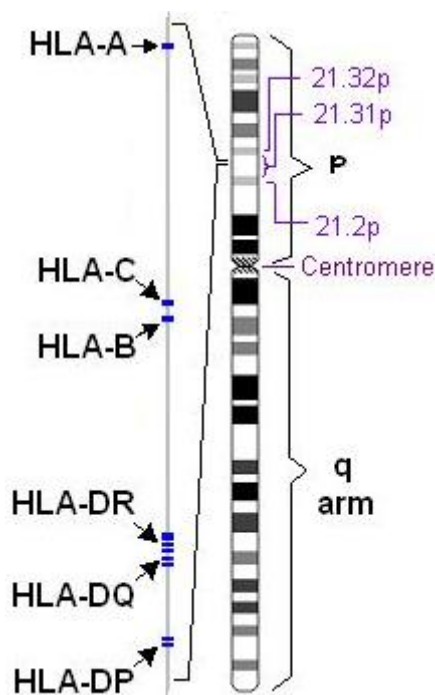
Sve stanice ljudskog organizma imaju mnogobrojne bjelančevine, tj. antigene koji u drugom organizmu mogu, ali ne moraju izazvati imunološku reakciju. U ljudskom organizmu najznačajniji su antigeni glavnog sustava tkivne podudarnosti, odnosno antigeni

HLA (1).

Antigeni ili molekule HLA imaju glavnu ulogu u zadaći imunološkog sustava kod razlikovanja vlastitog od tuđeg zbog pokretanja imunološkog odgovora na tuđe antigene i održavanja integriteta vlastitog organizma.

Geni glavnog sustava tkivne podudarnosti MHC (engl. *Major Histocompatibility Complex*) kod ljudi se nalaze na kratkom kraku kromosoma 6 u regiji 6p21.3. Više od 200 dosad otkrivenih gena tog sustava obuhvaća kromosomsku regiju od približno 4000 kilobaza. Ta regija najviše je istražen dio ljudskog genoma zbog činjenice da se unutar nje nalaze geni HLA koji imaju ključnu ulogu u transplantaciji tkiva i organa, a također se smatraju ključnima u nastanku pojedinih bolesti autoimune etiologije.

Ključna funkcija gena HLA očituje se u imunološkoj reakciji i u transplantacijskom kliničkom procesu kroz funkciju njihovih najvažnijih produkata - molekula HLA. One su glavni dio antigen-predočnog kompleksa na površini stanica te imaju funkciju predočavanja vlastitih i stranih peptidnih dijelova citotoksičnim i pomoćničkim T-limfocitima. Upravo razlikovanje vlastitih od stranih peptida ključan je čimbenik u ishodu postupka transplantacije tkiva i organa (1).



Slika 2. Kromosom 6 (Chromosome 6)
(izvor: 9)

1.2.1. Organizacija i smještaj sustava HLA

Sustav HLA podijeljen je u 3 genske regije, odnosno razreda: regija HLA razreda I, razreda II i razreda III. Regija HLA razreda I smještena je telomerno i sastoji se od dvije skupine gena - klasičnih i neklasičnih. Skupina klasičnih gena HLA razreda I sastoji se od gena HLA-A, -B i -C, čiji su produkti - molekule HLA, izraženi na gotovo svim stanicama u tijelu s pojedinim iznimkama. Skupina neklasičnih gena HLA razreda I HLA E, -F i -G od skupine klasičnih gena HLA razreda I u osnovi razlikuje zbog znatno slabijeg polimorfizma, drugačije tkivne rasprostranjenosti i specifične funkcije. U ovu se skupinu ubrajaju i neki pseudogeni iako ih dio autora izdvaja kao zasebnu podskupinu gena HLA razreda I.

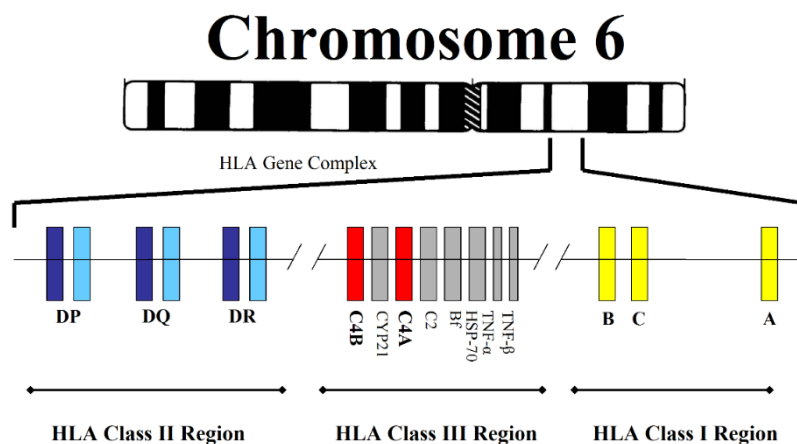
Regija HLA razreda II smještena je bliže centromeri i podijeljena je u 6 genskih podregija: HLA-DM, -DN, -DO, -DP, -DQ i -DR. Podregije HLA-DP, -DQ i -DR kodiraju molekule HLA razreda II koje se izražavaju na membrani stanica (antigen-predložne molekule HLA razreda II), dok preostale tri podregije (HLA-DM, -DN i -DO)

kodiraju molekule koje nisu prisutne na staničnoj membrani i posredno su uključene u proces funkcionalnog formiranja

antigen-predočnih molekula HLA razreda II. Molekule kodirane genskim podregijama HLA-2 DM, -DN i -DO važne su u procesu vezivanja peptidnih ulomaka s drugim molekulama HLA, te su prisutne u citoplazmi stanica ali ne i na njihovoj površini.

Molekule HLA razreda II (HLA-DP, HLA-DQ i HLA-DR) izražene su samo na membrani specijaliziranih antigen-predočnih stanica (makrofagi, dendritičke stanice, B-limfociti) ali i na pojedinim stanicama koje takvu funkciju mogu imati povremeno, poput nekih endotelnih stanica. Unutar regije HLA razreda II nalaze se geni koji su ključni za konačni ustroj molekula HLA razreda I poput TAP1 i TAP2 (engl. Transporters Associated with antigen Processing) proteinskih pumpi za prijenos antigenskih dijelova iz citosola u endoplazmatski retikulum, kao i skupina gena za enzimske dijelove proteasoma koji cijepa velike proteinske antigene na manje peptidne dijelove.

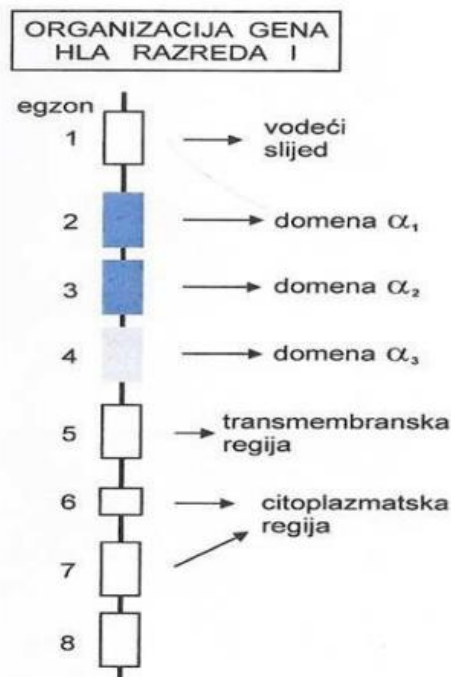
Unutar regije HLA razreda III, centralna regija koja se nalazi između regije HLA razreda I i II, smješteni su geni čiji produkti nisu direktno uključeni u procese imunološkog prepoznavanja i aktivacije stanica specifične imunosti ali su važni jer posredno sudjeluju u imunološkoj reakciji. Geni unutar HLA razreda III kodiraju neke sastavnice komplementa (C2, C4A, C4B), proteine toplinskog šoka (engl. Heat Shock Proteins - HSP), enzim 21-hidroksilazu te neke važne citokine poput TNF- α i TNF- β (engl. Tumor Necrosis Factors). Unutar ove regije nema niti jedan gen HLA. (Izvor: 4)



Slika 3. Podjela i smještaj sustava HLA na kromosomu 6
(Division and placement of HLA system on chromosome 6)
(izvor: 10)

1.2.1.1. Geni HLA razreda I

Regija HLA razreda I ima 18 gena i zauzima približno 2 mega baze DNA. Svaki gen HLA sastoji se od egzona i introna. Geni za teški lanac molekula HLA razreda I sastoje se od 8 egzona koji su razdvojeni različito dugim intronima. Prvi egzon sadrži vodeći signalni slijed baza čiji produkt, poslije translacije, usmjerava antigenski protein u citoplazmu a pojavljuje se kao gotova membranska molekula. Egzoni 2, 3 i 4 određuju slijedove aminokiselina za domene $\alpha 1$, $\alpha 2$ i $\alpha 3$ izvanstaničnog dijela molekule HLA razreda I. Egzon 5 kodira transmembranski dio peptida, dok egzoni 6 i 7 kodiraju citoplazmatski dio. Netranslatirajući 3' kraj, kao završni dio molekule, kodira egzon 8. Većina polimorfizama alela kod gena HLA razreda I smještena je u egzonima 2 i 3. Upravo ovi egzoni gena HLA razreda I kodiraju polipeptidne domene koje u molekuli HLA tvore pukotinu za vezanje stranog antigena. (Izvor: 4)



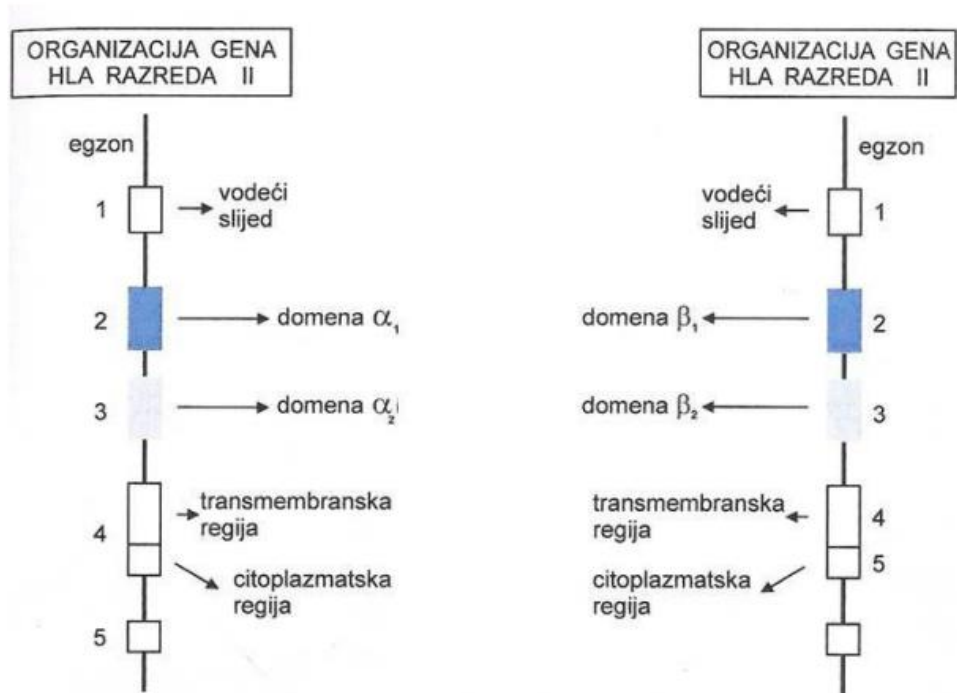
Slika 4. Shematski prikaz organizacije gena HLA razreda I.

(Schematic representation of the HLA class I genus organization)
(izvor: prilagođeno prema 11)

1.2.1.2. Geni HLA razreda II

U regiji HLA razreda II nalaze se geni koji kodiraju molekule HLA razreda II koje prezentiraju strane antigene pomoćničkim limfocitima T. Struktura gena HLA razreda II za lanac α građen je od 5 egzona, a za lanac β građen je od 6 egzona. To je i glavna razlika između gena HLA razreda I i razreda II, jer geni HLA razreda I kodiraju samo α lanac molekule HLA razreda I. Egzon 1 kodira vodeći peptid, dok egzoni 2 i 3 kodiraju dvije izvanstanične domene. Kod gena za α lanac egzon 4 kodira dva dijela molekule, transmembranski i citoplazmatski dio.

Gen za β lanac je drugačiji zato što egzon 4 kodira transmembranski dio, a egzon 5 citoplazmatski dio. Razlike u pojedinim alelima HLA uglavnom se nalaze u egzonu 2 koji kodira dio molekule za vezanje stranih peptida. (Izvor: 4)



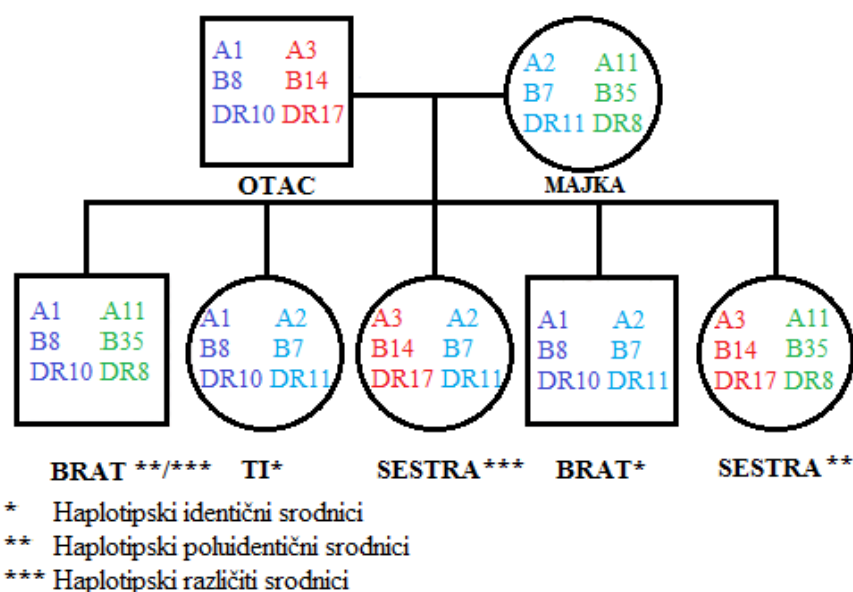
Slika 5. Shematski prikaz organizacije gena HLA razreda II

(Schematic representation of the HLA class II genes)

(izvor: prilagođeno prema 11)

1.2.2. Nasljeđivanje HLA

Potomci roditelja koji posjeduju HLA gene nasljeđuju navedene gene principom Mendelovih zakona nasljeđivanja. Tako nasljeđivanje je kodominantno. Dijete od svakog roditelja dobiva po jedan HLA haplotip. Postoje tri slučaja prilikom nasljeđivanja HLA haplotipova. U prvom slučaju, potomci od roditelja nasljeđuju iste haplotipove te su oni haplotipski identični za gen HLA. Ako potomci nasljeđe samo jedan identičan haplotip, za njih kažemo da su HLA poluidentični. Treća mogućnost, ujedno i najnepovoljnija u transplantaciji KMS jest ona u kojoj potomci od roditelja nasljeđe različite gene te ne dijele isti HLA materijal. (Izvor: 5)



Slika 6. Prikaz HLA haplotipova u obitelji

(View HLA haplotypes in the family)

(izvor: 12)

1.2.2.1. Mendelovi zakoni nasljeđivanja

Znamo da je gen osnovna jedinica nasljeđa. To je dio DNA molekule koji kontrolira određenu nasljednu osobinu. Svaki gen ima svoj određeni lokus, tj. mjesto na kromosomu. Jedan gen sačinjavaju dva alela koji se nalaze na homolognim kromosomima, od kojih je svaki naslijeđen od jednog roditelja. Aleli se označavaju velikim i malim slovima abecede npr. a ili A. Mendel nije još tada znao za gene, nego ih je zvao faktorima nasljeđa. Primijetio je također da neki faktori prevladavaju nad drugima. Jedinka može nositi dva jednaka alela za jedno svojstvo pa se tada naziva homozigot (AA ili aa), ukoliko su različiti onda je to heterozigot (Aa). Pod pojmom fenotip označavamo sve osobine nekog organizma tj. sva njegova fiziološke i morfološka svojstva (boje očiju i kose, veličina nosa, visoki ili niski krvni tlak...). Fenotip je izraz genotipa tj. genetskog nasljeđa koje organizam nosi, ali na fenotip utječe i okolina. Genotipom se naziva sveukupno nasljeđe nekog organizma, dakle svi njegovi geni.

2. POVEZANOST SUSTAVA HLA S NAJČEŠĆIM BOLESTIMA

Postoje dvije hipoteze pojavljivanja bolesti: okolišna i genetička hipoteza,

Okolišna hipoteza polazi od pretpostavke da su čimbenici okoline važni za pokretanje bolesti (nadmorska visina, postojanje zračenja, voda, vlažno i šumovito područje i dr.).

Genetička hipoteza polazi od pretpostavke da su uzrok bolesti:

1. geni koji se nalaze unutar *Mayor Histocompatibility Complex* regije
2. stanični receptori T
3. neki drugi geni, dok su geni HLA samo njihov marker.

Jedna od glavnih pretpostavki je postojanje molekularne mimikrije - gdje se pretpostavlja da je molekularna struktura patogena slična strukturi pojedinih tkiva te protutijela nastala tijekom humoralnog imunološkog odgovora prepoznaju vlastito tkivo kao strano i pokrenu autoimuni proces. Danas je s genima HLA otkrivena povezanost s više od 100 bolesti (bolesti oka, sistemske bolesti s okularnom manifestacijom - reaktivni artritis, Reiter syndrome, reumatoidni artritis, celijakija i psorijatični artritis i dr. koje se opisuju kasnije u radu). (Izvor: 4)

Metode određivanja HLA gena i antigena

Metode koje koristimo za određivanje antigena i gena sustava HLA su serološka metoda (test mikrolimfocitotoksičnosti) te molekularne metode molekularne biologije (PCR-SSO i PCR-SSP).

Serološki test naziva se još i test mikrolimfocitotoksičnosti (MLCT, engl. *microlymphocitotoxicity test*) i služi za određivanje antigena sustava HLA razreda I i II. Test se temelji na reakciji između poznatih protutijela i antigena koji se nalaze na limfocitima pacijenta te posljedičnom aktiviranju komplementa. Poznata protutijela se dobivaju iz seruma aloimuniziranih žena koje imaju više djece, a čija su protutijela određena koristeći već poznate HLA antigene dok se monoklonska protutijela dobivaju koristeći imunizirane miševe.

Molekularno određivanje omogućuje da se aleli sustava HLA odrede većom rezolucijom. Postoje dvije metode molekularnog određivanja alela HLA sustava osobe: PCR-SSO (engl. *Polymerase chain reaction-Sequence Specific Oligonucleotids*) i PCR-SSP (engl. *Polymerase chain reaction-Sequence Specific Primer*) metoda. U oba testa za uzorak se koristi izolirana DNA pacijenta. Uzorak potreban za molekularno određivanje alela HLA sustava pacijenta je 2 ml periferne krvi s antikoagulansom EDTA.

Po upućivanju pacijenta od strane liječnika (specijalista reumatologa, dermatologa, patologa...) od velike važnosti je uloga prvostupnika sestrinstva - paziti da se uzorci krvi za određivanje tkivnih antigena i gena sustava HLA pravilno izvade u odgovarajuće epruvete. Za izvođenje testa mikrolimfocitotoksičnosti od ispitanika je potrebno uzeti perifernu krv s heparinom kao antikoagulantom. Uzorak potreban za molekularno određivanje alela HLA sustava pacijenta je periferna krva s antikoagulansom EDTA.

Obavezno je prekontrolirati poklapanje imena i prezimena pacijenta na uputnici i epruveti, a također od velike važnosti je pročitati dijagnozu zbog koje se bolesnik upućuje u laboratorij za tipizaciju tkiva.

2.1. Kongenitalna adrenalna hiperplazija – KAH

Pod kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom smatramo skupinu nasljednih autosomno-recesivnih bolesti kod kojih je poremećena sinteza kortizola u kori nadbubrežne žlijezde. Bolest je prvi puta spomenuta 1865. godine, no tek u drugoj polovici 20. stoljeća dolazi do boljeg razumijevanja prirode bolesti otkrićem uzroka bolesti - poremećena sinteza kortizola i autosomno-recesivnog prijenosa bolesti. Kod bolesnika s kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom enzimi koji sudjeluju u steroidogenezi (proces nastajanja organskih spojeva - steroida) u najvećem broju slučajeva se radi o poremećenoj funkciji enzima 21-OH. Dijagnostički najvažniji biokemijski poremećaj kod bolesnika s kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom, koji se javlja zbog manjka 21-OH je povišena koncentracija 17-OHP (hidroksiprogesteron). Manjak 21-OH rezultira smanjenom sintezom kortizola, koji mehanizmom negativne povratne sprege povećava sekreciju ACTH

(adrenokortikotropni hormon) iz hipofize. Aldosteron se sintetizira u 100 do 1000 puta manjim koncentracijama od kortizola i njegova sinteza ovisi o koncentracijama kalija. S druge strane može uzrokovati pojačanu sekreciju adrenalnih steroida, u čijoj sintezi, prirodno niti ne sudjeluje. Sama klinička slika bolesti ovisi o stupnju oštećenja enzimske funkcije. Prema kliničkoj slici razlikuju se tri oblika kongenitalne adrenalne hiperplazije:

1. pojava gubitka soli – SWKAH (engl. *Salt Wasting*)
2. jednostavna virilizirajuća forma – SVKAH (engl. *Simple Virilising*)
3. nekласični oblik - CAH – NKKAH (engl. *Non-Classic*)

U klasične oblike bolesti spadaju SWKAH i SVKAH. Već intrauterino se kod djevojčica s klasičnim oblikom bolesti javlja virilizacija vanjskih spolnih organa (hipertrofije klitorisa, fuzije labije, rostralna migracija otvora uretre i vagine sa formiranjem urogenitalnog sinusa i jednog zajedničkog otvora koji se može nalaziti na perineumu, korijenu ili vrhu periformnog klitorisa). Dječaci s klasičnim oblikom kongenitalne adrenalne hiperplazije nemaju po porodu vidljive znakove bolesti. Stoga se dijagnoza postavlja tek nakon razvoja adrenalne krize, te zbog neadekvatnog liječenja često i kod dječaka dolazi do povećanja spolnih organa (penisa, ali bez povećanja volumena testisa). Kod neadekvatno liječenih bolesnika dolazi do preuranjene pubične i aksilarne dlakavosti, stvaranja akni i ubrzanog rasta koje je praćeno ubrzanim koštanim dozrijevanjem. Reproktivni problemi kod žena s KAH-om počinju se javljati u adolescentnoj dobi. Kod nedovoljno liječenih djevojčica menarha kasni u odnosu na zdrave vršnjakinje, te često imaju kliničku sliku policističnih jajnika. Nadalje, razvoj dojki je potisnut kod žena s KAH-om i uglavnom je potaknut kombinacijom učinaka nastalih zbog pretjeranog lučenja androgena i smanjenog lučenja kortizola. Učestalost spontanih pobačaja je nešto veća, ali uz adekvatnu terapiju učestalost je bitno manja (23,6% bez terapije; 6,5% uz primjenu terapije). Kod muškaraca s KAH-om rjeđe se javlja umanjena spolna funkcija. Kod adekvatno liječenih muških bolesnika fertilitet je očuvan iako se ponekad javlja smanjen broj spermija te sklonost nastanku tumora testisa.

2.2. Ostale najčešće bolesti povezane sa sustavom HLA

Tablica 1. Ostale najčešće bolesti povezane sa sustavom HLA

Bolest	Združenost s HLA antigenom/alelom
Birdshot horioretinopatija	HLA-A29
Bechet bolest	HLA-B51
Ankilozni spondilitis	HLA-B27
Malarija	HLA-B53
Inzulin ovisni dijabetes melitus	HLA-DR3
	HLA-DR4
Narkolepsija	HLA-DR15
	HLA-BQB1*0602
	HLADQA1*0102
Reumatoidni artritis	HLA-DR4
Celijakija	HLA-DR3
	HLA-DR7
	HLA-DQB1*02/DQA1*0501
	HLA-DQ8
Multipla skleroza	HLA-DR15
	HLA-DQB1*0602
	HLA-DQA1*0102
Hemokromatoza	HLA-A3

2.2.1. Birdshot korioretinopatija

Birdshot korioretinopatija kronični je i bilateralni posteriorni uveitis s karakterističnim hipopigmentiranim lezijama. HLA-A29 snažan je rizični genetički faktor. Prisutnost gena povezana je s 50 do 224 puta većom vjerojatnosti razvoja bolesti. Hipoteza za nastanak navedene bolesti bila je zbog autoimunog odgovora na retinalne antigene S. Jedna petina pacijenta će osjetiti napredak i bez tretmana dok će većina osjetiti postupan gubitak osjeta vida kroz godine zbog retinalne atrofije i cistoidnog makularnog edema. Najčešći simptomi uključuju slabljenje vida, mušice (floaters) u oku, nemogućnost gledanja u uvjetima s malom količinom svjetlosti, poremećaj u raspoznavanju boja te nemogućnost gledanja u izvor svjetlosti. Iako je birdshot korioretinopatija primarno očna bolest, postoje poveznice i s hipertenzijom, rakom kože, gubitkom sluha, vitiligom te promjenama raspoloženja.

Oko 20 % pacijenata mogu postići remisiju bez liječenja, dok će većina pacijenata osjetiti periodična pogoršanja. Tijekom liječenja bolest više ne daje odgovor samo na steroide te zahtijeva korištenje imunomodulatorskih terapija.

Akutne upale zahtijevaju liječenje steroidima koji se mogu unositi oralno ili intravitrealnim steroidnim implantatima. Kronični oblik podrazumijeva liječenje imunomodulatorskom terapijom. (Izvor 4: 59-60 str.)

2.2.1.1. Zdravstvena njega osoba s birdshot korioretinopatijom

Glavni sestrinski problem kod bolesnika koji boluju od ove bolesti je visok rizik za pad u/s s poremećajem vida.

Uloga medicinske sestre u ovom slučaju je:

1. educirati bolesnika o uzimanju ordinirane terapije
2. pomoći bolesniku u prilagodbi
3. osigurati dovoljno svijetla

2.2.2. Bechet bolest

Ova bolest, poznata još i kao Behcetov sindrom spada u skupinu reumatskih bolesti. Behcetova bolest je karakterizirana kroničnom pojavom aftoznih ulceracija na sluznici usne šupljine i vanjskih spolnih organa, upalom zglobova, moždanih ovojnica, šarenice te upalom manjih i većih krvnih žila.

Uzrok ove bolesti je za sad nepoznat, ali po svemu otkrivenome radi se o autoimunnoj bolesti. Smatra se i da genetska predispozicija ovdje igra veliku ulogu, za što, kao što je već navedeno ulogu ima upravo HLA sustav.

Simptomi često variraju od osobe do osobe, a najznačajniji su:

- ranice u ustima (afte), ranice na spolnim organima, kožne promjene (najčešće se javljaju u vremenskom periodu poslije puberteta)
- promjene na očima koje karakterizira zamagljen vid, crvenilo očiju, a često i postepeni gubitak vida
- neurološke promjene kao što su: epileptički napadi, glavobolja i povećani pritisak u glavi, promjene na zglobovima (artritis)
- promjene u krvnim žilama
- želučane promjene

Liječenje se provodi različitim skupinama krema, gelova i sličnih pripravaka, kao i sredstvima za jačanje imuniteta.

2.2.2.1. Zdravstvena njega osoba s Bechet sindromom

Moguće sestrinske dijagnoze i problemi su:

1. bol u/s s osnovnom bolešću, 2° Bechetov sindrom.
2. visok rizik za pad u/s s gubitkom vida.
3. visok rizik za krvarenje u/s s promjenama na krvnim žilama.
4. poremećaj prehrane u/s s želučanim promjenama.

Uloga medicinske sestre i intervencije:

1. primijeniti ordiniranu terapiju i spriječiti bol
2. osigurati bolesniku dostatna pomagala kako ne bi pao
3. smanjiti mogućnost krvarenja

4. sastaviti jelovnik u skladu s bolesnikovim željama i mogućnostima vodeći računa o stanju probavnog sustava.

2.2.3. Ankilozni spondilitis (spondiloza)

Ankilozantni spondilitis je upalna reumatska bolest koja najčešće zahvaća kralježnicu, a može zahvatiti i druge zglobove, najčešće ramena i kukove. Čini kralježnicu manje fleksibilnom i može rezultirati pogrbljenim držanjem. Kad je upalna aktivnost jaka, dolazi do promjena na zahvaćenim zglobovima, koji smanjenjem upale rezultiraju okoštavanjem - ankilozom zbog čega zglobovi postaju nepokretni i ukočeni. Ova bolest češće pogađa muškarce nego žene. Znakovi i simptomi obično se počinju javljati u ranoj odrasloj dobi. Uzrok ankilozantnog spondilitisa nije poznat, iako se čini da na njegovu pojavu utječu genetski faktori. Točnije, ljudi koji imaju gen HLA-B27 imaju znatno povećan rizik od razvoja ankilozantnog spondilitisa. Rani znakovi i simptomi ankilozantnog spondilitisa mogu uključivati bol i ukočenost u donjem dijelu leđa i bokova, osobito u jutarnjim satima, a nakon razdoblja neaktivnosti. Tijekom vremena, simptomi se mogu pogoršati, poboljšati ili potpuno zaustaviti u nepravilnim vremenskim razmacima. Ne postoji lijek za ankilozantni spondilitis, ali liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekovima uz redovitu fizikalnu terapiju može smanjiti bolove i simptome.

2.2.3.1. Zdravstvena njega osoba s ankiloznim spondilitisom

Moguće sestrinske dijagnoze i problemi:

1. bol u/s s osnovnom bolešću, 2° ankilozni spondilitis.
2. neupućenost u/s ishodom i liječenjem bolesti

Uloga medicinske sestre kroz provedbu sestrinskih intervencija:

1. spriječiti ili umanjiti bol primjenom ordinirane terapije
2. educirati bolesnika o bolesti
3. educirati bolesnika o važnosti fizičke aktivnosti tijekom bolesti

2.2.4. Malarija

Malarija je zarazna bolest crvenih krvnih stanica koju uzrokuje jednostanični organizam *Plasmodium*. Ova bolest se širi ubodom zaražene ženke komarca *Anopheles*, transfuzijom zaražene krvi ili iglom injekcije koju je prethodno upotrijebila zaražena osoba. Ljude mogu zaraziti i uzrokovati malariju četiri vrste parazita - *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium falciparum* i *Plasmodium malariae*. Životni ciklus parazita malarije počinje kada ženka komarca ubode osobu s malarijom. Komarac usiše krv koja sadrži parazite malarije, koji zatim putuju i dospiju u komarčeve žlijezde slinovnice. Kada komarac ubode drugu osobu, injicira zajedno sa slinom i parazite. Paraziti idu u jetru domodara u kojoj se razmnožavaju. Sazrijevaju prosječno 2 do 4 tjedna, zatim napuštaju jetru i odlaze u crvene krvne stanice zaražene osobe. Paraziti se u crvenim krvnim stanicama razmnožavaju uzrokujući pucanje zaraženih stanica. *Plasmodium vivax* i *Plasmodium ovale* mogu ostati u jetrenim stanicama neko vrijeme, povremeno otpuštajući zrele parazite u krvnu struju uzrokujući napadaje simptoma malarije. *Plasmodium falciparum* i *Plasmodium malariae* ne ostaju u jetri. Međutim, ako se infekciju ne liječi ili ne liječi na odgovarajući način, zreli oblik *Plasmodium falciparum* može potrajati u krvi mjesecima, a zreli oblik *Plasmodium malariae* može u krvnoj struji ostati godinama uzrokujući ponavljanje simptoma i razvoj malarije.

Simptomi obično počinju 10 do 35 dana nakon što je komarac unio parazita u osobu. Simptomi uključuju vrućicu od barem 40° C, jaku glavobolju, pospanost, delirij i zbunjenost. Moždana malarija može dovesti do smrti. Najčešće se javlja u dojenčadi, trudnica i kod putnika koji putuju u područja s velikim rizikom. Kod malarije vivaks do delirija može doći kada je vrućica visoka ali, na sreću, simptomi koji zahvaćaju mozak nisu česti. Kod svih je tipova malarije ukupni broj bijelih krvnih stanica obično normalan, ali broj limfocita i monocita, dvaju posebnih tipova bijelih krvnih stanica, poraste. Obično se, ako se malariju ne liječi, pojavi blaga žutica, a slezena i jetra se povećaju. Često dolazi do hipoglikemije, a to osobito može biti jako izraženo u ljudi koji imaju velik broj parazita. Razina šećera u krvi može pasti dosta nisko i kod ljudi koji se već liječe kininom. Ponekad malarija potraje dok se god u krvi nalazi određena,

najčešće vrlo mali, broj parazita. Simptomi su apatija, povremene glavobolje, osjećaj bolesti, slabi apetit, umor, te napadi tresavice i vrućice. Prilikom putovanja u područja zaražena malarijom zbog prevencije mogu se uzeti antimalarici.

2.2.4.1. Zdravstvena njega osoba s malarijom

Malarija je specifična bolesti, pa je i sama uloga medicinskog osoblja specifična. Medicinska sestra je odgovorna za edukaciju stanovništva o mogućnostima zaraze prilikom putovanja, uzimanju preventivnih mjera i sl. Ono najvažnije za što je medicinska sestra odgovorna je spriječiti širenje zaraze drugim načinom – igle i šprice na način da takav otpad sigurno zbrine.

Moguće sestrinske dijagnoze i problemi:

1. neupućenost u/s s načinom širenja, terapijom
2. bol u/s s osnovnom bolešću, 2° malarija.
3. poremećaj sna u/s osnovnom bolešću, 2° malarija.

Uloga medicinske sestre i intervencije koje može provesti:

1. edukacija stanovništva o načinima prijenosa
2. edukacija stanovništva o simptomima
3. primjena ordiniranog analgetika u svrhu suzbijanja boli i glavobolja
4. bolesniku omogućiti kvalitetne uvjete s obzirom na poremećen ritam spavanja

2.2.5. Inzulin ovisni diabetes melitus (Diabetes mellitus tip 1)

Šećerna bolest je posljedica smanjenog lučenja inzulina uz veću ili manju perifernu rezistenciju na inzulin s posljedičnom hiperglikemijom. Rani simptomi, kao što su: polidipsija, poliurije i polifagija, posljedica su hiperglikemije. U kasnije komplikacije spadaju žilne promjene, periferna neuropatija i sklonost infekcijama. Dijagnoza se postavlja određivanjem glukoze u plazmi. Liječi se dijetom, tjelovježbom i lijekovima koji snižavaju hiperglikemiju, poput inzulina i peroralnih hipoglikemika. Prognoza ovisi o uspješnosti kontrole hiperglikemije.

Postoje 2 tipa ove bolesti, tip 1 i tip 2. Diabetes melitus tip 2 je neovisan o inzulinu i on se ne ubraja u bolesti povezane za sustavom HLA. Značajnu poveznicu ove bolesti i spomenutog sustava HLA ima upravo diabetes mellitus tip 1.

U obliku dijabetesa tipa 1 nema proizvodnje inzulina zbog autoimunog razaranja β -stanica gušterače, koje je vjerojatno potaknuto okolišnim čimbenicima u genetski osjetljivih osoba. Razaranje napreduje mjesecima i godinama ispod praga kliničke pojavnosti, sve dok se masa β -stanica toliko ne smanji da razine inzulina postaju nedovoljne za nadzor glikemije. Diabetes mellitus tipa 1 većinom nastaje u djetinjstvu ili u adolescenciji i do nedavno je bio najčešći oblik otkriven prije 30. godine, ali se zna javiti i u odraslih (kasni autoimuni dijabetes zrele dobi). Na tip 1 otpada <10% svih slučajeva ove bolesti.

U patogenezu autoimunog razaranja β -stanica uključen je niz složenih i nejasnih interakcija između gena odgovornih za sklonost dijabetesu, autoantigena i okolišnih čimbenika. U gene susceptibilnosti idu oni unutar velikog kompleksa histokompatibilnosti (MHC), na vlastite HLA-DR3, DQB1*0201 i HLA-DR4, DQB1*0302, koji se nalaze u >90% bolesnika s tipom 1 DM, kao i geni izvan MHC, koji izgleda podešavaju proizvodnju i promet inzulina, a riziku DM pridonose skupa s onima za MHC. Geni sklonosti dijabetesu su češći u stanovitim populacijama i objašnjavaju veću prevalenciju tipa 1 u nekim etničkim skupinama (Skandinavci, Sardi).

U autoantigene idu dekarboksilaza glutaminske kiseline, inzulin, protein vezan uz inzulin i druge bjelančevine β -stanica. Smatra se da se te bjelančevine izlažu i oslobađaju pri normalnom obrtu ili prigodom oštećenja β -stanica (npr. infekcijom), čime se aktivira stanični imuni odgovor i razaranje β -stanica (inzulitis), dok α -stanice koje luče glukagon ostaju netaknute. Protutijela na autoantigene predstavljaju izgleda odgovor na ozljedu β -stanica, a ne uzrok njihovog razaranja.

Određenu ulogu ima i dijeta. Povećani rizik dijabetesa tipa 1 povezuje se s davanjem mliječnih proizvoda dojenčadi (osobito kravljeg mlijeka i mliječne bjelančevine β kazeina), s visokim razinama nitrata u pitkoj vodi i s niskim unosom vitamina D. Prerano (<4. mjeseca) i prekasno (>7. mjeseca) davanje glutena i žitarica dojenčadi povećava stvaranje autoprotutijela na stanice otočića gušterače. Patogenetski mehanizmi ovih pojava nisu jasni. (Izvor 4: 63.str.)

2.2.5.1. Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od šećerne bolesti

Mogući sestrinski problemi i dijagnoze:

1. poremećaj prehrane u/s s osnovnom bolešću, 2° Diabetes mellitus
2. neupućenost u/s primjenom terapije inzulina
3. visok rizik za dehidraciju u/s osnovnom bolešću, 2° Diabetes mellitus

Uloga medicinske sestre i intervencije:

1. edukacija bolesnika i opće populacije o rizicima za nastanak, nastanku i posljedicama ove bolesti
2. poticati stanovništvo na zdraviji način života uz svakodnevnu fizičku aktivnost
3. educirati oboljele o načinu primjene inzulina
4. osigurati bolesniku dovoljnu količinu vode i poticati ga da što češće tijekom dana konzumira tekućinu

2.2.6. Narkolepsija

Narkolepsija se očituje pretjeranom pospanošću danju, često s naglim gubitkom tonusa mišića (katapleksija), paralizom spavanja te s hipnagognim fenomenima. Dijagnoza se postavlja polisomnografski i višestrukim testovima latencije spavanja. Liječi se modafilinom i različitim stimulansima.

Uzrok ovog poremećaja nije poznat. Narkolepsija je povezana s HLA haplotipom i djeca bolesnika s narkolepsijom imaju 40 puta veći od rizik od obolijevanja, što upućuje na genetski uzrok. Unatoč tome, podudarnost u blizanaca je niska (25%) što upućuje na značajnu ulogu vanjskih čimbenika, koji su često okidač bolesti. Neuropeptin hipokretin-1 manjka u likvoru životinja koje imaju narkolepsiju i kod većine ljudi s narkolepsijom, što upućuje da uzrok može biti autoimuno razaranje vezano uz HLA neuron koji sadrže hipokretin u lateralnom hipotalamusu. Narkolepsija jednako pogađa oba spola.

Narkolepsija je određena disregulacijom REM faze sna što utječe na prijelaz iz stanja budnosti u fazu sna. Mnogi simptomi narkolepsije su rezultat posturalne paralize mišića i spavanja koje karakterizira REM faza sna.

Glavni simptomi su prekomjerno spavanje danju, katapleksija, hipnagogne halucinacije i paraliza spavanja, a oko 10% bolesnika ima sva četiri poremećaja. Mnogi bolesnici imaju i poremećaj noćnog spavanja. Simptomi se obično javljaju kod adolescenata ili mladih odraslih osoba koji prethodno nisu bili bolesni, premda početak može biti vezan uz neku drugu bolest, stresni događaj ili unutar razdoblja s manjkom sna. Kad započne, narkolepsija traje čitav život; ne utječe na životni vijek.

Pospanost danju se može javiti bilo kada. Napadaji spavanja variraju od nekoliko do više njih tijekom dana, a svaki može trajati od nekoliko minuta do nekoliko sati. Bolesnici mogu odoljeti spavanju privremeno, mogu se također lako razbuditi kao iz normalnog sna. Spavanje se javlja za vrijeme monotonih radnji (npr. čitanje, gledanje televizije, prisustvovanje sastancima) no može se pojaviti za vrijeme vršenja složenih radnji (npr. vožnja, govor, pisanje, jelo). Bolesnici također mogu imati "napadaje spavanja"- epizode spavanja koje se javljaju bez prethodnog znaka. Bolesnici se mogu osjećati svježe kad se probude, no mogu ponovno zaspati nakon nekoliko minuta. Spavanje noću može biti isprekidano zastrašujućim snovima što dovodi do niske produktivnosti, zadire u međuljudske odnose, smanjenu koncentraciju, nisku motivaciju, depresiju, smanjenje kvalitete života i potencijalno do fizičkih ozljeda (posebno zbog prometnih nezgoda).

Katapleksija je trenutna slabost mišića ili paraliza bez gubitka svijesti koja je potaknuta emocionalnim reakcijama, kao što su veselje, ljutnja, strah, sreća ili često iznenađenja. Slabost može biti ograničena na ekstremitete (npr. bolesnici mogu ispustiti štap kad riba zagrije mamac) ili može uzrokovati nagle padove nakon smijanja ili ljutnje. Ovi napadaji su rezultat smanjenja mišićnog tonusa koje se javlja tijekom REM faze sna. Katapleksija se javlja u oko $\frac{3}{4}$ bolesnika.

Paraliza spavanja je trenutna nemogućnost pomicanja odmah nakon usnivanja ili nakon buđenja. Ove povremene epizode mogu biti zastrašujuće. One odgovaraju motoričkoj inhibiciji tijekom REM faze sna. Paraliza spavanja se javlja u oko $\frac{1}{4}$ bolesnika ali isto tako i u zdrave djece a rjeđe u zdravih odraslih osoba.

Hipnagogni fenomeni su posebno živahne vidne ili slušne halucinacije koje se javljaju kad se usniva, ili rjeđe, odmah nakon buđenja. Teško se razlučuju od intenzivnog sna i slični su živahnim snovima koji su karakteristični za REM fazu spavanja. Hipnagogni

fenomeni se javljaju u oko $\frac{1}{3}$ bolesnika, česti su u zdrave male djece a povremeno se javljaju u zdravih odraslih osoba.

Bolesnike koji imaju povremene epizode paralize spavanja ili hipnagognih fenomena ili blagu pospanost danju ne treba liječiti. Za ostale se primjenjuju stimulansi. Bolesnici bi trebali imati dovoljno noćnog sna a danju nakratko zaspati (<30 min) u par navrata uvijek u isto vrijeme (u pravilu poslijepodne). (Izvor 4: 66-67 str.)

2.2.6.1. Zdravstvena njega osoba s narkolepsijom

Sestrinske dijagnoze i problemi:

1. visok rizik za grčenje mišića
2. poremećaj sna u/s s osnovnom bolešću, 2°narkolepsija
3. smanjeno podnošenje napora u/s s osnovnom bolešću, 2°narkolepsija

Uloga medicinske sestre kroz provedbu intervencija:

1. educirati bolesnika o bolesti
2. poticati bolesnika na fizičku aktivnost
3. pomoći bolesniku pripremiti plan dnevnih aktivnost

2.2.7. Reumatoidni artritis

Reumatoidni artritis je autoimuna bolest u kojoj su zglobovi, obično zglobovi šake i stopala, simetrično zahvaćeni upalom koja uzrokuje otok, bol, a često i propadanje unutrašnjosti zgloba.

Reumatoidni artritis može također uzrokovati različite simptome bilo gdje u tijelu. Točan uzrok bolesti je nepoznat, ali puno različitih faktora, uključujući genetsku podložnost, mogu utjecati na autoimunu reakciju. Bolest se javlja u 1% populacije, dva do tri puta češće u žena nego u muškaraca. Početak bolesti je obično između 25. i 50. godine života, ali se može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi. U nekih osoba bolest splasne spontano, a liječenje u 75% ljudi poboljšava simptome. Međutim, najmanje 1 od 10 ljudi ostaju invalidi.

U ovoj bolesti imunološki sustav napada tkivo koje oblaže i okružuje zglobove te hrskavica, kost i ligamenti zgloba se izjedaju, dok u zglobu nastaju brazgotine. Stanje zglobova se pogoršava do razine koja može jako varirati.

Reumatoidni artritis može započeti iznenada, s istodobnom upalom više zglobova. Obično započinje jedva primjetno, postupno zahvaćajući različite zglobove. Upala je obično simetrična: kad je zahvaćen zglob na jednoj strani tijela, isti zglob je također zahvaćen na drugoj strani tijela. Tipično je da promjene započinju na malim zglobovima prstiju ruke i noge, šaka, stopala, na ručnom zglobu, laktu i gležnjevima. Zglobovi su bolni, često ukočeni, osobito nakon ustajanja iz kreveta i dužeg mirovanja. Neki ljudi se osjećaju umorni i slabi, osobito u rano prijepodne.

Zahvaćeni zglobovi se povećavaju i brzo deformiraju. Zglobovi mogu ostati u jednom položaju (kontraktura) pa je ispružanje onemogućeno. Prsti se primiču malom prstu što mijenja položaj tetiva. Oteklina ručnog zgloba može uzrokovati sindrom karpalnog tunela. Puknuće cista, koje se mogu pojaviti uz koljeno, uzrokuje bol i otok potkoljenice. Oko 30-40% ljudi s reumatoidnim artritisom imaju tvrde izbočine (čvoriće, nodule) točno ispod kože u blizini zahvaćenog zgloba.

Reumatoidni artritis može uzrokovati srednje povišenu tjelesnu temperaturu i ponekad upalu krvnih žila (vaskulitis) koja dovodi do oštećenja živaca i kože potkoljenice (ulcer). Upala ovojnice pluća (pleuritis), srca (perikarditis) ili plućnog parenhima može uzrokovati bol u prsnoj koži, otežano disanje i poremetiti rad srca. U nekih ljudi se povećaju limfni čvorovi, nastane Sjögrenov sindrom ili se razvije upala oka.

Stillova bolest je oblik reumatoidnog artritisa u kojem se visoka tjelesna temperatura i ostali generalizirani simptomi prvi pojave. Reumatoidni artritis može uzrokovati karakteristične simptome, ali za potvrdu dijagnoze potrebno je izvršiti laboratorijske testove, pregled uzorka zglobne tekućine dobivene uz pomoć igle, i čak biopsije (uzimanje uzorka tkiva za pregled pod svjetlosnim mikroskopom) čvorića. Karakteristične promjene zglobova mogu se vidjeti i na rendgenskoj snimci.

Neki laboratorijski testovi su tipični za reumatoidni artritis. Na primjer, u 9 od 10 ljudi koji imaju ovu bolest sedimentacija eritrocita je ubrzana. Većina osoba ima blagu anemiju. Ponekad se broj bijelih krvnih stanica smanjuje. Stanje u kojem uz reumatoidni artritis nalazimo smanjen broj bijelih krvnih stanica i povećanu slezenu zovemo Feltyjev sindrom.

Mnogi ljudi s reumatoidnim artritismom imaju osobita protutijela u krvi. Sedam od deset ljudi ima protutijelo koje zovemo reumatoidni faktor. (To se protutijelo javlja i kod nekih drugih poremećaja kao što je kronična bolest jetre i neke infekcije; neke osobe bez znakova bolesti imaju ovaj faktor). Viša vrijednost reumatoidnog faktora u krvi obično znači težu bolest i lošiju prognozu. Vrijednost reumatoidnog faktora može se smanjivati kako se upala zglobova smiruje i povećavati u slučaju naglog pogoršanja.

Liječenje ide od jednostavnih, konzervativnih mjera, kao što su odmor i odgovarajuća prehrana, do lijekova i kirurškog zahvata. Liječenje započinje s mjerama koje su najmanje agresivne, a zatim se prema potrebi koriste sve agresivnije metode. Tijekom uzimanja lijekova koji smanjuju upalu zglobova, plan liječenja za reumatoidni artritis može sadržavati vježbanje, fizikalnu terapiju, zagrijavanje upaljenih zglobova i ponekad kirurški zahvat. Upaljene zglobove potrebno je polako razgibavati kako se ne bi ukočili. Kako upala jenjava tako redovito povećanje fizičke aktivnosti može pomoći ali bolesnik mora prekinuti s vježbom prije nego osjeti umor. Za većinu ljudi vježbanje u vodi je lakše. (Izvor 4: 70-71 str.)

2.2.7.1. Zdravstvena njega bolesnika s reumatoidnim artritismom

Moguće sestrinske dijagnoze i problemi:

1. visok rizik za hipertermiju u/s s osnovnom bolešću, 2° reumatoidni artritis
2. visok rizik za poremećaj rada srca u/s s osnovnom bolešću, 2° reumatoidni artritis
3. bol u/s s osnovnom bolešću, 2° reumatoidni artritis
4. neupućenost u/s s osnovnom bolešću, 2° reumatoidni artritis
5. strah u/s s osnovnom bolešću, 2° reumatoidni artritis
6. smanjena mogućnost brige o sebi u/s s osnovnom bolešću, 2° reumatoidni artritis
7. smanjeno podnošenje napora u/s s osnovnom bolešću, 2° reumatoidni artritis

Medicinska sestra kroz svoje intervencije mora djelovati s ciljem olakšavanja bolesnikova života. Glavne intervencije uz navedene sestrinske probleme i dijagnoze su:

1. primijeniti ordiniranu terapiju
2. educirati bolesnika o važnosti uzimanja terapije
3. educirati bolesnika o načinima djelovanja na hipertermiju
4. ohrabriti bolesnika

5. pomoći bolesniku pri izradi plana dnevnih aktivnosti
6. evidentirati učinjeno

2.2.8. Celijakija

Celijakija je imunološki posredovana bolest u genetski predisponiranih osoba. Uzrokovana je intolerancijom glutena, što rezultira upalnim promjenama sluznice i posljedičnom malapsorpcijom. Simptomi su obično proljev i nelagoda u trbuhu. Dijagnoza se postavlja biopsijom sluznice tankog crijeva a patohistološki nalaz otkriva viloznu atrofiju koja se popravljja nakon uvođenja prehrane bez glutena.

Celijakija je nasljedna bolest uzrokovana osjetljivošću na glijadin, frakciju glutena, bjelančevine koji se nalazi u pšenici. Slične bjelančevine nalazimo u zobu, raži i ječmu. U genetski osjetljivih osoba, T–limfociti osjetljivi na gluten aktiviraju se u prisustvu bjelančevina proisteklih iz glutena. Upalni odgovor dovodi do vilozne atrofije sluznice tankog crijeva.

Ne postoji tipična klinička slika. Neki su bolesnici bez simptoma ili samo imaju znakove nutritivnog deficita. Drugi bolesnici imaju značajne gastrointestinalne simptome.

Celijakija se najčešće manifestira u dječjoj dobi nakon uvođenja cerealija u prehranu. Dijete pokazuje zastoj u rastu, apatiju, anoreksiju, blijedilo, generaliziranu hipotoniju, distenziju trbuha i slabost mišića. Stolica su boje ilovače, mekše konzistencije, pjenušave su uz intenzivan miris. Starija djeca mogu imati anemiju ili zastoj rasta. U odraslih se često javlja umor, opća slabost i anoreksija. Umjereni ili intermitentni proljev je ponekad dominirajući simptom. Steatoreja se javlja u rasponu od blagog do teškog oblika (7 do 50 g masti/dnevno). Neki bolesnici gube na tjelesnoj težini ali rijetko su pothranjeni. U ovih bolesnika obično nalazimo anemiju, glositis, angularni stomatitis uz aftozne ulceracije. Manifestacije manjka vitamina D i kalcija su česte (npr. osteomalacija, osteopenija, osteoporoza). Smanjeni fertilitet je moguć u oba spola.

Otprilike 10 % bolesnika ima herpetiformni dermatitis, koji je karakteriziran intenzivnim svrbežem uz papulovezikularni osutak koji je simetrično rasprostranjen na ekstenzornim stranama laktova, koljena, bedara, ramenima kao i na vlasištu. Ovaj osip

može nastati nakon konzumiranja hrane bogate glutenom. Celijakija je također udružena sa šećernom bolešću, autoimunim bolestima štitnjače kao i s Downovim sindromom.

Liječenje se provodi prehranom bez glutena (zabrana namirnica koje sadržavaju pšenicu, raž, zob i ječam). Budući da je gluten jako rasprostranjen u prehrani (npr. u komercijalnim juhama, umacima, sladoledu, hrenovkama), potrebno je bolesnika detaljno upoznati s listom zabranjenih namirnica. Bolesnike treba poticati na suradnju s dijetetičarima te ih učlanjivati u klubove za potporu oboljelih od celijakije. Terapijski odgovor na bezglutensku dijetu obično je brz, te simptomi nestaju nakon 1–2 tjedna. Konzumiranje čak i manjih količina hrane koja sadržava gluten može spriječiti remisiju ili pak inducirati relaps bolesti.

Nadoknada vitamina, minerala ili krvnih derivata ovisi o utvrđenim deficitima. U blažim slučajevima nije potrebna supstitucija, ali u težim oblicima bolesti potrebna je racionalna nadoknada.

Mortalitet se u bolesnika koji nisu na bezglutenskoj prehrani kreće od 10 do 30 %. Uz prikladnu dijetu, mortalitet je <1 %, poglavito u odraslih koji imaju teški oblik bolesti. Komplikacije su tvrdokorna spru, kolagenozna spru te razvoj intestinalnog limfoma. Intestinalni limfomi nastaju u oko 6 do 8 % oboljelih od celijakije, a obično se javljaju u 5. desetljeću života. Učestalost drugih gastrointestinalnih malignoma (npr. karcinoma jednjaka ili orofarinksa, adenokarcinoma tankog crijeva) je u porastu. Pridržavanjem bezglutenske prehrane značajno se smanjuje rizik za nastanak malignoma. (Izvor: 15)

Tijekom istraživanja koja su provedena u Republici Hrvatskoj utvrđena je povezanost HLA-DQ2/DQ8 heterodimera s celijakijom i koja je sukladna postojećem gradijentu sjever-jug u europskim populacijama. HLA genotipizacija pacijenata ima nesumnjiv značaj u kliničkoj praksi pri postavljanju dijagnoze. (Izvor: 15)

2.2.8.1. Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od celijakije

Mogući sestrinski problemi i dijagnoze:

1. visok rizik za poremećaj rada srca u/s s osnovnom bolešću, 2° celijakija
2. neupućenost u/s s bezglutenskom dijetom

Intervencije koje medicinska sestra provodi:

1. pratiti vitalne funkcije u slučaju hipokalijemije
2. primijeniti ordiniranu terapiju
3. educirati bolesnika o važnosti terapije
4. napraviti s bolesnikom plan prehrane prema njegovim željama i mogućnostima

2.2.9. Multipla skleroza

Multipla skleroza se manifestira diseminiranim demijelinizacijskim plakovima u mozgu i kralježničnoj moždini. Uobičajeni simptomi su vidne i okulomotorne smetnje, parestezije, slabost, spasticitet, urinarna disfunkcija i blago kognitivno oštećenje. U pravilu su neurološki ispadi brojni, a periodi pogoršanja i poboljšanja postupno dovode do invaliditeta. Dijagnoza počiva na anamnestičkim podacima koji potvrđuju izmjenu perioda poboljšanja i pogoršanja uz objektivno postojanje najmanje 2 neovisna neurološka ispada u neurološkom statusu ili kliničkim testovima, uključujući lezije vidljive u nalazu MR. Akutno pogoršanje se liječi kortikosteroidima, dok se pogoršanja sprječavaju imunomodulatorima a provode se i potporne mjere.

Smatra se da je multipla skleroza posredovana imunološkom reakcijom. Jedan od pretpostavljenih uzroka je infekcija latentnim (neidentificiranim) virusom, koji kad se aktivira izaziva sekundarni imunološki odgovor. Povećana incidencija u pojedinim obiteljima te određeni HLA haplotipovi, (HLA-DR2), ukazuju na genetsku predispoziciju. Multipla skleroza je češća u mlađih ljudi koji prvih 15 godina života provedu u područjima s umjerenom klimom (1/2000), nego u onih koji žive u područjima s tropskom klimom. Pušenje cigareta također povećava rizik. Vrijeme početka bolesti kreće se od 15. do 60. godine života, najčešće u dobi između 20. i 40. godine; žene češće obolijevaju.

Ova se bolest očituje različitim deficitom u SŽS-u, remisijama i ponavljanim pogoršanjima. Pogoršanja se javljaju u prosjeku 3 puta godišnje, iako učestalost jako varira. Najčešći inicijalni simptom su parestezije u jednom ili više ekstremiteta, na trupu ili jednoj polovici lica; slabost ili nespretnost ruke ili noge; vidne smetnje (npr. djelomični gubitak vida ili bol u oku zbog retrobulbarnog neuritisa, dvoslike zbog pareze nekog bulbomotornog živca, skotomi). Drugi česti rani simptomi su blaga ukočenost ili neuobičajeni umor u udovima, blage smetnje hoda, poteškoće u kontroli

funkcije mokraćnog mjehura, vrtoglavica i blage smetnje raspoloženja; sve nabrojeno govori u prilog rasprostranjenom zahvaćanju SŽS-a i može biti prisutno u vrlo blagom obliku. Pretjerana vrućina (npr. toplo vrijeme, vruće kupke, vrućica) mogu pogoršavati simptome bolesti.

Često je prisutno blago kognitivno oštećenje. Mogu se pojaviti apatija, slaba sposobnost procjenjivanja ili poremećaji pažnje. Afektivne smetnje, uključujući emocionalnu labilnost, euforiju ili najčešće depresiju su vrlo česte. Depresija može biti reaktivna ili se javlja zbog samih lezija u mozgu. Kod nekih pacijenata se javljaju epileptični napadi. Tijek bolesti je jako varijabilan i nepredvidljiv. U većine bolesnika, osobito ako bolest počinje kao optički neuritis, remisija može trajati mjesecima pa i >10 godina. Međutim neki bolesnici, osobito muškarci oboljeli tek u srednjoj životnoj dobi, imaju česte relapse i brzo postaju ovisni o tuđoj pomoći. Životni vijek je skraćen samo u vrlo teškim slučajevima.

Cilj liječenja je skratiti akutna pogoršanja, smanjiti učestalost pogoršanja bolesti i ublažiti simptome; održavanje sposobnosti hoda je od osobite važnosti. Akutna egzacerbacija koja dovodi do objektivnog deficita, a koji narušava funkciju (npr. gubitak vida, snage ili koordinacije) liječi se kratkotrajnim davanjem kortikosteroida. Premda mogu skratiti akutni napad i možda usporiti progresiju bolesti, kortikosteroidi se nisu pokazali učinkoviti kao dugotrajna terapija. (Izvor 4: 65-66 str.)

Neovisno o tome, u svakoj zemlji postoje regije s posebno velikom učestalošću MS-e, tzv.

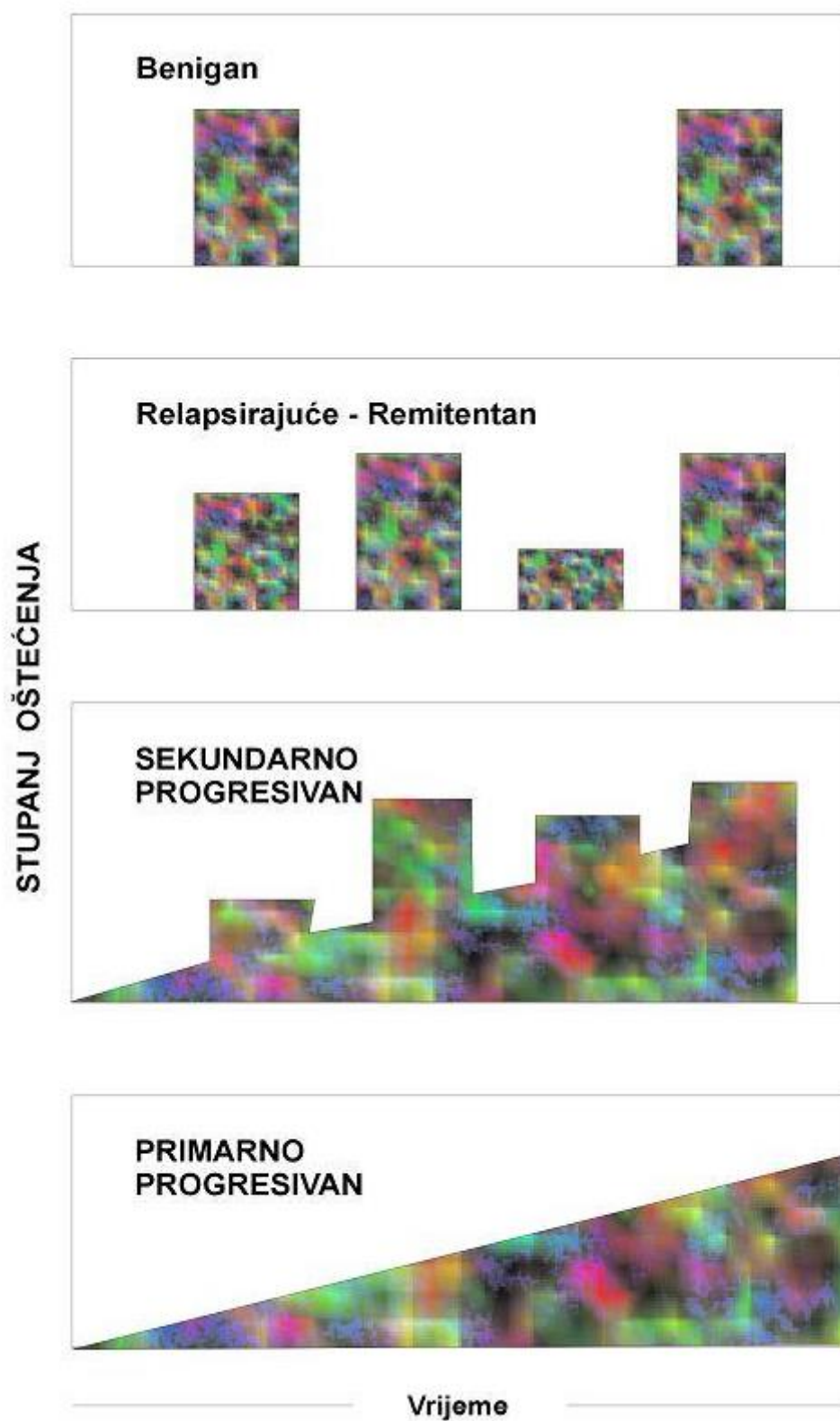
”fokusi” ili ”žarišta”; u Hrvatskoj bolest je u sjeverozapadnom području vrlo učestala, osobito u Gorskom kotaru, a rjeđa je u južnim područjima. Čini se da su neke etničke grupe, kao Eskimi i Romi, imuni na MS-u. (Izvor

Tijek bolesti je u svake osobe različit i najčešće nepredvidljiv, ali, s vremenom, većinu bolesnika se može svrstati u jednu od četiri skupine:

relapsirajuće-remitentni oblik

sekundarno progresivni oblik

primarno progresivni oblik i progresivo-relapsirajući oblik



Slika 7. Stupanj oštećenja kod MS-a
(Izvor 13)

2.2.9.1. Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od multiple skleroze

Mogući sestrinski problemi i dijagnoze kod ove bolesti su:

1. smanjena mogućnost brige o sebi u/s s osnovnom bolešću, 2°multipla skleroza
2. smanjeno podnošenje napora u/s s osnovnom bolešću, 2°multipla skleroza
3. visok rizik za pad u/s s osnovnom bolešću, 2°multipla skleroza
4. neupućenost u/s s osnovnom bolešću, 2°multipla skleroza
5. bol u/s s osnovnom bolešću, 2°multipla skleroza
6. strah u/s s osnovnom bolešću, 2°multipla skleroza

Intervencije medicinske sestre:

1. primijeniti ordiniranu terapiju
2. educirati bolesnika o bolesti i terapiji
3. napraviti s bolesnikom dnevni plan aktivnosti kako se ne bi umarao
4. primijeniti ordinirani analgetik
5. bodriti bolesnika
6. evidentirati tijek razvoja bolesti

2.2.10. Hemokromatoza

Nasljedna bolest obilježena pretjeranim nakupljanjem Fe te oštećenjem tkiva. Simptomi se ne javljaju prije nastupa organskih oštećenja, koja su često ireverzibilna. Javljaju se umor, hepatomegalija, brončana boja kože, gubitak libida, artralgijske te znaci ciroze, šećerne bolesti ili kardiomiopatije. Dijagnoza počiva na mjerenju serumskog Fe i genetskoj analizi. Liječi se ponavljanjem venepunkcijama.

Poteškoće se rijetko javljaju prije srednje dobi. Još prije pojave simptoma pogođeni muškarci imaju u 80–90% slučajeva ukupno tjelesno Fe >10 g. U žena se simptomi rijetko javljaju prije menopauze jer ih u tom smislu štiti gubitak Fe tijekom menstruacija i trudnoća. Kako se Fe odlaze posvuda, tegobe budu posljedice oštećenja različitih organa ili cijelog organizma. U žena se razmjerno rano javlja umor i nespecifični opći simptomi, dok su u muškaraca početni znaci obično vezani uz cirozu jetre ili dijabetes. U oba je spola čest hipogonadizam, koji zna prethoditi drugim smetnjama. Najčešće su

komplikacije sa strane jetre; ako se razvije ciroza, u nekih 20–30% slučajeva prelazi u hepatocelularni karcinom. Zatajenje srca javlja se u 10–15% neliječenih bolesnika, 90% ima tamno pigmentiranu kožu, 65% oboli od šećerne bolesti i njenih posljedica (nefropatija, retinopatija, neuropatija), a 25–50% razvije artropatiju.

Venepunkcija je najjednostavniji način uklanjanja suviška Fe u većine bolesnika. Tako se produžava preživljenje, ali se ne sprječava hepatocelularni rak. Čim se postavi dijagnoza, tjedno se oduzima oko 500 ml krvi (oko 250 mg Fe) sve dok se razine Fe u serumu ne vrate u normalne granice i saturacija transferina ne padne <50 %. Tjedne flebotomije obično valja provoditi više godina. Kad se postignu uredne razine Fe, daljnje se venepunkcije provode radi održavanja saturacije transferina <30 %. Druge, sekundarne promjene, poput dijabetesa, srčanih smetnji ili erektilne disfunkcije, liječe se po potrebi. (Izvor 4: 74-75 str.)

2.2.10.1. Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od hemokromatoze

Moguće sestrinske dijagnoze i problemi:

1. visok rizik za poremećaj rada srca u/s s osnovnom bolešću, 2°hemokromatoza
2. visok rizik za poremećaj rada bubrega u/s s osnovnom bolešću, 2°hemokromatoza
3. neupućenost u/s s osnovnom bolešću, 2°hemokromatoza
4. strah u/s s osnovnom bolešću, 2°hemokromatoza
5. smanjeno podnošenje napora u/s s osnovnom bolešću, 2°hemokromatoza

Uz terapijsku ulogu medicinske sestre kroz provedbu venepunkcije u svrhu smanjenja količine Fe u krvi, ostale intervencije medicinske sestre su:

1. mjeriti vitalne funkcije
2. mjeriti diurezu
3. primijeniti ordiniranu terapiju
4. educirati bolesnika o bolesti i terapiji
5. napraviti dnevni plan aktivnosti s bolesnikom
6. evidentirati učinjeno

3. ZAKLJUČAK

1. Antigeni ili molekule HLA (engl. Human Leukocyte Antigens) imaju glavnu ulogu u zadaći imunološkog sustava kod razlikovanja vlastitog od tuđeg zbog pokretanja imunološkog odgovora na tuđe antigene i održavanja integriteta vlastitog organizma.
2. Postoje 2 razreda gena HLA sustava: Regija HLA razreda I ima 18 gena i zauzima približno 2 mega baze DNA. Struktura gena HLA razreda II za lanac α građen je od 5 egzona, a za lanac β građen je od 6 egzona. To je i glavna razlika između gena HLA razreda I i razreda II, jer geni HLA razreda I kodiraju samo α lanac molekule HLA razreda I.
3. Kongenitalna adrenalna hiperplazija je skupinu nasljednih autosomno-recesivnih bolesti kod kojih je poremećena sinteza kortizola u kori nadbubrežne žlijezde.
4. Ostale bolesti povezane sa sustavom HLA u ljudi su: Birdshot horioretinopatija, Bechet bolest, ankilozni spondilitis, malarija, inzulin ovisni dijabetes melitus, narkolepsija, reumatoidni artritis, celijakija, multipla skleroza, hemokromatoza.
5. Određivanje gena i antigena sustava HLA kod pacijenata od velike je važnosti pri postavljanju ispravne dijagnoze pacijenta, te upućivanju na odgovarajuću terapiju.

4. LITERATURA

1. Andreis I, Batinić D, Čulo F, Grčević D, Marušić M, Lukinović-Škudar V i sur. Imunologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
2. Choo, SY. The HLA System: genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications. *Yonsei Med J.* 2007; 48(1): 11-23.
3. Dausset J. The challenge of the early days of human histocompatibility. *Immunogenetics* 1980.; 25-40.
4. Delordson Kallon - Histocompatibiliti & Imunogenetics: A collection of brief revision notes, 2011.; 36-8.
5. Thorsby E. A short history of HLA. *Tissue antigens*, 2001; 74 (2): 101-116.
6. Trowsdale J., Raquoussis J., Campbell R.D. (1991): Map of the human MHC. *Immunol Today*, 12 (12): 443-4.
7. Vlak T. Fizikalna terapija i klinička evaluacija uspješnosti liječenja bolesnika sa spondiloartropatijama. *Reumatizam* 2004; 51 (2) : 29-33.
8. https://hr.wikipedia.org/wiki/Jean_Dausset
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22266/>
10. [http://www.wikiwand.com/en/Chromosome_6_\(human\)](http://www.wikiwand.com/en/Chromosome_6_(human))
11. https://en.wikipedia.org/wiki/Human_leukocyte_antigen
12. Lokar-Kolbas R, Pitlović S, Aberle N, Mardešić D. (ur.). - Zagreb : Klinika za dječje bolesti Zagreb - Epidemiologija celijakije u djece Međimurske županije *Paediatrica Croatica*, vol.42, suppl.2, 1998. 55.
13. Mijandrušić Sinčić, Brankica; Starčević Čizmarević, Nada; Licul, Vanja; Crnić-Martinović, Marija; Ristić, Smiljana; Kapović, Miljenko - Izvorni znanstveni članak: HLA-DQA1 i HLADQB1 geni u pacijenata s celijakijom, 2016.
14. Grubić Z, Janković KS, Maskalan M, Serventi-Seiwerth R, Mikulić M, Kamenarić MB i sur. HLA allele and haplotype polymorphisms among Croatian patients in an unrelated hematopoietic stem cell donor search program. *Transpl Immunol.* 2014; 31(3): 119-124
15. Heinemann FM. HLA genotyping and antibody characterization using the Luminex™ multiplex technology. *Transfus Med Hemother.* 2009; 36(4): 273-278.

16. Sertić J. i sur. Klinička kemija i molekularna dijagnostika: Laboratorijski aspekti transplantacije krvotvornih matičnih stanica. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. 19: 218-224.

5.SAŽETAK

Uvod: HLA sustav je otkriven sredinom 20-og stoljeća. Antigeni ili molekule HLA imaju glavnu ulogu u zadaći imunološkog sustava kod razlikovanja vlastitog od tuđeg zbog pokretanja imunološkog odgovora na tuđe antigene i održavanja integriteta vlastitog organizma. Ključna funkcija gena HLA očituje se u imunološkoj reakciji i u transplantacijskom kliničkom procesu kroz funkciju njihovih najvažnijih produkata - molekula HLA. One su glavni dio antigen-predočnog kompleksa na površini stanica te imaju funkciju predočavanja vlastitih i stranih peptidnih dijelova citotoksičnim i pomoćničkim T-limfocitima.

Cilj: Cilj ovog rada je bio prikazati osnovno značenje i funkciju sustava HLA te odgovornost prvostupnika sestrinstva u obavljanju poslova vezanih za dijagnostiku ovog područja.

Materijali i metode: Metode koje se koriste za određivanje antigena i alela sustava HLA su: serološka metoda (test mikrolimfocitotoksičnosti) te metode molekularne biologije: PCR-SSP i PCR-SSO.

Rezultati i rasprava: Otkrivanjem sustava HLA transplantacija KMS izbor je u liječenju mnogih hematoloških bolesti. Razvojem metoda određivanja gena i antigena sustava HLA povećana je uspješnost transplantacija krvotvornih matičnih stanica. Usavršavanje metoda molekularne biologije donosi i nove spoznaje o još većoj složenosti sustava HLA.

Ključne riječi: antigen, HLA, gen, egzon, odgovarajuća terapija, kongenitalna adrenalna hiperplazija, Birdshot horioretinopatija, Bechet bolest, ankilozni spondilitis, malarija, inzulin ovisni dijabetes melitus, narkolepsija, reumatoidni artritis, celijakija, multipla skleroza, hemokromatoza

SUMMARY

Introduction: HLA system was discovered by the middle of the 20th century. Antigens or HLA (Human Leukocyte Antigens) molecules have as their primary role to identify foreign from own molecules in order to initiate an immune response to foreign antigens and to maintain integrity of its own organism. Key function of the HLA genes is in the immune response and the transplant clinical process through the function of its most significant products - HLA molecules. They are the main part of the antigen presentasome complex on the surface of the cells and have as their function to show its own as well as foreign peptide units to cytotoxic and helper T-cells.

Scope: the scope of this thesis was to demonstrate the basic significance and function of the HLA system and the responsibility of bachelors of nursing in performing tasks pertaining to diagnostics in this area.

Methodology: methods used to determine antigens and alleles of the HLA system are: serological method (microlymphocitotoxicity test) and methods of molecular biology: PCR-SSP and PCR -SSO.

Results and discussion: Since the HLA transplant system was discovered it has become the go to choice for treatment of many hematological diseases. The development of methods to determine genes and antigens of the HLA system has increased the success rate of transplanting blood forming stem cells. The improvement of methodology in molecular biology brings forward new insight into greater complexity of the HLA system.

Key words: antigens, HLA, gene, exon, suitable therapy, congenital adrenal hyperplasia, Birdshot chorioretinopathy, Bechet's disease, ankylosing spondylitis, malaria, insulin dependent diabetes mellitus, narcolepsy, rheumatoid arthritis, celiac disease, multiple sclerosis, hemocromatosis.

6. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Leo Žunić

Adresa: kralja Zvonimira 56, Novska

Datum i mjesto rođenja: 2. kolovoza 1995. Nova Gradiška

Državljanstvo: Hrvat

Broj mobitela: 091 977 6862

E-mail: leo-095@live.com

Obrazovanje:

Završena srednja škola: Srednja Ekonomska škola Novska

Fakultet: Sveučilišni odjel zdravstvenih studija – smjer: sestrinstvo (3. godina)

Kineziološki fakultet sveučilišta u Splitu – smjer: tenis (1. godina)

Strani jezici: engleski, njemački

Vozačka dozvola: B kategorija

Hobi: aktivno treniranje tenisa i fitnesa