

# Mišljenja studenata diplomskog studija sestrinstva o kolestazi u trudnoći

---

**Sumpor, Stjepan**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:243:881063>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-06**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo**

**Stjepan Sumpor**

**ZNANJE I STAVOVI STUDENATA**

**DIPLOMSKOG STUDIJA SESTRINSTVA**

**O KOLESTAZI U TRUDNOĆI**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2024.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo**

**Stjepan Sumpor**

**ZNANJE I STAVOVI STUDENATA**

**DIPLOMSKOG STUDIJA SESTRINSTVA**

**O KOLESTAZI U TRUDNOĆI**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2024.**

Rad je ostvaren na: diplomskom studiju sestrinstva, na Fakultetu za dentalnu medicinu i  
zdravstvo Sveučilišta Josip Juraj Strossmayer u Osijeku

Mentor rada: Izvanredni prof. dr. sc. Rajko Fureš, dr. med.

Rad ima 59 listova, 26 tablica i 18 slika.

Lektor hrvatskoga jezika: Dijana Grbaš Jakšić, prof. hrvatskog jezika i književnosti, učitelj  
savjetnik

Lektor engleskoga jezika: Helena Macan, prof. engleskog i francuskog jezika i književnosti

**Znanstveno područje:** biomedicina i zdravstvo

**Znanstveno polje:** kliničke medicinske znanosti

**Znanstvena grana:** ginekologija i opstetricija, sestrinstvo

## **Zahvala**

*Neizmjerne hvala mojoj najboljoj supruzi Andrei. Tvoja ljubav, strpljenje i nepokolebljiva podrška bili su neizostavni dio mog putovanja. Hvala Ti što si vjerovala u mene i pružala mi snagu i motivaciju.*

*Beskrajnu zahvalnost upućujem svojim sinovima Maksimilijanu i Leonu. Vaša radost i energija davali su mi inspiraciju i podsjećali me na važnost ustrajnosti i rada. Sinovi moji, pružali ste mi smijeh i radost u trenucima kada mi je bilo najpotrebnije.*

*Posebno zahvaljujem svojem mentoru, prof dr sc Rajku Furešu na nesebičnom dijeljenju znanja, vodstvu i podršci. Vaše smjernice, stručnost i savjeti bili su ključni za završetak ovog rada. Hvala vam što ste uvijek bili dostupni za sva moja pitanja i što ste mi pomogli da razvijem i unaprijedim svoje ideje.*

*I na kraju, hvala obitelji, kraljevima, kolegama, prijateljima i svima koji su na bilo koji način doprinijeli realizaciji ovog diplomskog rada. Vaša pomoć i podrška bili su neprocjenjivi.*

*S poštovanjem,  
Stjepan Sumpor.*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Trudnoća</b> .....	2
<b>1.1.1. Tijek trudnoće u prvom tromjesečju</b> .....	5
<b>1.1.2. Tijek trudnoće u drugom tromjesečju</b> .....	6
<b>1.1.3. Tijek trudnoće u trećem tromjesečju</b> .....	7
<b>1.1.4. Uloga plodove vode u trudnoći</b> .....	8
<b>1.2. Funkcije jetre u trudnoći</b> .....	10
<b>1.3. Gestoze</b> .....	14
<b>1.4. Intrahepatička kolestaza</b> .....	15
<b>1.5. Epidemiologija kolestaze u trudnoći</b> .....	17
<b>1.6. Dijagnostika kolestaze jetre u trudnoći</b> .....	17
<b>1.7. Komplikacije kolestaze u trudnoći</b> .....	19
<b>1.7.1. Prijevremeni porod</b> .....	20
<b>1.7.2. Zamućivanje plodne vode</b> .....	21
<b>1.7.3. Zastoj u rastu ploda</b> .....	21
<b>1.7.4. Iznenadna fetalna smrt</b> .....	22
<b>1.7.5. Respiratorni distres sindrom</b> .....	22
<b>1.7.6. Postporođajno krvarenje</b> .....	23
<b>1.8. Liječenje kolestaze u trudnoći</b> .....	23
<b>1.9. Zdravstvena skrb trudnica s kolestazom jetre</b> .....	24
<b>2. CILJ</b> .....	26
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	27
<b>3.1. Ustroj studije</b> .....	27
<b>3.2. Ispitanici</b> .....	27
<b>3.3. Metode</b> .....	27
<b>3.4. Statističke metode</b> .....	27
<b>4. REZULTATI</b> .....	29
<b>5. RASPRAVA</b> .....	47
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	52
<b>7. SAŽETAK</b> .....	53
<b>8. SUMMARY</b> .....	54
<b>9. LITERATURA</b> .....	55
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	59

**POPIS TABLICA:**

Tablica 1. Sociodemografska obilježja ispitanika

Tablica 2. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 7.

Tablica 3. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 8.

Tablica 4. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 9.

Tablica 5. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 10.

Tablica 6. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 11.

Tablica 7. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 12.

Tablica 8. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 13.

Tablica 9. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 14.

Tablica 10. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 15

Tablica 11. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 16.

Tablica 12. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 17.

Tablica 13. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 18

Tablica 14. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 19.

Tablica 15. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 20.

Tablica 16. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 21.

Tablica 17. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 22.

Tablica 18. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 23.

Tablica 19. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 24.

Tablica 20. Ukupno samopouzdanje ispitanika u vlastito poznavanje i upravljanje kolestazom u trudnoći

Tablica 21. T-test za nezavisne uzorke varijabli spola i ukupnog samopouzdanja

Tablica 22. T-test za nezavisne uzorke varijabli godine studija i ukupnog samopouzdanja

Tablica 23. T-test za nezavisne uzorke varijabli razine skrbi i ukupnog samopouzdanja

Tablica 24. Analiza varijanci (ANOVA) varijabli dobi i ukupnog samopouzdanja

Tablica 25. Analiza varijanci (ANOVA) varijabli staža i ukupnog samopouzdanja

Tablica 26. Analiza varijanci (ANOVA) varijabli zaposlenosti u struci i ukupnog samopouzdanja



**POPIS SLIKA:**

Slika 1. Molimo ocijenite svoju razinu razumijevanja kolestaze u trudnoći – odgovori.

Slika 2. Kako biste ocijenili vašu razinu osjećaja sigurnosti u prepoznavanje simptoma kolestaze jetre? - odgovori

Slika 3. Molimo ocijenite vašu spremnost za pružanje podrške trudnicama koje se suočavaju s kolestazom – odgovori.

Slika 4. Molimo ocijenite svoju razinu povjerenja u dijagnostičke metode za identifikaciju kolestaze u trudnoći – odgovori.

Slika 5. Molimo ocijenite svoju razinu razumijevanja terapijskih opcija i postupaka za upravljanje kolestazom u trudnoći – odgovori.

Slika 6. Molimo ocijenite vašu percepciju učinkovitosti trenutnih strategija upravljanja kolestazom u trudnoći – odgovori.

Slika 7. Kako biste ocijenili vašu spremnost za prepoznavanje hitnih situacija povezanih s kolestazom u trudnoći? - odgovori.

Slika 8. Kako biste ocijenili vašu spremnost za prepoznavanje mogućih komplikacija kod novorođenčadi rođene od majki koje imaju kolestazu u trudnoći? – odgovori.

Slika 9. Molimo ocijenite svoju percepciju potrebe za kontinuiranim praćenjem trudnica nakon poroda u slučaju kolestaze u trudnoći – odgovori.

Slika 10. Molimo ocijenite vašu percepciju resursa i podrške dostupnih za trudnice koje se suočavaju s kolestazom – odgovori.

Slika 11. Kako biste ocijenili vašu spremnost za komunikaciju s trudnicama o mogućim komplikacijama kolestaze u trudnoći? – odgovori.

Slika 12. Molimo ocijenite svoju razinu osjećaja samopouzdanja u pružanju podrške emocionalnim potrebama trudnica s dijagnozom kolestaze u trudnoći – odgovori.

Slika 13. Kako biste ocijenili vašu percepciju važnosti edukacije trudnica o rizicima i upravljanju kolestazom? – odgovori.

Slika 14. Kako biste ocijenili vašu percepciju trenutne razine javne svijesti o kolestazi u trudnoći? – odgovori.

Slika 15. Molimo ocijenite svoju spremnost za educiranje drugih zdravstvenih djelatnika o kolestazi u trudnoći – odgovori.

Slika 16. Kako biste ocijenili vašu percepciju dostupnosti informacija o kolestazi u trudnoći u vašoj obrazovnoj instituciji? – odgovori.

Slika 17. Molimo ocijenite svoju spremnost za aktivno sudjelovanje u istraživanjima koja se bave kolestazom u trudnoći – odgovori.

Slika 18. Molimo ocijenite svoju razinu interesa za dodatno usavršavanje i obuku o kolestazi u trudnoći nakon završetka obrazovanja – odgovori.

## 1. UVOD

Kolestaza jetre ili intrahepatična kolestaza u trudnoći jest poremećaj u radu jetre koji je karakterističan za trudnoću, odnosno nastaje tijekom trudnoće. Ovaj se poremećaj javlja otprilike jedan do dva puta na 1000 trudnoća. Simptomi se javljaju najčešće u drugom i trećem tromjesečju trudnoće. Specifični simptomi kolestaze jetre uključuju svrbež, i to izrazito na palmarnoj strani dlanova i plantarnoj strani stopala, no može zahvaćati i ostale dijelove kože ili se raširiti na cijelo tijelo. Simptomi koji nastanu u trudnoći, obično nestaju odmah nakon završetka trudnoće ili najkasnije nekoliko tjedana iza porođaja. Kolestaza jetre je bolest koja uglavnom nije opasna za majku, ali je povećan rizik od razvoja određenih fetalnih komplikacija kao što je prijevremeni porođaj, pojava mekonija u plodovoj vodi, respiratorni distress sindrom novorođenčeta, zastoj u rastu fetusa ili iznenadna fetalna smrt. Kod majke može doći do produljenog postporođajnog krvarenja. Liječenje kolestaze u trudnoći podrazumijeva ublažavanje simptoma i pojačani nadzor radi smanjenja rizika od pojave komplikacija.

Ovaj diplomski rad opisat će detaljno kolestazu jetre u trudnoći, simptome bolesti, poznate uzroke, čimbenike rizika, učestalost pojave bolesti te komplikacija trudnoće povezanih s kolestazom. Također će se opisati terapijski postupci i liječenje trudnica s kolestazom jetre. Podizanje svijesti o kolestazi u trudnoći i informiranje javnosti i zdravstvenih djelatnika o tom poremećaju može pomoći u prepoznavanju simptoma i pravovremenom reagiranju koje može spriječiti potencijalne neželjene komplikacije.

Kako bismo razumjeli ovaj poremećaj u trudnoći, potreban je interdisciplinarni pristup. Potrebno je razumjeti uobičajene fiziološke promjene koje se događaju u normalnoj trudnoći i sam tijek normalne trudnoće po njenim fazama. Također je važno poznavati funkcije jetre u organizmu te uloge tjelesnih sustava koji nastaju u trudnoći i u kojima može nastati neželjena komplikacija. Stoga će se u ovom radu opisati normalan tijek trudnoće, uloga plodove vode u trudnoći, funkcije jetre te će se opisati poznati poremećaji koji nastaju u trudnoći kako bi se dala podloga za razumijevanje samog poremećaja kolestaze jetre u trudnoći i komplikacija povezanih uz nju.

## 1.1. Trudnoća

Prema definiciji Hrvatske enciklopedije, trudnoća, odnosno drugo stanje, gravidnost ili gestacija jest stanje u kojem se nalazi žena koja nosi u sebi drugo živo biće. Trudnoća počinje začećem do kojeg dolazi tijekom ovulacije, a završava porodom. Oplođena jajna stanica razvija se prolazeći kroz različite faze, od predembrija, embrija ili zametka do ploda ili fetusa. Računa li se od trenutka začeća, trudnoća traje otprilike 266 dana. Kako je točno vrijeme ovulacije i začeća nesiguran podatak, uobičajeno je da se početak trudnoće računa od prvoga dana zadnje mjesečnice te u tom sustavu računanja traje oko 280 dana, odnosno 40 tjedana. Prema trajanju, trudnoću dijelimo na donošenu, nedonošenu i prenošenu. Donošena ili terminska trudnoća je koja završi između 37. i 42. tjedna, nedonošena trudnoća je ona koja završi prijevremenim porodom između 22. i 37. tjedna, a prenošena trudnoća je ona koja završi nakon 42. tjedna amenoreje. Otprilike 90% djece rodi se donošeno, 6% nedonošeno, a 4% prenošeno. Oko 80% trudnica rađa na izračunati termin ili do tjedan dana prije ili poslije termina (1).

Trudnoćom su uzrokovane fiziološke promjene u svim organskim sustavima žene, od kojih se većina vraća u normalu nakon poroda. Promjene su izražajnije u višeploidnoj nego u jednoploidnoj trudnoći (2).

Promjene kardiovaskularnog sustava u trudnoći uključuju značajno povećanje takozvanog minutnog volumena srca. Minutni volumen povećava se za 30 do 50% počevši od šestog tjedna trudnoće i dostižući vrhunac između šesnaestog i dvadeset i šestog tjedna gestacije. Ostaje blizu najviše razine sve do nakon 30. tjedna. Tada volumen postaje osjetljiv na položaj tijela. Položaji koji uzrokuju da rastuća maternica najviše začepi šuplju venu, kao što je ležeći položaj, izazivaju najveće smanjenje minutnog volumena. U prosjeku, volumen se obično lagano smanjuje od 30. tjedna do početka poroda. Tijekom poroda raste za dodatnih 30%. Poslije poroda maternica kontrahira, a minutni volumen srca naglo se smanji te se postupno smanjuje idućih 6 tjedana dok se ne vrati u normalu (2).

Povećanje minutnog volumena srca tijekom trudnoće uglavnom je posljedica zahtjeva uteroplacentalne cirkulacije. Razvojem posteljice i ploda, protok krvi u maternicu mora narasti na otprilike 1 L/min (20% normalnog) u terminu. Veće potrebe kože (za regulacijom temperature) i bubrega (za izlučivanjem fetalnog otpada) odgovorne su za dio povećanja volumena (2).

Broj otkucaja srca u trudnoći se povećava s normalnih 70 na čak 90 otkucaja/min, a tijekom 2. tromjesečja krvni tlak obično pada. Ukupni volumen krvi raste proporcionalno s minutnim volumenom srca, ali povećanje volumena plazme veće je (blizu 50%) od povećanja mase crvenih krvnih stanica (oko 25%). Stoga se hemoglobin (Hb) snižava razrjeđivanjem krvi, s oko 13,3 na 12,1 g/dL. Ova „privremena“ anemija smanjuje viskoznost krvi. S blizancima ili u višeplođnim trudnoćama ukupni se volumen majčine krvi još više povećava (bliže 60%). Broj bijelih krvnih stanica blago se povećava na 9 000 do 12 000/mL. Izražena leukocitoza ( $\geq 20\ 000/\text{mL}$ ) javlja se tijekom poroda i u prvim danima nakon poroda (2).

Shodno navedenim promjenama potreba za željezom raste ukupno za oko 1 g u cijeloj trudnoći, a veća je tijekom druge polovice trudnoće. Fetus i placenta troše oko 300 mg željeza, a povećana masa eritrocita majke zahtijeva dodatnih 500 mg. Izlučivanje iznosi 200 mg. Suplementi željeza potrebni su kako bi se spriječilo daljnje smanjenje razine Hb jer količina apsorbirana iz prehrane i regrutirana iz zaliha željeza (prosječno ukupno 300 do 500 mg) obično nije dovoljna da zadovolji potrebe trudnoće (2).

Promjene u funkciji bubrega događaju se u skladu s promjenama kardiovaskularnog sustava i prvenstveno se odnose na povećani protok, odnosno brzinu filtracije. Izraženo širenje mokraćovoda uzrokovano je hormonskim utjecajima i pritiskom povećane maternice na mokraćovode. Nakon poroda, sustavu za prikupljanje mokraće može trebati čak 12 tjedana da se bi se vratio u normalu. Posturalne promjene utjecat će na funkcioniranje bubrega više tijekom trudnoće nego u drugim razdobljima. Ležeći položaj utječe na povećanje bubrežnu funkciju, a uspravni položaj ju smanjuje. Bubrežna funkcija također je značajno povećana u bočnom položaju, osobito kod ležanja na lijevoj strani - ovaj položaj smanjuje pritisak koji povećana

maternica vrši na velike krvne žile kada su trudnice u ležećem položaju. Ovo povećanje funkcije bubrega jedan je od razloga zašto trudnice moraju često mokriti kada pokušavaju zaspati (2).

Funkcija pluća mijenja se djelomično zbog povećanog progesterona, a djelomično zato što povećana maternica smeta širenju pluća. Progesteron šalje signale mozgu da smanji razine ugljikovog dioksida. Utrošk kisika raste se za oko 20% kako bi se zadovoljile veće metaboličke potrebe fetusa, placente i nekoliko majčinih organa. Opseg prsnog koša u trudnoći, veći je za otprilike 10 cm. Česta je blaga dispneja tijekom napora, a češći su i duboki udisaji (2).

Drugo stanje utječe i na funkcije gastrointestinalnog sustava. Napredovanjem trudnoće, pritisak sve veće maternice na rektum i donji dio debelog crijeva može uzrokovati zatvor. Žgaravica i podrigivanje javljaju se često, i to najvjerojatnije kao posljedica odgođenog pražnjenja želuca i gastroezofagealnog refluksa. Smanjena je proizvodnja klorovodične kiseline u želucu.

Nešto se povećava učestalost poremećaja žučnog mjehura. Trudnoća suptilno utječe na funkciju jetre, osobito na transport žuči. Vrijednosti rutinskih testova jetrene funkcije su normalne, osim razine alkalne fosfataze, koja progresivno raste tijekom 3. tromjesečja i u terminu može biti 2 - 3 puta veća od normalne. Povećanje je uzrokovano proizvodnjom enzima u posteljici, a ne disfunkcijom jetre.

Trudnoća mijenja funkciju većine endokrinih žlijezda, djelomično zato što placenta proizvodi hormone, a djelomično zato što većina hormona cirkulira u oblicima vezanim za proteine, a vezanje za proteine se povećava tijekom trudnoće. Posteljica proizvodi beta podjedinicu humanog korionskog gonadotropina (beta-hCG), hormon koji održava žuto tijelo i time sprječava ovulaciju. Razina estrogena i progesterona raste već u ranoj trudnoći jer beta-hCG stimulira jajnike nebi li ih neprekidno proizvodili. Protekom 9 do 10 tjedana trudnoće velike količine estrogena i progesterona proizvode se i u samoj posteljici te pomažu u održavanju trudnoće. Placenta proizvodi hormone koji stimuliraju štitnjaču, što može dovesti do hiperplazije, povećanja vaskularnosti i umjerenog povećanja štitne žlijezde. Estrogeni stimuliraju hepatocite, što je uzrok povećanju razine globulina koji veže hormone štitnjače, stoga, iako se ukupna razina tiroksina može povećati, razina slobodnih hormona štitnjače ostaje

normalna. Učinci hormona štitnjače imaju tendenciju povećanja i mogu nalikovati hipertireozi, uključujući tahikardiju, palpitacije, pretjerano znojenje i emocionalnu nestabilnost. No, prava hipertireoza pojavljuje se u samo 0,08% trudnoća. Hormoni, koje proizvodi posteljica, utječu i na povećanje razine hormona nadbubrežne žlijezde, osobito aldosterona i kortizola. Hipofiza se u trudnoći uvećava za oko 135%. Dolazi do povećanja razine prolaktina u plazmi majke, i to čak 10 puta. Povećani prolaktin povezan je s povećanjem proizvodnje hormona koji oslobađa tireotropin, potaknut estrogenom. Primarna je zadaća povećanja prolaktina osiguravanje uspostave laktacije. Razina se vrati u normalu poslije poroda, čak i kod žena koje doje. Placenta proizvodi hormon koji stimulira melanocite koji utječu na pigmentaciju kože u kasnoj trudnoći. Od dermatoloških promjena ističu se različite pigmentacije kože uzrokovane povećanom razinom estrogena, progesterona i melanocita. Ove promjene uključuju melazmu koja je mrljast, smečkasti pigment iznad čela i malarnih izbočina, zatamnjenje kože mliječnih areola, aksile i genitalija, Lineu nigrum, odnosno tamnu liniju koja se pojavljuje niz srednji dio abdomena. Pigmentacijske promjene uzrokovane drugim stanjem najčešće se povuku kroz godinu dana (2).

### 1.1.1. Tijek trudnoće u prvom tromjesečju

Zdravo prvo tromjesečje ključno je za normalan razvoj bebe. Iako se trudnoća možda još ne vidi izvana, u tijelu se formiraju svi glavni tjelesni organi i sustavi djeteta i majke koji su potrebni za normalan razvoj trudnoće. Kako se embrij usađuje u stijenku maternice, događa se nekoliko događaja, uključujući nastajanje amnionske vrećice, posteljice i pupčane vrpce. Vrećica ispunjena amnionskom tekućinom, koja se naziva amnionska vreća, okružuje fetus tijekom cijele trudnoće. Amnionska tekućina je tekućina koju stvaraju fetus i amnion (membrana koja prekriva fetalnu stranu posteljice) te ona štiti fetus od ozljeda i pomaže u regulaciji temperature fetusa. Posteljica ili placenta je plosnati organ koji raste samo tijekom trudnoće. Pričvršćuje se za stijenku maternice pomoću sićušnih izbočina koje se nazivaju resice. Fetalne krvne žile rastu iz pupkovine u te resice izmjenjujući hranu i otpadne tvari s majčinom krvlju. Pupčana vrpca je vrpca poput užeta koja povezuje fetus s posteljicom. Pupčana vrpca sadrži dvije arterije i venu koje prenose kisik i hranjive tvari do fetusa, a otpadne tvari od fetusa. Tijekom ovog prvog tromjesečja fetus je najosjetljiviji na oštećenja od tvari kao što su alkohol, droge, određeni lijekovi i bolesti (3).

Tijekom prvog tromjesečja tijela majke i fetusa brzo se mijenjaju. Izostanak mjesečnice obično je prvi znak nove trudnoće, iako žene s neredovitim mjesečnicama možda u početku neće prepoznati izostanak menstruacije kao trudnoću. Tijekom tog vremena mnoge žene osjećaju potrebu za čestim mokrenjem, ekstreman umor, imaju mučninu i/ili povraćanje i povećanu osjetljivost grudi. Svi ovi simptomi su uobičajeni i normalni. Većina testova za trudnoću u slobodnoj prodaji osjetljivi su 9 -12 dana nakon začeća i lako su dostupni u većini drogerija. Rano izvođenje ovih testova pomaže u otklanjanju zabune i nagađanja (4).

Obično se testovi urina i povremeno krvi koriste za potvrdu ili isključivanje trudnoće, a rezultati su obično točni nekoliko dana prije izostale mjesečnice, a često i samo nekoliko dana nakon oplodnje. Razina beta-hCG, koja je u korelaciji s gestacijskom dobi u normalnim trudnoćama, može se koristiti za određivanje normalnog rasta ploda. Najbolji pristup je usporedba dvaju serumskih beta-hCG vrijednosti dobivenih u vremenskom odmaku od 48 do 72 sata i izmjerenih u istom laboratoriju. U normalnoj trudnoći koja je jednoplodna razina beta-hCG-a udvostručuje se u prosjeku svakih 1,4 do 2,1 dana u prvih 60 dana (7,5 tjedana), a zatim se počinju smanjivati od 10. do 18. tjedna. Redovito udvostručavanje razine beta-hCG tijekom prvog tromjesečja snažno upućuje na normalan rast (2).

Medicinski prihvaćeni znaci trudnoće uključuju:

- prisutnost gestacijske vrećice u maternici koja se ultrazvučno vidi obično nakon 4 do 5 tjedana i obično odgovara razini beta-hCG u serumu od oko 1500 mIU/mL (žumanjčana vrećica obično se može vidjeti u gestacijskoj vrećici nakon 5 tjedana)
- pokrete srca fetusa koji su vidljivi ultrazvukom već nakon 5 do 6 tjedana
- fetalne srčane tonove koji se čuju s Doppler ultrazvukom već od 8 do 10 tjedana ako je pristup maternici moguć abdominalno (2).

### **1.1.2. Tijek trudnoće u drugom tromjesečju**

Drugo tromjesečje počinje u 14. tjednu trudnoće i traje do 27. tjedna. Fetus prolazi kroz mnoge promjene tijekom tog vremena. Razvijaju se crijeva i nastaje mekonij, fetus može vidjeti i čuti



te je formirana koža, kosa i nokti. Pokrovne dlačice, poznate pod nazivom lanugo, prekrivaju cijelo tijelo. Koštana srž djeteta proizvodi krvne stanice, formiraju se pluća koja još nisu u funkciji. Uspostavljen je režim budnosti i spavanja. Također, u drugom tromjesečju, majka može saznati spol djeteta, testisi dječaka pomaknut će se u skrotum, a jajašca kod djevojčica formirat će se u jajnicima (5).

Mnoge se žene osjećaju ugodnije tijekom drugog tromjesečja trudnoće. Jutarnje mučnine i umor često se smanjuju ili nestaju. U međuvremenu se događaju nove promjene poput širenja trbuha uslijed rasta fetusa, pojava strija na trbuhu, bedrima, grudima i stražnjici. Sve prate i prethodno spomenute dermatološke promjene; areola, koža oko bradavica, postaje tamnija i koža na licu može potamniti u mrljama. Kako ovo tromjesečje napreduje, postaje moguće osjetiti pokrete bebe. Gležnjevi, prsti i lice mogu oticati. Može se javiti svrbež. Ako se to dogodi s povraćanjem ili žutilom kože ili bjeloočnica (poznato kao žutica), potrebno je potražiti savjet liječnika (5).

U drugom tromjesečju rizik od pobačaja značajno se smanjuje, no i dalje postoji pa je potrebno obratiti se liječniku u slučaju bilo kakvih neuobičajenih simptoma ili krvarenja (6).

### **1.1.3. Tijek trudnoće u trećem tromjesečju**

Treće tromjesečje traje od 29. tjedna trudnoće do poroda koji obično nastupa oko 40. tjedna. Većina organa i tjelesnih sustava djeteta već je formirana i nastavit će rasti i sazrijevati. Tijekom ovog tromjesečja kosti djeteta otvrdnu te pokreti postaju uočljiviji za majku. Oči su otvorene i mogu osjetiti svjetlost. Dovršava se formiranje pluća koje je ključno za normalno funkcioniranje u vanjskom svijetu pa se u slučajevima prijevremenog poroda ponekad potpomaže razvoj pluća liječničkom intervencijom, odnosno primanjem injekcije za razvoj bebinih pluća. Lanugo otpada i razvija se voštana prevlaka koja se naziva verniks. Pred porođaj fetus se spušta niže u abdomen žene i obično se okreće glavom prema dolje (5).

Rast fetusa može uzrokovati novu nelagodu u ovom trenutku. Majka uslijed tih promjena može doživjeti simptome kao što su žgaravica, otežano disanje, oticanje gležnjeva, lica i prstiju, nesаница, promjene raspoloženja, curenje mlijeka iz dojki i druge promjene na dojkaма i bradavicama, učestalo mokrenje, hemoroidi itd. Trudnica može osjećati takozvane lažne,

pripremne ili Braxton-Hicksove kontrakcije koje ne ukazuju na porod ili prave kontrakcije koje ukazuju na porod. Također je pred kraj trudnoće normalno osjećati emocionalne promjene poput tjeskobe i straha zbog porođaja i roditeljstva (5).

Treće tromjesečje trudnoće obilježeno je s četiri glavne moguće komplikacije koje mogu dovesti do neželjenog ishoda trudnoće, a to su hipertenzija izazvana trudnoćom ili povišen krvni tlak koji pogađa 6 -10 % trudnoća, eklampsija, placenta previa i abrupcija posteljice (7).

Nakon poroda nastupa prijelazni period od tri mjeseca u kojem tijelo ponovno prolazi kroz niz fizioloških promjena kako bi se određeni organski sustavi vratili u stanje prije trudnoće i tijelo se prilagodilo novonastaloj situaciji, dojenju itd. Ponekad se ovaj period naziva „četvrto tromjesečje“ baš zbog tog intenziteta fizioloških i emocionalnih promjena, iako je trudnoća završila. U ovom prijelaznom razdoblju mogu nastupiti brojni izazovi poput oporavka nakon poroda (osobito ako postoje šavovi), rješavanja lohija (iscjetka krvi i tkiva koje može trajati nekoliko tjedana), grčeva (koji se mogu osjećati kao menstrualni grčevi), osobito tijekom dojenja. Osim toga tu je i prilagođavanje ulozi roditeljstva, učenje novih vještina, bolne dojke i druge poteškoće povezane s dojenjem kod majki koje doje te umor zbog gubitka sna i drugih čimbenika. U nekim slučajevima može doći do postporođajne depresije (5).

### **1.1.4. Uloga plodove vode u trudnoći**

Plodova voda ili amnijska tekućina definira se kao tekućina kojom je ispunjen vodenjak te u njoj embrih slobodno „lebditi“ spojen pupčanom vrpcom samo za placentu. U početku plodovu vodu luči samo epitel amnija, a kasnije i difuzija tvari iz krvi majke te lučenje mokraće fetusa sudjeluje u sastavu plodove vode. Volumen plodove vode uvelike varira kroz stadije trudnoće. U prvom tromjesečju količina plodove vode je najmanja, oko 30 mililitara, a onda postupno raste do vrhunca u 6. i 7. mjesecu trudnoće kada iznosi od pola litre do litru amnijske tekućine. Nakon tog vrhunca količina plodove vode opet se postupno smanjuje do trenutka poroda kada iznosi otprilike 500 mililitara. Majčina krv i plodova voda u stalnoj su izmjeni tvari difuzijom. Plod gutanjem plodove vode izaziva apsorpciju u crijevu te vraćanje u optok krvi, pa se ponovno izlučuje u mokraći. Volumen plodove vode može biti smanjen ili povećan. Povećanje ili polihidramnija može uzrokovati teške anomalije u središnjem živčanom sustavu ili dovesti

do te atrezije jednjaka ili dvanaesnika koja onemogućava gutanje plodove vode i njenu apsorpciju u crijevima. Plodova voda sastoji se 98 - 99% vode, a u ostalom udjelu od različitih anorganskih soli, odljuštenih epitelnih stanica i loja ili verniksa te sastojaka plodove mokraće. Uzorkovanje plodove vode može se provoditi radi analize koja se zove amniocenteza. Plodova voda u trudnoći ima više uloga, ona u osnovi omogućuje simetričan rast i slobodno kretanje zametka, a također je prisutna kako bi spriječila nastajanje amnijskih priraslica, amortizirala nagle pokrete majke i održavala stalnu temperaturu plodove okoline (8).

Amnionska tekućina ključna je za dobrobit fetusa. Štiti fetus od ozljeda, pomaže u sprječavanju kompresije pupkovine i omogućuje mu prostor za kretanje i rast. Osim toga, bakteriostatsko djelovanje plodove vode pomaže u sprječavanju infekcije intraamnionske sredine. Količina amnionske tekućine u bilo kojem trenutku gestacije proizvod je izmjene vode između majke, fetusa i placente i održava se unutar relativno uskog raspona. Poremećaji ovog regulacijskog procesa mogu dovesti do polihidramnija ili oligohidramnija u kojima postoji previše, odnosno premalo tekućine. Ovi poremećaji mogu biti posljedica abnormalnih stanja fetusa ili majke i, obrnuto, također mogu biti odgovorni za promjene u dobrobiti fetusa. S pojavom ultrazvuka u stvarnom vremenu procjena amnionske tekućine postala je moguća, što je rezultiralo ranijim prepoznavanjem abnormalnih stanja i mogućom intervencijom (9).

Polihidramnij ili hidramnij definira se kao prekomjeren volumen amnionske tekućine u odnosu na gestacijsku dob. Polihidramnij može biti akutan ili kroničan. Akutni polihidramnij obično je kratkotrajni proces u drugom tromjesečju s tekućinom koja se brzo nakuplja u razdoblju od nekoliko dana. Kronični polihidramnij ima postupniji početak i tijek, a često se javlja u trećem tromjesečju. Incidencija polihidramnija varira, ovisno o tome je li dijagnoza klinička ili sonografska. Sveukupno, polihidramnij komplicira otprilike 0,3 – 1,6% svih trudnoća. Znakovi i simptomi polihidramnija kod majke obično su uzrokovani prekomjerno rastegnutom maternicom i njezinim pritiskom na intratorakalne i intraabdominalne organe. Podizanje dijafragme može rezultirati dispnejom i povremeno respiratornim distresom. Nelagode u leđima i abdomenu također su česte tegobe, kao i mučnina i povraćanje. Edem donjih ekstremiteta može biti posljedica kompresije donje šuplje vene. Čimbenici rizika za nastanak polihidramnija dijele se prema podrijetlu na čimbenike povezane s majkom, fetusom posteljicom i idiopatski polihidramnij kojemu je podrijetlo nastanka nepoznato. Majčini čimbenici rizika prvenstveno

se odnose na dijabetes, fetalni čimbenici su razne anomalije ploda od kojih prevladavaju anomalije centralnog živčanog sustava. Najveći poznati rizik odnosi se na poremećaje u cirkulaciji fetusa ili posteljice i pojedine abnormalnosti posteljice. No, do 60% svih polihidramnija čine oni idiopatskog podrijetla. Polihidramnion se može zakomplicirati prijevremenim trudovima u do 26% slučajeva i prijevremenim prsnućem ovoja u do 19% slučajeva. Ostale intrapartalne komplikacije mogu uključivati abrupciju posteljice zbog brze dekompresije maternice u vrijeme pucanja ovoja, disfunkcionalne obrasce poroda i postporođajno krvarenje kao rezultat atonije maternice (9).

Oligohidramnij se definira kao smanjenje volumena amnionske tekućine u odnosu na gestacijsku dob. Početak oligohidramniona također može biti akutan ili kroničan. Akutni početak najčešće je rezultat ruptуре ovojnice, dok kronični oligohidramnij može odražavati neke abnormalnosti. Spontano prijevremeno prsnuće ovoja najčešći je uzrok akutnog oligohidramnija. Učestalost ruptуре ovoja prije termina otprilike je 1-2%. Kronični oligohidramnij može biti proizvod velikih fetalnih anomalija ili prenatalne hipoksije. Opstrukcija urinarnog trakta i disfunkcija bubrega anomalije su povezane sa smanjenim stvaranjem amnionske tekućine. Kronična ili povremena hipoksija fetusa također može rezultirati smanjenim volumenom amnionske tekućine. Oligohidramnion povećava rizik od nepovoljnog ishoda kod fetusa kao što je varijabilno napredovanje, odnosno usporavanje porođaja, carski rez, niži Apgar bodovi i perinatalna smrtnost (9).

### **1.2. Funkcije jetre u trudnoći**

Jetra je ključan organ u ljudskom tijelu koji je odgovoran za niz funkcija koje pomažu u održavanju metabolizma, imuniteta, probave, detoksikacije i skladištenja vitamina. Čini oko 2% tjelesne težine odrasle osobe. Jetra je jedinstveni organ zbog svoje dvojne opskrbe krvlju iz portalne vene (oko 75%) i jetrene arterije (oko 25%). Funkcionalna jedinica jetre je režanj. Svaki režanj je šesterokutan, a portalna trijada (portalna vena, jetrena arterija, žučni kanal) nalazi se u svakom kutu šesterokuta. Osnovu režnja čine hepatociti koji imaju fiziološki različite apikalne i bazolateralne membrane. Protok žuči dodatno olakšavaju žučni kanalići, koji se tvore od apikalnih membrana susjednih hepatocita. Jetra potječe iz endodermalnih stanica i počinje

kao jetreni divertikul oko četvrtog tjedna razvoja fetusa. Umbilikalna vena povezuje direktno pupkovinu i jetru. Portalna vena, koja nastaje iz pupčane i žučne vene, središnja je žila oko koje se formiraju jetrene vrpce. Ovo pomaže objasniti zašto je portalna vena primarna za opskrbu jetre krvlju za razliku od jetrene arterije. Jetrena arterija razvija se s bilijarnim (žučnim) traktom i nastavlja se razvijati nakon rođenja. Oko šestog tjedna jetra postaje odgovorna za hematopoezu (stvaranje krvi), a hepatociti stvaraju žuč oko 12. tjedna (10).

Jetra igra ulogu u gotovo svakom organskom sustavu u tijelu. Djeluje s endokrinim i gastrointestinalnim sustavima pomažući u probavi i metabolizmu. U jetri se skladište vitamini topljivi u masti te ona upravlja homeostazom kolesterola. U jetri se pohranjuju željezo i bakar. Ima ulogu u hematologiji s faktorom zgrušavanja i sintezom proteina. Jetra igra ulogu u razgradnji hema u nekonjugirani bilirubin i konjugira ga. Ima ulogu u metabolizmu spolnih hormona i proizvodi proteine nosače koji su važni u reprodukciji i razvoju. Također, određene stanice koje proizvodi jetra imaju važnu ulogu u tjelesnom imunološkom sustavu (11).

Važna uloga jetre je proizvodnja žuči. Žuč je važna tekućina jer pomaže u izlučivanju materijala koji se ne izlučuje putem bubrega i pomaže u apsorpciji i probavi lipida putem izlučivanja žučnih soli i kiselina. Žuč proizvode hepatociti i uglavnom se sastoji od vode, elektrolita, žučnih soli, žučnih kiselina, kolesterola, žučnog pigmenta, bilirubina i fosfolipida uz druge tvari. Žuč se izlučuje iz hepatocita u žučne kanaliće gdje putuje iz manjih kanala u veće kanale i na kraju završava u dvanaesniku ili se pohranjuje u žučnom mjehuru radi skladištenja i koncentracije. Nakon izlučivanja žuči u dvanaesnik, ona prolazi kroz enterohepatičku cirkulaciju gdje obavlja svoj posao u crijevima, a komponente žuči koje se ne izlučuju, recikliraju se pretvaranjem u žučne kiseline s pomoću crijevnih bakterija za ponovnu upotrebu apsorpcijom u tankom crijevu i transportom natrag u jetru (11).

Jetra skladišti i odgovorna je za metabolizam vitamina topivih u masti, A, D i E vitamina.

Izrazito važna funkcija jetre je detoksikacija organizma, odnosno metabolizam ksenobiotika, to jest stranih tvari u organizmu. Jetra rabi lizosome za neke od tih tvari, ali glavni put metabolizma i detoksikacije je putem biotransformacije. Jetra funkcionira za transformaciju ksenobiotika uglavnom tako što ih pretvara iz lipofilnog oblika u hidrofilni oblik. Te se reakcije

uglavnom odvijaju u glatkom endoplazmatskom retikulumu hepatocita. Hidrofilni oblik metabolita izlučuje se u krv ili žuč. Drugi organi, poput bubrega i crijeva, mogu pomoći u metabolizmu tih tvari. Višestruki čimbenici kao što su dob, spol, interakcije između lijekova, dijabetes, trudnoća, bolest jetre ili bubrega, upale ili genetika utječu na metabolizam ksenobiotika (12).

Jetra ima značajnu ulogu u razgradnji hema. Hemoliza se odvija na više mjesta u tijelu, uključujući jetru, slezenu i koštanu srž. Hem se razgrađuje u biliverdin koji se potom reducira u nekonjugirani bilirubin. Jetra prima nekonjugirani bilirubin vezan za albumin iz cirkulacije. Nekonjugirani bilirubin zatim se podvrgava konjugaciji preko sustava uridin difosfat glukuroniltransferaze da postane hidrofilan. Novokonjugirani bilirubin zatim se putem žučnih kanalića najvećim dijelom izluči u žuč, a manje se količine otapaju u krvi te se izlučuju kroz bubrege. Većina konjugiranog bilirubina ulazi u žuč i izlučuje se sa žuči u feces jer ga crijevna stijenka ne apsorbira. Dio bilirubina pretvara se u urobilinogen ili nekonjugirani bilirubin s pomoću crijevnih bakterija za reapsorpciju kako bi prošao kroz enterohepatičku cirkulaciju (13).

Žutica je često znak promijenjenog metabolizma bilirubina. Prvi znak žutice često je žutilo ispod jezika nakon čega slijedi skleralni ikterus (žutilo bjeloočnice). Postoje brojni uzroci žutice koji se obično mogu klasificirati dobivanjem frakcioniranog bilirubina gdje se mjere neizravni bilirubin (nekonjugirani bilirubin) i izravni bilirubin (konjugirani bilirubin). Rezultat frakcioniranog bilirubina može pomoći u identificiranju etiologije kolestaze u prehepatične i intrahepatičke ili ekstrahepatičke uzroke. Uobičajena etiologija prehepatične žutice je hemoliza gdje razina hemolize premašuje konjugacijski kapacitet jetre, što rezultira nakupljanjem nekonjugiranog bilirubina uzrokujući žuticu. Uzroci intrahepatične kolestaze mogu biti urođene bolesti, kao što su Gilbertov sindrom i Crigler-Najjarov sindrom. Kod ovih kongenitalnih bolesti enzim odgovoran za konjugaciju bilirubina ima blagi ili potpuni nedostatak. Dubin-Johnsonov i Rotorov sindrom uzroci su izravne bilirubinemije jer postoji defekt u kanalikularnom transportu konjugiranog bilirubina. Drugi uzrok posthepatične kolestaze je opstrukcija uzrokovana kamencem ili zloćudnom bolešću. Virusni hepatitis može rezultirati i neizravnom i izravnom hiperbilirubinemijom (14).

Za procjenu stanja jetre koriste se različite kliničke metode koje uključuju testove funkcije jetre, ultrazvuk, CT snimanje ili magnetsku rezonancu. Test funkcije jetre sadrži brojne komponente, a to su aspartat transaminaza (AST), alanin transaminaza (ALT), bilirubin, alkalna fosfataza i gama-glutamyltranspeptidaza (GGT). Te komponente pomažu prikazati portret onoga što se događa u jetri i identificiraju stupanj oštećenja stanica koji se javlja u jetri. Pravi test za procjenu funkcije jetre njezina je sposobnost sintetiziranja proteina, a u tu svrhu se upotrebljavaju procjene razine albumina i testovi koagulacije. Ultrazvuk je jeftin i neinvazivan način snimanja koji se obično koristi u procjeni jetre. Najčešće se ultrazvukom desnog gornjeg kvadranta koristi za procjenu bilijarnog stabla na opstrukciju i/ili upalu kao što je kolecistitis ili koledokolitijaza. Ultrazvuk ima sposobnost otkriti različite patologije jetre i pokazati različite karakteristike kao što su pravilnost granica, položaj jetre te je li jetra čvrsta ili cistična (15).

Liječenje bolesti jetre tijekom trudnoće prilično je izazovno i zahtijeva multispecijalistički pristup. Fiziološke i anatomske promjene tijekom trudnoće, složena interakcija između majke i fetusa i rijetkost bolesti jetre u samoj trudnoći neki su od brojnih izazova s kojima se zdravstveni radnici suočavaju dok liječe bolesti jetre tijekom trudnoće. Nadalje, moguće implikacije na fetus i majku treba uzeti u obzir za različite dijagnostičke i terapijske intervencije.

Jetra, kao i drugi organi, tijekom trudnoće prolazi kroz različite fiziološke i anatomske promjene. Razumijevanje ovih promjena može pomoći u razlikovanju fizioloških promjena od patoloških. Tijekom trudnoće grubi pregled jetre relativno je nepromijenjen, no mogu se vidjeti određeni kožni nalazi na površini. Ovi fizički nalazi posebno su izraženi u drugoj polovici trudnoće, osobito u žena bijele rase. Treba napomenuti da bi takve nalaze moglo biti teško procijeniti zbog širenja maternice. Što se tiče laboratorijskih nalaza, većina biokemijskih testova jetre ostaje unutar normalnih granica tijekom trudnoće uz nekoliko iznimaka. Serumski alkalni fosfat značajno se povećava (do četiri puta u odnosu na normalu) u trećem tromjesečju, što je posljedica povećanih razina placentalnog alkalnog fosfata. Konjugirano povećanje serumske gama-glutamyl transpeptidaze zajedno sa serumskim alkalnim fosfatom obično ukazuje na patološki proces jer je razina serumske gama-glutamyl transpeptidaze tijekom normalne trudnoće obično blago smanjena. Ostali biokemijski testovi jetre kao što su serumski alanin transferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST) i ukupni i slobodni bilirubin obično ostaju unutar normalnih granica, a svaka povećana vrijednost zahtijeva daljnju procjenu.

Nadalje, hemodilucija (smanjena koncentracija hematokrita), dobro poznati fenomen tijekom trudnoće, rezultira smanjenjem serumskog albumina koji se pogoršava kako trudnoća napreduje. Ukupni kolesterol, trigliceridi, fibrinogen i ceruloplazmin još su neke laboratorijske vrijednosti koje se značajno povećavaju tijekom trudnoće. Ultrazvučni pregled tijekom trudnoće obično otkriva normalno bilijarno stablo. Jedini upečatljivi ultrazvučni nalazi su povećani volumen žučnog mjehura natašte i rezidualni volumen nakon kontrakcije (16).

Kao i kod drugih bolesti jetre, i u liječenju bolesti jetre povezanih s trudnoćom potreban je sustavan pristup. Osnovna obrada uključuje detaljnu anamnezu, klinički pregled te laboratorijske i radiografske pretrage. Anamneza treba uključivati prethodnu trudnoću i povezane jetrene komplikacije, intravenoznu upotrebu droga, transfuzije, termin trudnoće i upotrebu oralnih kontraceptiva. Iako nije jedinstveno za trudnoću, pacijenticu treba procijeniti na kliničke nalaze kao što su mučnina, povraćanje, žutica, generalizirani svrbež, poliurija i polidipsija u odsutnosti dijabetesa i bol u trbuhu. Općenito, bolesti jetre tijekom trudnoće mogu se klasificirati u tri kategorije: one koje su specifične za trudnoću, one koje nisu povezane s trudnoćom i na kraju one koje postoje prije trudnoće (16).

### 1.3. Gestoze

Gestoze su prema definiciji bolesti koje uzrokuje trudnoća. Gestoze prvenstveno uključuju povraćanje (hiperemezu), prekomjerno slinjenje (ptijalizam), žutica (kolestazu), svrbež (pruritus), bolesti kože (dermatoze), gestacijski dijabetes i dr. Danas se naziv gestoze zadržao za bolesti koje opisuje trijas simptoma, a to su edemi (E), proteinurija (P) i hipertenzija (H), pa se preciznije nazivaju EPH gestoze. Najteži je oblik gestoze eklampsija, a uzroci bolesti uzrokovanih trudnoćom nisu do kraja razjašnjeni (17).

S obzirom na to da je kolestaza jetre karakteristična za trudnoću, a s porodom simptomi nestaju, možemo je ubrojiti u gestoze.

Bolesti jetre u trudnoći koje su specifične za trudnoću uključuju preegzistentne jetrene bolesti te jetrene bolesti koincidentne s trudnoćom. Od bolesti specifičnih za trudnoću javljaju se



intrahepatična kolestaza, akutna masna jetra, infarkt jetre, ruptura jetre te skupina jetrenih bolesti udruženih s hipertenzijom kao što su preeklampsija, eklampsija i sindrom HELLP (engl. *haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*) (18).

#### 1.4. Intrahepatička kolestaza

Intrahepatična kolestaza trudnoće je bolest jetre u trudnoći povezana s povišenim žučnim kiselinama u serumu i povećanim stopama nepovoljnih fetalnih ishoda. Kolestazu je 1883. godine izvorno opisao Ahlfeld kao rekurentnu žuticu u trudnoći koja nestaje nakon poroda. Svrbež kao jedan od karakterističnih simptoma nije spomenut u ovom izvješću, ali u kasnijim izvješćima o slučajevima objavljenim 1950-ih jaki svrbež sa ili bez žutice prijavljen je zajedno sa stanjem, uz potpuno povlačenje nakon poroda i visoku stopu recidiva u sljedećim trudnoćama (19).

Tijekom godina, intrahepatična kolestaza također je opisivana kao žutica u trudnoći, rekurentna žutica u trudnoći, idiopatska žutica u trudnoći, opstetrička hepatoza, gestacijska hepatoza ili opstetrička kolestaza. Većina autora sada se slaže da se kolestaza jetre treba definirati kao svrbež s početkom u trudnoći, koji je povezan s abnormalnom funkcijom jetre u odsutnosti drugih jetrenih bolesti i koji nestaje nakon poroda (19).

Izraženi simptom intrahepatične kolestaze u trudnoći je pruritus ili svrab koji se najčešće javlja u trećem tromjesečju. Kod većine oboljelih trudnica, njih 80%, pruritus se javlja nakon 30. tjedna trudnoće. Taj simptom se progresivno pogoršava kako trudnoća odmiče, a uobičajeno se povuče kroz 48 sati poslije poroda. Pruritus se definira kao neugodan osjećaj koji izaziva želju za češanjem. Najčešće svrbe dlanovi i tabani, ali mogu biti pogođeni i drugi dijelovi kože, odnosno cijelo tijelo. Nema povezanih dermatoloških obilježja osim tragova ekskrijacije koji mogu biti ozbiljni. Mnoge žene navode da im se svrbež pogoršava noću i može postati toliko jak da uzrokuje nesanicu (19). Odnos između pojave svrbeža i razvoja poremećene funkcije jetre nije jasan. Zabilježeno je da svrbež može nastupiti prije ili poslije otkrivanja abnormalne funkcije jetre, što može odražavati heterogenu prirodu stanja (20).

Klinička žutica je rijetka, pogađa približno 10% - 15% trudnica s kolestazom, a ako se i pojavi, obično je blagog karaktera, a razine bilirubina rijetko prelaze 100  $\mu\text{mol/L}$ . Za razliku od pruritusa, žutica se tipično ne pogoršava napredovanjem trudnoće (21).

Također mogu biti prisutni konstitucionalni simptomi kolestaze, uključujući anoreksiju, malaksalost i bol u trbuhu. Zabilježene su blijede stolice i tamna mokraća, a može se pojaviti i steatoreja, odnosno masna stolica (22). Teoretski, steatoreja je povezana uz povećani rizik od postporođajnog krvarenja kao rezultat malapsorpcije vitamina K, iako postoji vrlo mali broj izvješća o ovoj komplikaciji u literaturi (23).

Kolestaza u trudnoći može biti u koegzistenciji s drugim poremećajima povezanim s trudnoćom, poput preeklampsije, akutne masne jetre u trudnoći i gestacijskog dijabetesa. To odražava etiološku heterogenost stanja, stoga je važno isključiti druge uzroke oštećenja jetre u žena koje imaju kolestazu u trudnoći (19). Osim ovih poremećaja neki čimbenici rizika za pojavu kolestaze u trudnoći uključuju:

- osobnu ili obiteljsku povijest kolestaze u trudnoći
- povijest oštećenja ili bolesti jetre poput hepatitisa C ili žučnih kamenaca
- višeplodnu trudnoću
- trudnoću nakon navršenih 35 godina starosti (24).

Ako je u prethodnoj trudnoći trudnica imala kolestazu, rizik od njezinog razvoja tijekom druge i svake iduće trudnoće vrlo je visok. Kod velikog postotka žena dolazi do recidiva. U čak 60 - 70% slučajeva kolestaza se ponovi, stoga je povijest kolestaze u prethodnim trudnoćama najizraženiji čimbenik rizika (24).

Intrahepatična kolestaza obično se ne povezuje s oštećenjem jetre nakon trudnoće jer biokemijske abnormalnosti obično nestaju unutar 2 - 8 tjedana od poroda. Postoji nekoliko izvješća o slučajevima produljenog tijeka kolestaze s biokemijskim abnormalnostima koje traju do 34, 45 i 82 tjedna nakon poroda (25). U većine žena intrahepatična kolestaza ponavlja se u sljedećim trudnoćama, ali se težina bolesti ne može predvidjeti prema svojem tijeku u prethodnim trudnoćama (19).

### **1.5. Epidemiologija kolestaze u trudnoći**

Učestalost intrahepatične kolestaze u trudnoći uvelike varira ovisno o zemljopisnom području i etničkoj pripadnosti. Najčešća je u Južnoj Americi, osobito u Čileu, gdje su rana izvješća opisala ukupnu incidenciju od 10% svih trudnoća, s višim stopama u žena araukanskog indijanskog podrijetla. U novije vrijeme, pojava kolestaze u navedenim područjima pala je na otprilike 1,5% - 4%. Učestalost poremećaja niža je u Europi (otprilike 1%) i stabilna je već dugi niz godina (26).

Poremećaj jetre u trudnoći češći je u zimskim mjesecima u Finskoj, Švedskoj i Portugalu. Veća incidencija vidljiva je u blizanačkim trudnoćama (20% - 22%) i nakon tretmana in vitro oplodnje (2,7%). Jedno je istraživanje pokazalo da je poremećaj češći kod žena starijih od 35 godina kao i kod žena kod kojih postoji povijest ili genetska predispozicija za stvaranje žučnih kamenaca ili pozitivnosti na hepatitis C. Također je sugerirano da žene s intrahepatičnom kolestazom imaju ozbiljnije i dugotrajnije povraćanje i veću stopu osjetljivosti na lijekove (27).

### **1.6. Dijagnostika kolestaze jetre u trudnoći**

Dijagnoza intrahepatične kolestaze može se postaviti tek nakon isključivanja mogućih alternativnih uzroka oštećenja jetre ili svrbeža.

Funkcija jetre ne mijenja se značajno u normalnoj trudnoći, ali se preporučuje korištenje prilagođenih gornjih granica normale za referentne vrijednosti nalaza jetre. Gornja granica normalnog referentnog raspona za serumsku alanin transaminazu (ALT) i aspartat transaminazu (AST) trebala bi se smanjiti za 20%, a razina gama-glutamil transpeptidaze (GGT) također se smanjuje za sličan iznos u kasnijoj trudnoći. Ukupni i slobodni bilirubin također su niži tijekom sva tri trimestra, a konjugirani bilirubin niži je u drugom i u trećem trimestru (28).

Enzimi transaminaze nalaze se unutar hepatocita i povišene razine u serumu, stoga ukazuju na hepatocelularno oštećenje. Oni mogu porasti prije ili nakon porasta žučnih kiselina u serumu. Smatra se da je od ta dva enzima ALT osjetljiviji marker kolestaze i ima veću dijagnostičku vrijednost jer je njegovo povećanje razine u serumu višestruko u odnosu na povećanje AST. Bilirubin je normalan u većini slučajeva kolestaze i ima ograničenu vrijednost u dijagnozi ili praćenju. Pokazalo se da je GGT povišen u nekim studijama, ali je češće normalan. Razine alkalne fosfataze (ALP) mogu porasti kod kolestaze, ali taj biokemijski marker također ima ograničenu dijagnostičku vrijednost (29). Osim ovih standardnih markera u testovima jetrene funkcije, još je jedan marker pokazao značajniju dijagnostičku vrijednost zbog svoje osjetljivosti i specifičnosti, a to je glutacijska S-transferaza alfa (GSTA) koji se brzo otpušta u cirkulaciju nakon akutnog oštećenja jetre (30).

Žučne kiseline u serumu predstavljaju dijagnostički postupak kod kolestaze jetre u trudnoći. Primarne žučne kiseline kolna kiselina (CA) i henodeoksikolna kiselina (CDCA) krajnji su produkti metabolizma kolesterola u jetri i predstavljaju glavni put za izlučivanje kolesterola. Sekundarne su žučne kiseline deoksikolna kiselina (DCA) odnosno litokolna kiselina (LCA). UDCA je tercijarna žučna kiselina jer nastaje bakterijskom modifikacijom praćenom metabolizmom u jetri. Obično se može otkriti u tragovima u normalnom serumu (31).

U zdravoj trudnoći postoji minimalan porast ukupnih žučnih kiselina u serumu kako gestacija napreduje. Studije u kojima su mjerene pojedinačne razine žučne kiseline pokazuju da nema promjena u DCA, ali se CDCA udvostručuje po terminu. Referentni raspon koji se koristi za ukupne serumske žučne kiseline u trudnoći varira, ali većina autora prihvaća gornju granicu normale između 10 i 14  $\mu\text{mol/L}$  (32).

Mjerenje žučne kiseline u serumu sada se smatra najprikladnijim biokemijskim markerom i za dijagnozu i praćenje kolestaze, pri čemu se razina kolne kiseline ili omjer CA:CDCA predlaže kao najprikladniji za ranu dijagnozu stanja. Razine sekundarne žučne kiseline DCA također rastu, iako u manjoj mjeri, i ukazuju na oštećenje enterohepatičke cirkulacije. Osim toga, kolestaza majke rezultira povišenim razinama žučnih kiselina u fetalnoj cirkulaciji (32, 33).

Još uvijek nema konsenzusa o tome prethodi li porast žučnih kiselina u serumu pojavi simptoma. Postoje izvješća o ženama s povišenim serumskim žučnim kiselinama prije pojave simptoma ili pojave drugih biokemijskih abnormalnosti (33).

Dodatni biokemijski testovi, koji mogu pomoći dijagnosticirati pormećaj jetre, uključuju analize profila lipida, tolerancije glukoze i profila zgrušavanja krvi. Analiza urina žena s ICP-om pokazuje povećano izlučivanje ukupnih žučnih kiselina s povećanjem CA i CDCA od 10 do 100 puta, ali smanjenim izlučivanjem DCA i LCA (33).

Ultrazvučni pregled jetre/žučnog mjehura može se također rabiti prilikom dijagnostike. Žučni kamenci prijavljeni su u 13% žena s kolestazom. Iako je sama trudnoća također je povezana s povećanom učestalošću asimptomatskih žučnih kamenaca. U kolestazi jetre, intrahepatalni žučni vodovi izgledaju normalni, ali su volumeni žučnog mjehura natašte i ejekcijski volumeni veći, što ove žene može predisponirati za stvaranje žučnih kamenaca (34).

Biopsija jetre pokazuje normalnu strukturu jetre bez dokaza oštećenja jetrenih stanica i samo blago proširene žučne kanale, zastoj žuči u kanalićima, žučne čepove i blagu upalu portalnog trakta kod žena s intrahepatičnom kolestazom. Elektronski mikroskopski nalazi pokazuju općenito dobro očuvanu arhitekturu s proširenim žučnim kapilarama, iskrivljenim mikrovilima i zrnastim naslagama (žučni trombi) (35).

### **1.7. Komplikacije kolestaze u trudnoći**

Komplikacije uzrokovane kolestazom u trudnoći prvenstveno su izazvane povišenim razinama žučnih kiselina. Komplikacije mogu nastupiti i kod majke, ali posebno je ugrožen plod koji se razvija (24). Etiologija fetalnih komplikacija povezanih s kolestazom slabo je razjašnjena, ali

se smatra da je povezana s povećanim protokom žučnih kiselina u fetalnu cirkulaciju, na što ukazuju povišene razine u plodovoj vodi, serumu pupkovine i mekoniju (36).

Kod trudnice, kolestaza jetre može izazvati privremene promjene u načinu kojim tijelo apsorbira masti. Loša apsorpcija masti može dovesti do smanjene razine čimbenika ovisnih o vitaminu K, a oni su važni tijelu zbog svoje uključenosti proces zgrušavanja krvi. Ta komplikacija je, na sreću, rijetka. Mogu se pojaviti budući problemi s jetrom, ali su neuobičajeni. Također, kolestaza u trudnoći povezana je s povećanim rizikom od nastanka drugih komplikacija trudnoće poput preeklampsije i gestacijskog dijabetesa (24).

Fetalne komplikacije kolestaze u trudnoći mogu biti vrlo ozbiljne. One mogu uključivati prijevremeni porod, zastoj u razvoju, probleme s plućima zbog udisanja mekonija i fetalnu smrt u kasnoj trudnoći. Budući da komplikacije mogu predstavljati veliku opasnost za dijete, liječnik može razmotriti induciranje poroda prije termina, obično u 37. ili 38. tjednu trudnoće (24).

### 1.7.1. Prijevremeni porod

Prijevremeni porod je po definiciji Svjetske zdravstvene organizacije i Američke pedijatrijske akademije završetak trudnoće prije navršenih 37 tjedana, iako granica gestacijske dobi nije podjednako definirana u svim izvorima. Učestalost prijevremenog poroda nije se značajno smanjivala zadnjih nekoliko desetljeća, stope se kreću od 5 – 15% svih trudnoća, a ovisi dosta o socijalno-ekonomskim obilježjima određene populacije. Prijevremeni porod među vodećim je uzrocima perinatalne smrti. Za 75% neonatalnih smrti kriv je prijevremeni porod, dok je je u udjelu od 50% odgovoran za trajne neurološke posljedice (cerebralnu paralizu, sljepoću, gluhoću) te druga trajna oštećenja, poput kronične plućne bolesti i prematurne retinopatije (37).

Pacijentice koje imaju intrahepatičnu kolestazu često imaju prijevremene porode. To se događa jer žučne kiseline utječu na osjetljivost maternice na oksitocin, odnosno povećavaju je. Oksitocin je hormon koji izaziva kontrakcije maternice. Između 20 i 40% trudnoća s kolestazom spontano završava u prijevremenom porodu. Kako raste razina žučne kiseline, raste i opasnost od prijevremenog poroda. Iako se rano izazivanje poroda kod kolestaze u trudnoći u većini

slučajeva smatra dijelom aktivne terapije, prijevremeni porod nosi određene rizike. Rani trudovi i grčevi pokazatelji su prijevremenog poroda, a pacijentica bi se trebala javiti liječniku ako primijeti da su ti simptomi prisutni (38).

### **1.7.2. Zamućivanje plodne vode**

Izlučivanje mekonija u amnionskoj tekućini, odnosno zamućivanje plodove vode, pojavljuje se u oko petnaest posto standardnih terminskih poroda, a ukazuje na fetalni distress. Procijenjeno je da oko 16%-58% svih slučajeva kolestaze u trudnoći komplikaciju mekonijske plodove vode. Trudnoće s povišenim vrijednostima žučnih kiselina u serumu majke imale su veću prevalenciju ove komplikacije (38).

Ova komplikacija može biti vrlo opasna za fetus jer mijenjanje sekretorne fosfolipaze A2 može uzrokovati oštećenje pluća kada su fetalna pluća izložena toksičnim razinama ovih molekula. Žučne kiseline također mogu dovesti do fetalnog distressa i eventualnog prolaska mekonija. To dovodi do aspiracije mekonija gdje fetus konzumira mekonij tijekom poroda. To mu blokira dišne putove i može uzrokovati ozbiljne probleme s disanjem (38).

### **1.7.3. Zastoj u rastu ploda**

Zastoj u rastu predstavlja svojevrsnu pauzu u rastu i razvoju ploda, odnosno stanje kada mjere ploda ne odgovaraju njegovoj gestacijskoj dobi, uzroci mogu biti razni, a povišena razina različitih toksina može ometati pravilan rast i razvoj fetusa.

Niža prosječna porođajna težina djeteta kod trudnica s kolestazom jetre zabilježena je u nekim studijama iako se čini da to nije posljedica intrauterinog ograničenja rasta. Jedno je istraživanje izvijestilo o povećanoj masi placente, odnosno uvećanoj posteljici kod kolestaze (36).

Opstetrička kolestaza povezana je s antepartalnim i intrapartalnim CTG abnormalnostima kao što su smanjena varijabilnost fetalnog otkucaja srca, bradikardija i tahikardija. Taurokolna kiselina uzrokuje gubitak sposobnosti stanica za ritmički rad i ispoljavanje nenormalne

dinamike kalcija, što sugerira da bi uočene CTG abnormalnosti mogle biti uzrokovane visokim razinama žučne kiseline u opstetričkoj kolestazi (38).

#### **1.7.4. Iznenadna fetalna smrt**

Iznenadna intrauterina smrt predstavlja najtežu komplikaciju kolestaze u trudnoći. Prema nedavnoj studiji, postoji 1 - 2% veći rizik za loš ishod trudnoće kod žučne kiseline iznad 40 mol/L, stoga je vjerojatno da trudnoće s teškom hiperkolanemijom imaju veći rizik od fetalne smrti. Brojna ranija istraživanja pokazala su da trudnoća komplicirana kolestazom ima kao posljedicu veću vjerojatnost za mrtvorodeno dijete. U većini slučajeva do fetalne smrti dolazi nakon trideset sedam tjedana trudnoće. Iako je razlog iznenadne fetalne smrti nepoznat, vjeruje se da je to ili poremećaj srčanog ritma fetusa ili ograničenje cirkulacije krvi u placenti uzrokovano visokom razinom žučne kiseline. Praćenje fetusa ne može uvijek predvidjeti naglu prirodu mrtvorodenosti. Vjerojatnost mrtvorodenosti raste s porastom razine žučne kiseline, prema nedavnoj studiji koja je ispitivala više od 5000 trudnoća povezanih s kolestazom. Ovi su rezultati pružili utjehu pacijenticama s niskom razinom žučne kiseline jer, sve dok su razine žučne kiseline bile ispod sto, mogućnosti za mrtvorodeno dijete u trudnoćama s kolestazom bile su isti kao i u normalnim trudnoćama (38).

#### **1.7.5. Respiratorni distress sindrom**

Respiratorni distress podrazumijeva poteškoće s disanjem. Bebe rođene od majki s kolestazom u istoj gestacijskoj dobi imaju gotovo tri puta veću vjerojatnost da će imati respiratorne probleme pri porodu nego bebe koje su rodile majke bez kolestaze. Prema nedavnim istraživanjima visoke razine žučne kiseline mogu ometati normalnu sintezu tvari koja se zove surfaktant, a koja pomaže u razvoju bebinog dišnog sustava nakon rođenja. Čini se da je ovaj rizik značajno povećan kada je kolestaza rano otkrivena i kada su razine žučne kiseline bile veće. Porođaj s kolestazom jetre treba zakazati u ustanovi koja može primiti dojenčad s respiratornim komplikacijama jer postoji veća vjerojatnost da će dijete biti primljeno na neonatalnu intenzivnu njegu nakon rođenja (38).



### **1.7.6. Postporodajno krvarenje**

Opstetričko krvarenje, odnosno postpartalna hemoragija, vodeći je izravni uzrok smrtnosti majki nakon poroda. Produljeno krvarenje jedna je od komplikacija kolestaze koje mogu nastati kod majki. U rijetkim slučajevima intrahepatička kolestaza u trudnoći može se povezati sa značajnim nedostatkom vitamina K i teškom koagulopatijom. U tim slučajevima nastaju komplikacije s krvarenjem nakon poroda (39).

Kolestaza u trudnoći uzrokuje smanjenu enterohepatičku cirkulaciju žučnih kiselina i naknadno smanjenje apsorpcije vitamina topivih u mastima (D, E, A, K) iz tankog crijeva. Fetalni vitamin K dolazi od majke transplacentalnim putem. Novorođenčad majki s nedostatkom vitamina K može biti osjetljivija na intraventrikularno krvarenje (39).

### **1.8. Liječenje kolestaze u trudnoći**

Etiologija ovog poremećaja u trudnoći nije sasvim jasna pa se i liječenje prvenstveno svodi na ublažavanje simptoma bolesti i kontinuirano praćenje radi sprječavanja fetalnih komplikacija. Postupci koji se primjenjuju u tretiranju trudnica s kolestazom jetre uključuju fetalni monitoring, indukciju poroda u 37. ili 38. tjednu trudnoće te određene medikamentozne terapije (36).

UDCA je prirodna hidrofilna žučna kiselina koja čini < 3% fiziološke količine žučne kiseline kod ljudi. Već se nekoliko godina koristi s pozitivnim učincima u liječenju primarne bilijarne ciroze i drugih kolestatskih poremećaja, a postaje sve popularnija kao tretman za intrahepatičku kolestazu (36).

Deksametazon podržava sintezu placentalnog estrogena smanjujući izlučivanje dehidroepiandrosteron sulfata iz nadbubrežnih žlijezda ploda. Deksametazon je lijek koji se obično upotrebljavao za sazrijevanje fetalnih pluća, a tretman ovim lijekom u slučaju kolestaze jetre pokazuje pozitivne rezultate u pogledu smanjivanja ukupne žučne kiseline u serumu.

Međutim, lako prolazi kroz placentu, a ponovljene visoke doze povezane su sa smanjenom porođajnom težinom i abnormalnim razvojem neurona fetusa (36).

Rifampicin je još jedan lijek koji pomaže smanjiti razinu žučne kiseline u serumu. Nedavna studija koja istražuje molekularni mehanizam po kojem rifampicin djeluje pokazala je da on pojačava detoksikaciju žučne kiseline, učinak koji je komplementaran pojačanoj regulaciji iznošenja žučne kiseline izazvane UDCA, sugerirajući da bi dva lijeka koja se rabe u kombinaciji mogla biti učinkovitija nego terapija jednim od njih (36).

Iako nema studija koje podupiru ovu praksu, neki se kliničari odlučuju liječiti žene oralnim vitaminom K kako bi se zaštitili od teorijskog rizika od krvarenja u fetusu prije poroda i kod majke tijekom ili nakon poroda (36).

### **1.9. Zdravstvena skrb trudnica s kolestazom jetre**

Zdravstvena skrb trudnica s kolestazom jetre u trudnoći sastoji se od nekih specifičnosti, prvenstveno u pogledu pojačanog nadzora i češćih pregleda i testiranja u svrhu sprječavanja neželjenih komplikacija. Općenito, antenatalna skrb pojam je koji se odnosi na razdoblje tijekom trudnoće (prepartalna zaštita), porođaja (peripartalna zaštita) i tjedan dana nakon porođaja (postpartalna zaštita trudnice i djeteta). Glavni zadatak antenatalne zaštite je očuvanje zdravlja trudnice kroz cijelu trudnoću, stalno pratiti razvoj ploda te što ranije prepoznavanji moguće nepravilnosti povezane s trudnicom ili plodom kako bi liječenje bilo pravovremeno i učinkovito. Osnovni cilj antenatalne zaštite jest smanjiti perinatalni te maternalni morbiditet i mortalitet (40).

Informiranost o poremećaju od strane zdravstvenih djelatnika i same trudnice ključno je za prevenciju komplikacija. Nedostatak informacija o svojoj bolesti, neprecizne i zbunjujuće upute i savjeti te izražavanje prestručnom medicinskom terminologijom u komunikaciji osnovni su razlozi koji mogu otežati pacijentici prihvaćanje novonastalog stanja. Često se trudnice mogu osjećati iznenađeno neočekivanim vijestima i ostati zbunjene prilikom primanja uputa o daljnjem postupanju. U takvim situacijama, primalja želi smiriti trudnicu i potaknuti je na

postavljanje pitanja ne bi li ostala zbunjena i loše informirana. Nedostatak vremena, nedostatak osoblja i opreme i veliki broj pacijentica te nedovoljan broj primalja i njihova opterećenost poslom često predstavljaju problem, no ne mogu biti izgovori za neadekvatnu i nepotpunu edukaciju trudnice. Edukacija trudnice s poremećajima jetre u trudnoći važna je kako bi se trudnica mogla bolje nositi s izazovima koji prate ovaj poremećaj i kako bi sama lakše mogla prepoznati stanja i potrebu za stručnom pomoći. Primalje i ostali zdravstveni djelatnici uključeni u njegu trudnice moraju pokazati visoku razinu stručnosti u svom poslu te znanje iz osnova psihologije koje bi pomoglo uspostavljanju odnosa povjerenja s pacijenticom (41).

## 2. CILJ

Cilj istraživanja je ispitati znanja i stavove studenata diplomskog studija Sestrinstva Fakulteta dentalne medicine i zdravstva o kolestazi u trudnoći kako bi se mogao stvoriti dojam o tome kolika je opća upoznatost s ovim poremećajem kod viših zdravstvenih djelatnika i je li potrebno dodatno raditi na informiranosti o ovom problemu.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Ovo je presječna studija.

#### 3.2. Ispitanici

Skupinu ispitanika u ovom istraživanju čine studenti diplomskog studija Sestrinstva na Fakultetu dentalne medicine i zdravstva u Svetoj Nedelji. Skupinu ispitanika obuhvaćaju studenti prve i druge godine diplomskog studija. Anketnom upitniku u svrhu ovog istraživanja pristupilo je 109 ispitanika.

#### 3.3. Metode

Metoda provođenja istraživanja sastoji se od provođenja ankete na ispitanicima te analize dobivenih podataka određenim statističkim metodama. U svrhu istraživanja, kreiran je originalan anketni upitnik koji je dostavljen ispitanicima internetskom poveznicom. Anketni upitnik sastoji se od dva dijela. U prvom dijelu ispitana su sociodemografska obilježja ispitanika, a drugi dio odnosi se na znanje i stavove o kolestazi u trudnoći.

#### 3.4. Statističke metode

Za obradu prikupljenih podataka, korištene su uobičajene metode deskriptivne statistike. Rezultati su opisani apsolutnim i relativnim frekvencijama. Zbrojem svih odgovora na pitanja iz drugog dijela anketnog upitnika koja se tiču procjene vlastitih sposobnosti, vještina i znanja o kolestazi u trudnoći, kreirala se nova varijabla koja se interpretira kao ukupna razina samopouzdanja ispitanika. Pomoću te varijable, ispitane su razlike u ukupnom rezultatu ispitanika prema svim sociodemografskim obilježjima.

Za usporedbu ukupnog rezultata među različitim sociodemografskim skupinama, koristile su se statističke metode za nezavisne uzorke, odnosno za dihotomne varijable spola, godine studija i

### 3. ISPITANICI I METODE

razine skrbi korišten je T-test, a za razlike u ukupnom rezultatu prema varijablama dobi, staža i zaposlenosti u struci, korištena je analiza varijanci za nezavisne uzorke. Obrada podataka vršila se u programu Microsoft Office Excel.

## 4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 109 ispitanika koji su ispunili anketni upitnik. U prvom dijelu upitnika bila su ispitana sociodemografska obilježja ispitanika. Ta obilježja bila su dob ispitanika, spol, staž, zaposlenost u struci, razina zdravstvene skrbi u kojoj su stekli većinu radnog staža te godina diplomskog studija. Rezultati ispitivanja sociodemografskih obilježja ispitanika prikazani su u Tablici 1.

Tablica 1. Sociodemografska obilježja ispitanika

Dob	<b>20 – 30 god.</b>	<b>30 – 40 god.</b>	<b>40 – 50 god.</b>	<b>50+ god.</b>
N (%)	35 (32,1%)	33 (30,3%)	30 (27,5%)	11 (10,1%)
Spol	<b>muško</b>	<b>žensko</b>		
N (%)	42 (38,5%)	67 (61,5%)		
Stož	<b>0 - 10 god.</b>	<b>10 – 20 god.</b>	<b>20 – 30 god.</b>	<b>30+ god.</b>
N (%)	25 (22,9%)	43 (39,4%)	26 (23,9%)	15 (13,8%)
Zaposlenost u struci	<b>zaposlen/a</b>	<b>nezaposlen/a</b>	<b>povremeno zaposlen/a</b>	
N (%)	64 (58,7%)	19 (17,4%)	26 (23,9%)	
Razina skrbi	<b>primarna</b>	<b>sekundarna</b>		
N (%)	58 (53,2%)	51 (46,8%)		
Godina studija	<b>prva</b>	<b>druga</b>		
N (%)	56 (51,4%)	53 (48,6%)		

Dob ispitanika kreće se u relativno jednakim omjerima između 20 i 50 godina, a najmanji broj ispitanika ulazi u kategoriju starijih od 50 godina. Raspodjela ispitanika po spolu u korist je žena kojih je 61,5%. Najveći udio ispitanika ima između 10 i 20 godina radnog staža u struci i većina je zaposlena ili povremeno zaposlena u struci. Omjeri ispitanika koji rade u primarnoj i sekundarnoj skrbi gotovo je jednak kao i omjer ispitanika s prve i druge godine diplomskog studija.

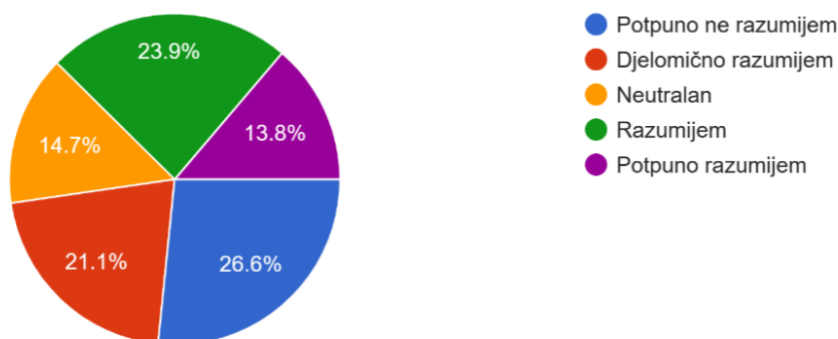
U drugom dijelu anketnog upitnika ispitanici su odgovorili na pitanja o stavovima i mišljenjima povezanim za kolestazu jetre u trudnoći. Sva su pitanja koncipirana na način da se može dati 5 mogućih odgovora.

Na pitanje o procjeni vlastitog razumijevanja kolestaze u trudnoći ispitanici su mogli odgovoriti: 1 - potpuno ne razumijem, 2 – djelomično razumijem, 3 – neutralan/na sam, 4 – razumijem i 5 – potpuno razumijem. Rezultati su prikazani na Slici 1.

Slika 1. Molimo ocijenite svoju razinu razumijevanja kolestaze u trudnoći – odgovori.

7. Molimo ocijenite svoju razinu razumijevanja kolestaze u trudnoći.

109 responses



Najveći broj ispitanika odgovorio je da potpuno ne razumije kolestazu u trudnoći, iako je i značajan postotak onih koji razumiju ili u potpunosti razumiju poremećaj kolestaze u trudnoći.

Rezultati odgovora na pitanja vezana uz mišljenja ispitanika o kolestazi u trudnoći analizirani su uobičajenim metodama deskriptivne statistike. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 7. prikazana je u Tablici 2.

Tablica 2. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 7.

N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	2,80	3,00	1,419	4	1	5

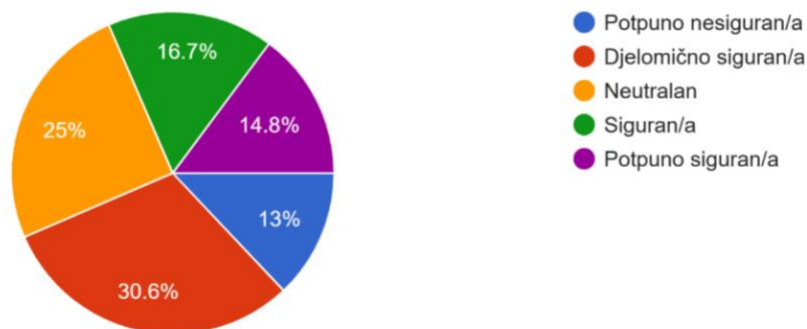
Slijedi pitanje o osjećaju sigurnosti ispitanika u prepoznavanju simptoma kolestaze, a mogući odgovori bili su: 1 - potpuno nesiguran/na, 2 – djelomično siguran/na, 3 – neutralan/na, 4 – siguran/na i 5 – potpuno siguran/na. Raspodjela odgovora prikazana je na Slici 2.



Slika 2. Kako biste ocijenili vašu razinu osjećaja sigurnosti u prepoznavanje simptoma kolestaze jetre? - odgovori

8. Kako biste ocijenili vašu razinu osjećaja sigurnosti u prepoznavanje simptoma kolestaze u trudnoći?

108 responses



Samo je 31,5% ispitanika sigurno ili potpuno sigurno u prepoznavanje simptoma bolesti, 30,6% je djelomično spremno dok su ostali nesigurni ili neutralni. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 8. prikazana je u Tablici 3.

Tablica 3. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 8.

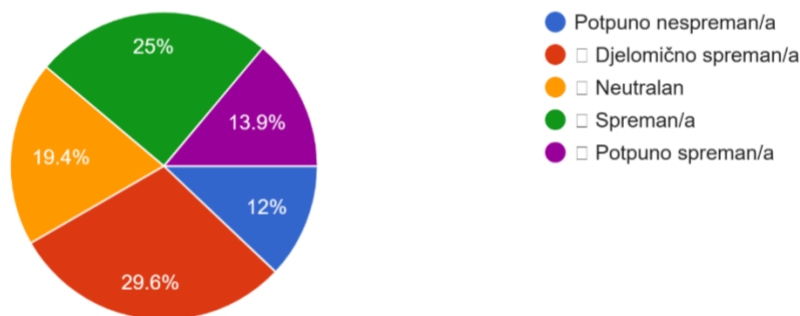
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	2,89	3,00	1,257	4	1	5

U sljedećem pitanju ispitanici su trebali procijeniti vlastitu spremnost na pružanje podrške trudnicama s kolestazom. Mogući odgovori bili su: 1 - potpuno nespreman/na, 2 – djelomično spreman/na, 3 – neutralan/na, 4 – spreman/na i 5 – potpuno spreman/na. Rezultati su prikazani na Slici 3.

Slika 3. Molimo ocijenite vašu spremnost za pružanje podrške trudnicama koje se suočavaju s kolestazom – odgovori.

9. Molimo ocijenite vašu spremnost za pružanje podrške trudnicama koje se suočavaju s kolestazom.

108 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 9. prikazana je u Tablici 4.

Tablica 4. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 9.

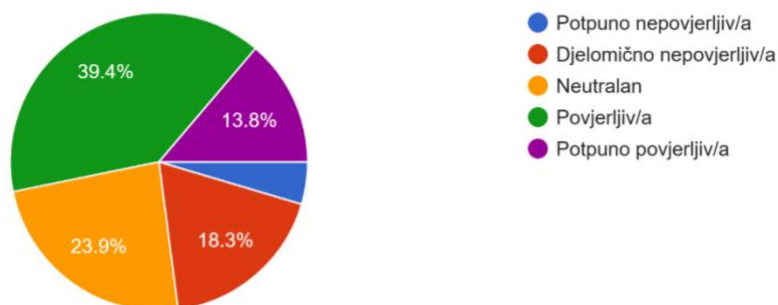
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,03	3,00	1,247	4	1	5

Slika 4. prikazuje odgovore na pitanje procjene razine povjerenja u dijagnostičke metode identifikacije kolestaze u trudnoći gdje su ispitanici mogli odgovoriti da su: 1 – potpuno nepovjerljivi, 2 – djelomično nepovjerljivi, 3 – neutralni, 4 – povjerljivi ili 5 – potpuno povjerljivi. Većina je ispitanika izrazila povjerenje u dijagnostičke metode.

Slika 4. Molimo ocijenite svoju razinu povjerenja u dijagnostičke metode za identifikaciju kolestaze u trudnoći – odgovori.

10. Molimo ocijenite svoju razinu povjerenja u dijagnostičke metode za identifikaciju kolestaze u trudnoći.

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 10. prikazana je u Tablici 5.

Tablica 5. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 10.

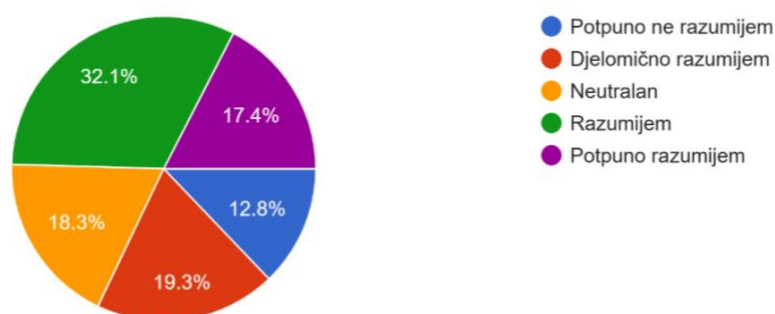
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,40	4,00	1,081	4	1	5

Ispitanici su dalje trebali ocijeniti razumijevanje terapije kolestaze u trudnoći odgovorima pod: 1 – potpuno ne razumijem, 2 – djelomično razumijem, 3 – neutralan sam, 4 – razumijem i 5 – potpuno razumijem. Raspodjela odgovora prikazana je na Slici 5.

Slika 5. Molimo ocijenite svoju razinu razumijevanja terapijskih opcija i postupaka za upravljanje kolestazom u trudnoći – odgovori.

11. Molimo ocijenite svoju razinu razumijevanja terapijskih opcija i postupaka za upravljanje kolestazom u trudnoći.

109 responses



Polovina ukupnog broja ispitanika izrazila je razumijevanje terapijskih postupaka kod kolestaze jetre u trudnoći. Još 19,3% izrazilo je da djelomično razumije problematiku pitanja. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 11. prikazana je u Tablici 6.

Tablica 6. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 11.

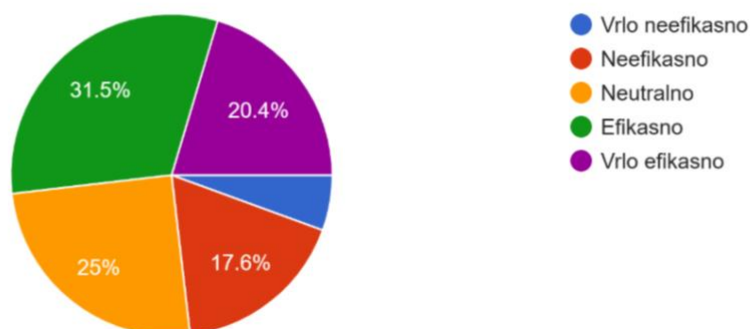
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,24	4,00	1,297	4	1	5

Slijedilo je pitanje o percepciji učinkovitosti trenutnih strategija upravljanja kolestazom u trudnoći gdje su ispitanici mogli odgovoriti da su strategije pod: 1 – vrlo neefikasne, 2 - neefikasne, 3 – neutralne, 4 – efikasne i 5 – vrlo efikasne. Odgovori su prikazani na Slici 6.

Slika 6. Molimo ocijenite vašu percepciju učinkovitosti trenutnih strategija upravljanja kolestazom u trudnoći – odgovori.

12. Molimo ocijenite vašu percepciju učinkovitosti trenutnih strategija upravljanja kolestazom u trudnoći.

108 responses



Veći udio ispitanika smatra da su trenutne strategije efikasne u većoj ili manjoj mjeri, značajan udio izrazio se neutralnim, a manji dio smatra da su strategije neefikasne. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 12. prikazana je u Tablici 7.

Tablica 7. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 12.

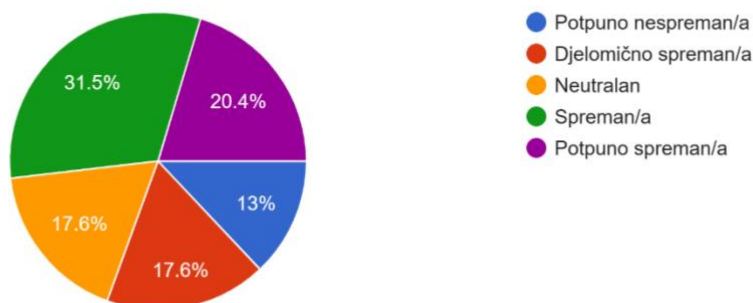
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,43	4,00	1,158	4	1	5

Ocijeniti vlastitu spremnost za prepoznavanje hitnih situacija povezanih s kolestazom bila je sljedeći točka u anketnom upitniku, a ispitanici su mogli odgovoriti: 1 - potpuno nespreman/na, 2 – djelomično spreman/na, 3 – neutralan/na, 4 – spreman/na i 5 – potpuno spreman/na. Rezultati su prikazani na Slici 7. Istim je mogućim odgovorima dalje trebalo procijeniti i spremnost za prepoznavanje komplikacija kod novorođenčadi rođenih od majki s kolestazom jetre, a odgovori su prikazani na Slici 8.

Slika 7. Kako biste ocijenili vašu spremnost za prepoznavanje hitnih situacija povezanih s kolestazom u trudnoći? - odgovori.

13. Kako biste ocijenili vašu spremnost za prepoznavanje hitnih situacija povezanih s kolestazom u trudnoći?

108 responses



Veći je udio onih ispitanika koji se osjećaju spremnima prepoznati hitne situacije vezane uz poremećaj jetre u trudnoći. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 13. prikazana je u Tablici 8.

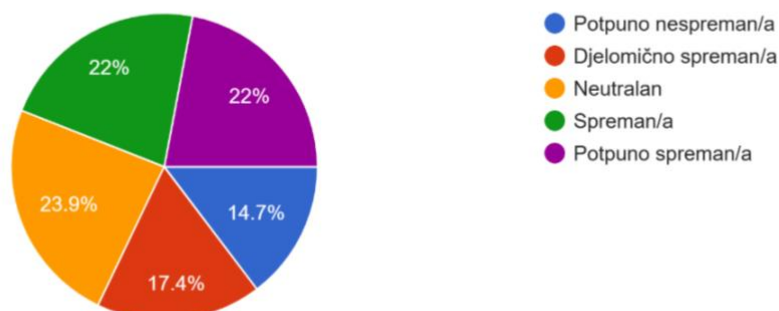
Tablica 8. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 13.

N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,28	4,00	1,311	4	1	5

Slika 8. Kako biste ocijenili vašu spremnost za prepoznavanje mogućih komplikacija kod novorođenčadi rođene od majki koje imaju kolestazu u trudnoći? – odgovori.

14. Kako biste ocijenili vašu spremnost za prepoznavanje mogućih komplikacija kod novorođenčadi rođene od majki koje imaju kolestazu u trudnoći?

109 responses



44% ispitanika spremno je prepoznati komplikacije kod novorođenčadi, ali je nešto veći udio onih koji su nespremni ili neutralni po ovom pitanju. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 14. prikazana je u Tablici 9.

Tablica 9. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 14.

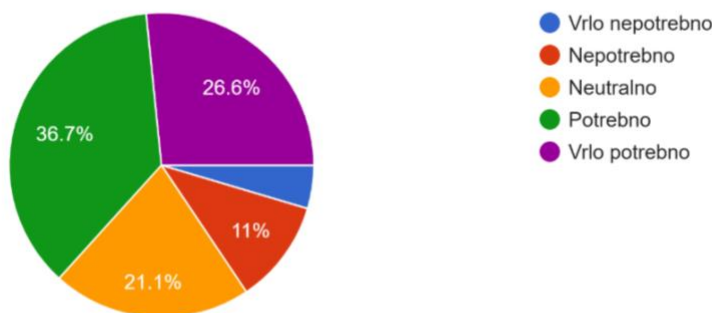
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,17	3,00	1,346	4	1	5

Percepciju potrebe za kontinuiranim praćenjem trudnica s kolestazom nakon poroda ispitanici su procijenili ocjenama: 1 – vrlo nepotrebno, 2 – nepotrebno, 3 – neutralno, 4 – potrebno ili 5 – vrlo potrebno. Većina ispitanika smatra da postoji opravdana ili visoko opravdana potreba za kontinuiranim praćenjem takvih trudnica (Slika 9.)

Slika 9. Molimo ocijenite svoju percepciju potrebe za kontinuiranim praćenjem trudnica nakon poroda u slučaju kolestaze u trudnoći – odgovori.

15. Molimo ocijenite svoju percepciju potrebe za kontinuiranim praćenjem trudnica nakon poroda u slučaju kolestaze u trudnoći.

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 15. prikazana je u Tablici 10.

Tablica 10. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 15.

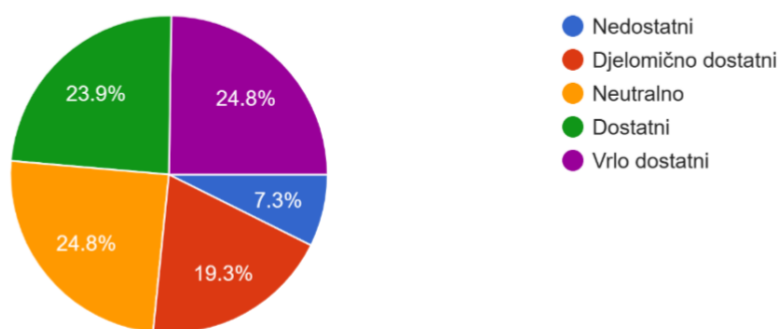
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,69	4,00	1,111	4	1	5

Resursi i podrška dostupni trudnicama s kolestazom jetre procijenjeni su od strane ispitanika kao: 1 – nedostatni, 2 – djelomično dostatni, 3 – neutralni, 4 – dostatni i 5 – vrlo dostatni. 48,7% ispitanika smatra da su resursi i podrška trudnicama dostatni, a mnogi su se izrazili kao neutralni po ovom pitanju (Slika 10.)

Slika 10. Molimo ocijenite vašu percepciju resursa i podrške dostupnih za trudnice koje se suočavaju s kolestazom – odgovori.

16. Molimo ocijenite vašu percepciju resursa i podrške dostupnih za trudnice koje se suočavaju s kolestazom.

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 16. prikazana je u Tablici 11.

Tablica 11. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 16.

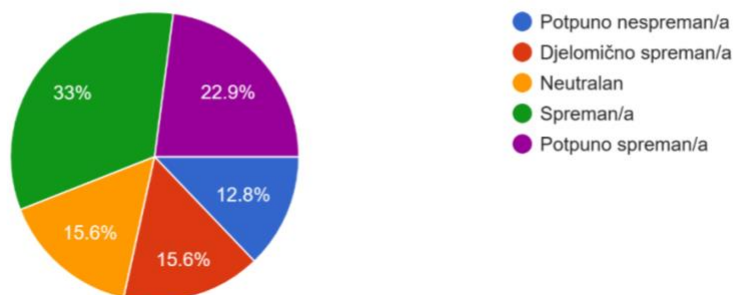
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,38	3,00	1,246	4	1	5

U sljedećem pitanju ispitanici su procjenjivali vlastitu spremnost na komunikaciju s pacijenticama o mogućim komplikacijama njihovog stanja kolestaze u trudnoći. Većina ispitanika izrazila je spremnost za komunikaciju (Slika 11.).

Slika 11. Kako biste ocijenili vašu spremnost za komunikaciju s trudnicama o mogućim komplikacijama kolestaze u trudnoći? – odgovori.

17. Kako biste ocijenili vašu spremnost za komunikaciju s trudnicama o mogućim komplikacijama kolestaze u trudnoći?

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 17. prikazana je u Tablici 12.

Tablica 12. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 17.

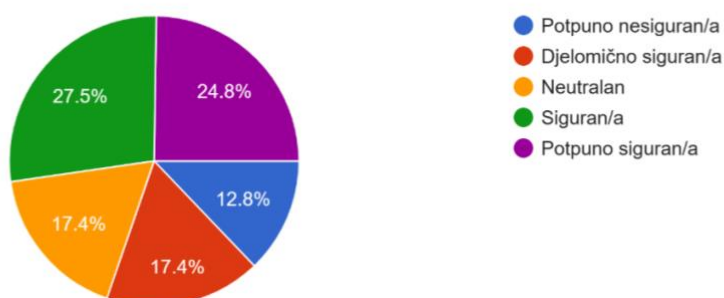
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,39	4,00	1,333	4	1	5

Po pitanju sigurnosti u vlastite vještine pružanja emocionalne podrške trudnicama s kolestazom jetre, ispitanici su mogli procijeniti da su: 1 - potpuno nesiguran/na, 2 – djelomično siguran/na, 3 – neutralan/na, 4 – siguran/na i 5 – potpuno siguran/na. Dakle, 52,3% ispitanika osjeća se spremno pružiti emocionalnu potporu, no mnogi su nesigurni i neutralnog mišljenja po tom pitanju (Slika 12.).

Slika 12. Molimo ocijenite svoju razinu osjećaja samopouzdanja u pružanju podrške emocionalnim potrebama trudnica s dijagnozom kolestaze u trudnoći – odgovori.

18. Molimo ocijenite svoju razinu osjećaja samopouzdanja u pružanju podrške emocionalnim potrebama trudnica s dijagnozom kolestaze u trudnoći.

109 responses





Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 18. prikazana je u Tablici 13.

Tablica 13. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 18.

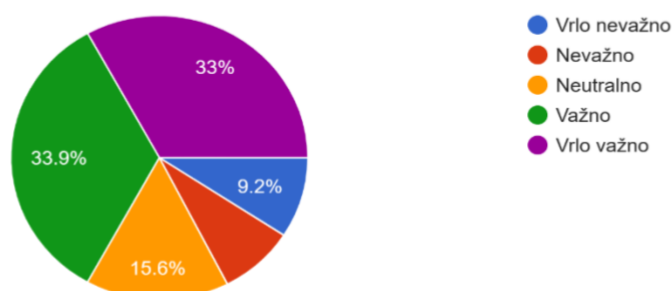
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,37	4,00	1,345	4	1	5

Slijedilo je pitanje o procjeni ispitanika o važnosti edukacije trudnica o kolestazi u trudnoći i rizicima koje nosi ovaj poremećaj te načinu upravljanja. Ispitanici su mogli odgovoriti: 1 – vrlo nevažno, 2 – nevažno, 3 – neutralno, 4 – važno i 5 – vrlo važno. Veći udio ispitanika smatra da edukacija trudnica ima važnu ulogu (Slika 13.).

Slika 13. Kako biste ocijenili vašu percepciju važnosti edukacije trudnica o rizicima i upravljanju kolestazom? – odgovori.

19. Kako biste ocijenili vašu percepciju važnosti edukacije trudnica o rizicima i upravljanju kolestazom?

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 19. prikazana je u Tablici 14.

Tablica 14. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 19.

N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,76	4,00	1,232	4	1	5

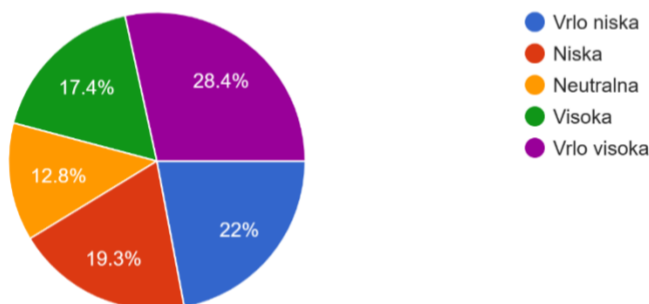
Trenutna razina javne svijesti o kolestazi u trudnoći procjenjivala se kao: 1 - vrlo niska, 2 – niska, 3 – neutralna, 4 – visoka i 5 – vrlo visoka. Mišljenja studenata relativno su ravnomjerno podijeljena. Njih 41,3% smatra da je razina javne svijesti niska ili vrlo niska, 12,8% izrazilo se

neutralno, a 45,8% smatra da postoji visoka ili vrlo visoka razina javne svijesti o problemu kolestaze u trudnoći (Slika 14.)

Slika 14. Kako biste ocijenili vašu percepciju trenutne razine javne svijesti o kolestazi u trudnoći? – odgovori.

20. Kako biste ocijenili vašu percepciju trenutne razine javne svijesti o kolestazi u trudnoći?

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 20. prikazana je u Tablici 15.

Tablica 15. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 20.

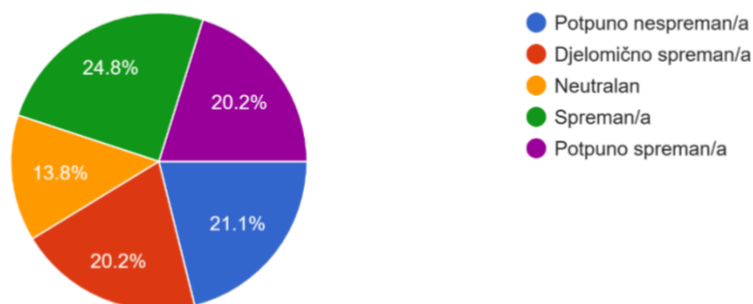
<b>N</b>	<b>Aritmetička sredina</b>	<b>Medijan</b>	<b>Standardna devijacija</b>	<b>Raspon</b>	<b>Min.</b>	<b>Maks.</b>
<b>109</b>	3,15	3,00	1,526	4	1	5

Ispitanici su zamoljeni da procijene i vlastitu spremnost za edukaciju drugih zdravstvenih djelatnika o kolestazi jetre u trudnoći. Na ovom smo pitanju također dobili gotovo ravnomjerno raspoređene odgovore između onih koji se osjećaju spremno i nespremno dok je 13,8% neutralnih (Slika 15.).

Slika 15. Molimo ocijenite svoju spremnost za educiranje drugih zdravstvenih djelatnika o kolestazi u trudnoći – odgovori.

21. Molimo ocijenite svoju spremnost za educiranje drugih zdravstvenih djelatnika o kolestazi u trudnoći.

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 21. prikazana je u Tablici 16.

Tablica 16. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 21.

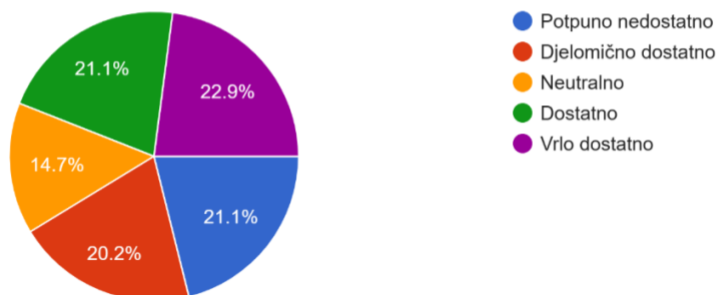
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,05	3,00	1,443	4	1	5

Percepcija dostupnosti informacija o kolestazi na Fakultetu dentalne medicine i zdravstva procijenjena je od strane ispitanika kao: 1 – potpuno nedostatna, 2 – djelomično dostatna, 3 – neutralna, 4 – dostatna i 5 – vrlo dostatna. Rezultati ispitivanja opet pokazuju otprilike jednak omjer onih ispitanika koji smatraju da su informacije dostupne i onih koji smatraju da su nedostupne. Njih 14,7% ne zna procijeniti, odnosno, izjasnilo se neutralno (Slika 16.).

Slika 16. Kako biste ocijenili vašu percepciju dostupnosti informacija o kolestazi u trudnoći u vašoj obrazovnoj instituciji? – odgovori.

22. Kako biste ocijenili vašu percepciju dostupnosti informacija o kolestazi u trudnoći u vašoj obrazovnoj instituciji?

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 22. prikazana je u Tablici 17.

Tablica 17. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 22.

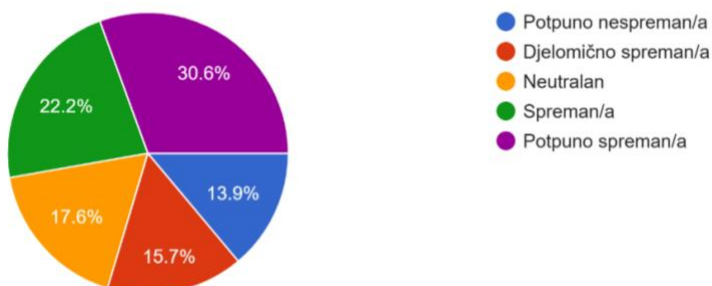
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,06	3,00	1,483	4	1	5

Studenti su upitani da ocijene u kojoj su mjeri spremni aktivno sudjelovati u istraživanjima povezanim s kolestazom u trudnoći. Ocjene su označavale odgovore: 1 - potpuno nespreman/na, 2 – djelomično spreman/na, 3 – neutralan/na, 4 – spreman/na i 5 – potpuno spreman/na. Većina ispitanika (52,8%) izjasnila se da je spremna sudjelovati u takvim istraživanjima (Slika 17.).

Slika 17. Molimo ocijenite svoju spremnost za aktivno sudjelovanje u istraživanjima koja se bave kolestazom u trudnoći – odgovori.

23. Molimo ocijenite svoju spremnost za aktivno sudjelovanje u istraživanjima koja se bave kolestazom u trudnoći.

108 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 23. prikazana je u Tablici 18.

Tablica 18. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 23.

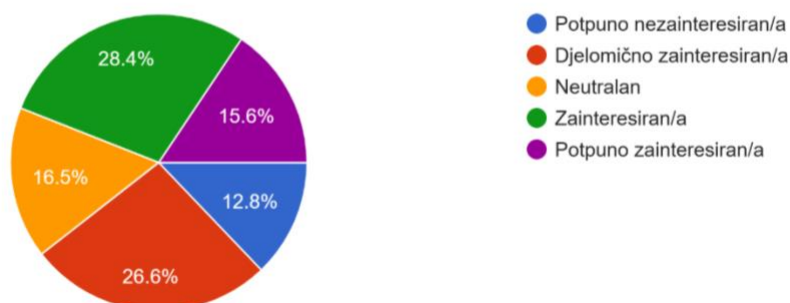
N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,40	4,00	1,415	4	1	5

Zanimanje za dodatno usavršavanje i obuku o kolestazi u trudnoći nakon završenog diplomskog studija bilo je predmet ispitivanja u zadnjem pitanju anketnog upitnika. Ispitanici su mogli procijeniti da su: 1 – potpuno nezainteresirani, 2 – djelomično zainteresirani, 3 - neutralni, 4 – zainteresirani ili 5 – potpuno zainteresirani. 44% ispitanika ima interes za daljnje usavršavanje na tom području, 16,5% ne zna, odnosno neutralno je, a ukupno 18,4% ispitanika ima djelomičan ili nikakav interes (Slika 18.).

Slika 18. Molimo ocijenite svoju razinu interesa za dodatno usavršavanje i obuku o kolestazi u trudnoći nakon završetka obrazovanja – odgovori.

24. Molimo ocijenite svoju razinu interesa za dodatno usavršavanje i obuku o kolestazi u trudnoći nakon završetka obrazovanja.

109 responses



Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 24. prikazana je u Tablici 19.

Tablica 19. Deskriptivna statistika odgovora na pitanje 24.

N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	3,11	3,00	1,301	4	1	5

Kako bismo dobili pojam o ukupnoj razini samopouzdanja u vlastito upravljanje kolestazom u trudnoći kod sudionika ovog istraživanja, odgovori svakog ispitanika zbrojeni su na način da

veći ukupni zbroj označava veće samopouzdanje ispitanika u vlastite vještine upravljanja kolestazom kao i spremnost na daljni rad na tom području. Rezultati ukupnog samopouzdanja prikazani su na Tablici 20., dobiveni metodama deskriptivne statistike.

Tablica 20. Ukupno samopouzdanje ispitanika u vlastito poznavanje i upravljanje kolestazom u trudnoći

N	Aritmetička sredina	Medijan	Standardna devijacija	Raspon	Min.	Maks.
109	58,58	57,00	16,746	72	18	90

Varijablu ukupnog samopouzdanja ispitanika analiziralo određenim statističkim metodama kako bi se ustanovilo postoje li statistički značajne razlike među pojedinim sociodemografskim skupinama ispitanika. Za određivanje značajnosti razlika u ukupnom samopouzdanju ispitanika po spolu, godini studija i razini skrbi korišten je t-test za nezavisne varijable, dok su razlike po dobi ispitanika, stažu te zaposlenosti u struci određene analizom varijanci za nezavisne uzorke (ANOVA). Statistička značajnost postavljena je na  $p < 0,05$ .

Razlike u ukupnom samopouzdanju u vlastito upravljanje kolestazom u trudnoći kod muških i ženskih ispitanika nisu statistički značajne (Tablica 21.).

Tablica 21. T-test za nezavisne uzorke varijabli spola i ukupnog samopouzdanja

	Spol	N	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Standardna pogreška	T-test	P
Ukupno samopouzdanje	Muško	41	62,49	19,147	2,990	1,916	0,058
	Žensko	68	56,22	14,770	1,791	1,798	0,077

Također, ne postoje statistički značajne razlike u ukupnom samopouzdanju ispitanika s prve i druge godine diplomskog studija (Tablica 22.).

Tablica 22. T-test za nezavisne uzorke varijabli godine studija i ukupnog samopouzdanja

	Godina studija	N	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Standardna pogreška	T-test	P
Ukupno samopouzdanje	Prva	57	61,39	15,452	2,047	1,853	0,067

Druga	52	55,50	17,696	2,454	1,842	0,068
-------	----	-------	--------	-------	-------	-------

Nisu pronađene statistički značajne razlike u ukupnom samopouzdanju ispitanika niti po pitanju razine skrbi na kojoj rade ispitanici (Tablica 23.).

Tablica 23. T-test za nezavisne uzorke varijabli razine skrbi i ukupnog samopouzdanja

	Razina skrbi	N	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Standardna pogreška	T-test	P
<b>Ukupno samopouzdanje</b>	primarna	58	60,02	14,540	1,909	0,957	0,341
	sekundarna	51	56,94	18,961	2,655	0,941	0,349

Za varijable s više od dvije sociodemografske skupine, korištena je analiza varijance koja je pokazala statistički značajnu razliku u ukupnom rezultatu ispitanika po pitanju dobi, ali je razlika statistički značajna samo između skupine najmlađih (20-30) i najstarijih (50+) ispitanika gdje ispitanici od 50+ godina izražavaju veću razinu samopouzdanja. Razlike među ostalim dobnim skupinama nisu statistički značajne (Tablica 24.).

Tablica 24. Analiza varijanci (ANOVA) varijabli dobi i ukupnog samopouzdanja

	Dob	N	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Standardna pogreška	F	P
<b>Ukupno samopouzdanje</b>	20-30	34	51,35	14,240	2,442	4,020	0,009
	30-40	34	59,76	17,730	3,041		
	40-50	30	62,03	16,959	3,096		
	50+	11	67,82	13,258	3,997		

Prema stažu ispitanika, nisu pronađene statistički značajne razlike u ukupnom samopouzdanju ispitanika (Tablica 25.).

Tablica 25. Analiza varijanci (ANOVA) varijabli staža i ukupnog samopouzdanja

	Staž	N	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Standardna pogreška	F	P
<b>Ukupno samopouzdanje</b>	0-10	25	54,32	17,322	3,464	0,774	0,511
	10-20	44	59,02	15,524	2,340		
	20-30	25	60,48	16,435	3,287		
	30+	15	61,20	19,969	5,156		

prema zaposlenosti u struci, analiza varijanci je pokazala minimalne statistički značajne razlike između zaposlenih i nezaposlenih te povremeno zaposlenih u struci, gdje zaposleni u struci izražavaju nešto manje ukupno samopouzdanje od onih koji nisu zaposleni ili su povremeno zaposleni u struci (Tablica 26.).

Tablica 26. Analiza varijanci (ANOVA) varijabli zaposlenosti u struci i ukupnog samopouzdanja

	status	N	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Standardna pogreška	F	P
<b>Ukupno samopouzdanje</b>	Zaposlen/a	65	55,31	17,457	2,167	3,196	0,045
	Nezaposlen/a	19	63,53	16,890	3,875		
	Povremeno zaposlen/a	25	63,32	12,720	2,544		



## 5. RASPRAVA

Rezultati ispitivanja znanja i stavova studenata diplomskog studija Sestrinstva o kolestazi u trudnoći pokazali su se vrlo ravnomjerno raspodijeljenima unutar svih pretpostavljenih kategorija. Kako je uzorak ispitanika bio vrlo velik (sastojao se od čak 109 ispitanika) rezultati se mogu smatrati relevantnima, odnosno veličina uzorka ne može se „okriviti“ za tako ravnomjernu raspodjelu odgovora ispitanika.

Anketni upitnik, koji je kreiran za ovo istraživanje, može se smatrati opsežnim jer se sastojao od 24 pitanja od kojih se 18 pitanja izravno ticalo znanja i stavova o kolestazi u trudnoći. Ispitanici su kroz anketni upitnik procjenjivali vlastite sposobnosti, znanja i uključenost u upravljanje poremećajem kolestaze jetre u trudnoći te je kroz opsežan upitnik obuhvaćen svaki aspekt upravljanja tim poremećajem.

Rezultati analize odgovora metodama deskriptivne statistike ne ističu se niti u jednom pitanju anketnog upitnika, odnosno svagdje su odgovori od 1 do 5 relativno ravnomjerno raspoređeni. Ukupni zbroj svih odgovora na 18 pitanja drugog dijela ankete zbrojen je za svakog pojedinog ispitanika kako bi se mogli usporediti odgovori ispitanika prema različitim sociodemografskim skupinama. Cilj je bio ispitati postoje li značajne razlike u odgovorima ispitanika s obzirom na određena obilježja, ali ni ova analiza nije pokazala neke značajne odmake. Statistički značajna razlika pronađena je između ukupnog rezultata najmlađih i najstarijih ispitanika, dakle rezultati su se razlikovali samo prema varijabli dobi. U toj analizi pokazalo se da ispitanici stariji od 50 godina izražavaju statistički značajno višu razinu ukupnog samopouzdanja u vlastito upravljanje kolestazom u trudnoći, nego ispitanici u dobi od 20 do 30 godina. Ovaj rezultat može se pripisati iskustvu kod najstarijih ispitanika koje nedostaje onim najmlađima te se ova razlika može smatrati logičnom i očekivanom. Još je jedna varijabla pokazala statistički značajne razlike, iako minimalne. To je varijabla zaposlenosti u struci gdje su nezaposleni i povremeno zaposleni izrazili veće samopouzdanje od zaposlenih u struci. Takav rezultat nema logičnog utemeljenja, a i statistički značajna razlika je minimalna.

Ne postoji puno prethodnih istraživanja koja su se bavila konkretno ovom temom, s obzirom da je tema dosta specifična, ali rezultate u pojedinim aspektima možemo uspoređivati s rezultatima istraživanja iz sličnih područja.

Primjerice, jedno istraživanje sličnog tipa iz 2023. godine, bavilo se ispitivanjem znaja i mišljenja studenata o osnovnim mjerama održavanja života, odnosno mjerama hitne medicinske

skrbi koju je potrebno pružiti osobama u hitnim životno ugrožavajućim stanjima. To se istraživanje provodilo na studentima preddiplomskog studija sestrinstva s velikim uzorkom od 290 ispitanika. Ispitanici su bili studenti sa sve tri godine prijediplomskog studije, a svrha i cilj istraživanja bila je ustanoviti utječe li stupanj obrazovanja na znanja i mišljenja studenata o temi. Istraživanjem se zaključilo da se znanja, spremnost i vještine vezane za postupke osnovnog održavanja života i kardiopulmonalne reanimacije povećavaju paralelno s trajanjem obrazovanja. Drugim riječima, pokazalo se da je razina stečenog obrazovanja u pozitivnoj korelaciji sa znanjem, spremnošću i vještinom (42).

Rezultati ovog istraživanja znanja i stavovi studenata o kolestazi u trudnoći, nisu pokazala nikakvu povezanost između stupnja obrazovanja i spremnosti na upravljanje bolesti, što nije u skladu s rezultatima prethodno navedenog istraživanja. Razlika je, doduše u tome što se ovo istraživanje provodilo na studentima diplomskog studija koji traje samo dvije godine i polaznici diplomskog studija možda su nešto šarenije dobne strukture nego na preddiplomskom. Pretpostavlja se da je udio starijih studenata veći na diplomskom studiju nego na preddiplomskom.

Također, u ovom su se istraživanju pokazale razlike u odgovorima ispitanika jedino prema parametru dobi. Stariji su ispitanici izrazili viši nivo samopouzdanja i spremnosti na upravljanje kolestazom u trudnoći. Moguće je da se zbog šarenije dobne strukture, čimbenik stupnja obrazovanja pokazao irelevantnim pa je čimbenik iskustva preuzeo njegovu ulogu.

Turska studija iz 2024. godine bavila se istraživanjem svijesti o neonatalnoj kolestazi kod studenata medicine i liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Metoda istraživanja bio je anketni upitnik u kojem su ispitanici odgovarali na 5 pitanja o produljenoj žutici. U istraživanje je bilo uključeno ukupno 724 studenata i 88 liječnika. U obje skupine, oko polovica sudionika nije znala odgovoriti na prva 4 pitanja vezana uz produljenu žuticu, odnosno kolestazu ispravno. Ta je studija pokazala da su prepoznavanje i svijest o produljenoj žutici niski, što je zabrinjavajuć podatak jer može dovesti do kašnjenja u dijagnozi (43).

Slični su i rezultati ovog istraživanja po pitanju studenata sestrinstva, oko polovica studenata smatra da može prepoznati simptome bolesti kod pacijenata što je od iznimne važnosti za pravovremeno dijagnosticiranje i liječenje. Zabrinjavajuć je podatak iz turske studije da polovica već diplomiranih liječnika koji rade u primarnoj zdravstvenoj skrbi nije u stanju prepoznati simptome kolestaze. U tom je slučaju, još veća važnost educiranih medicinskih sestara po pitanju kolestaze u trudnoći.

Druga je studija ispitivala prepoznavanje kolestaze kod pedijatrijskih stručnjaka u primarnoj skrbi. Anketa od 6 pitanja u vezi s prošlim ponašanjem i obrascima na dijagnostičkom testiranju i medicinskom znanju o kolestazi podijeljena je pedijatrijskim pružateljima usluga primarne zdravstvene zaštite kako bi se procijenile varijacije u dijagnozi i liječenju kolestaze. Prikupljene su informacije o poznavanju i tumačenju testova probira, prethodnom iskustvu/ponašanju, samopouzdanju i razini udobnosti upravljanja kolestazom, kao i demografski podaci. Od 116 prihvatljivih ispitanika, 94,8% bilo je uvjeren u dijagnosticiranje hiperbilirubinemije, ali samo 10,3% je znalo biokemijsku definiciju izravne hiperbilirubinemije. Od 56% pružatelja usluga koji su donekle poznavali smjernice, 18,5% izjavilo je da su smjernice promijenile način na koji procjenjuju kolestazu. Ovi rezultati pokazuju nedostatak znanja o dijagnosticiranju i evaluaciji kolestaze. Ta činjenica ukazuje na okvir za stvaranje standardiziranog probira, koji dovodi do ranijeg prepoznavanja bilijarne atrezije (44).

Jedno istraživanje iz 2015. godine bavilo se razlikama u percepciji sestrinske struke kod studenata sestrinstva i onih zaposlenih u sestrinskoj struci. Pokazalo se da su mišljenja tih dvaju skupina dosta usklađena (45). U ovom su se istraživanju istaknule minimalne razlike u mišljenjima studenata koji su nezaposleni i onih zaposlenih u struci. Takav rezultat ne može se potkrijepiti primjerom iz nekih prethodnih istraživanja. Jedino se može izvesti zaključak da nezaposleni studenti, koji su izrazili pozitivniji stav, imaju samopouzdanje koje proizlazi iz teoretskog znanja te nisu još nailazili na prepreke radu koje su vjerojatnije iskusili oni zaposleni u struci pa je njihovo samopouzdanje minimalno manje jer je temeljeno na stvarnim iskustvima.

Istraživanje stavova studenata o sestrinstvu iz 2018. pokazalo je sve veću zainteresiranost za sestrinstvo kao profesiju i za napredak na području sestrinstva u Hrvatskoj (46). Tako se i ovim istraživanjem pokazalo kako je nešto veći udio studenata koji su zainteresirani za dodatne edukacije o kolestazi u trudnoći po završetku diplomskog studija te je nešto veći udio onih studenata koji su voljni sudjelovati u istraživanjima kako bi se utjecalo na napredak u području upravljanja kolestazom u trudnoći.

Istraživanje mišljenja studenata sestrinstva iz 2017. bavilo se samoprocjenom usvojenih znanja i vještina, odnosno kompetencija po završetku studija sestrinstva. Također su studenti trebali izraziti svoje mišljenje o tome koja su znanja potrebna za obavljanje sestrinske prakse. Kao najvažnija znanja studenti ističu znanje iz područja zdravstvene njege, komunikacijskih vještina i kliničkih i temeljnih medicinskih znanosti. Od kompetencija koje se stiču studijem sestrinstva

ispitanici su najviše istaknuli vlastite sposobnosti usmjeravanja pojedinaca, obitelji i skupina prema zdravom načinu života i skrbi o sebi, a najmanje sposobnosti samostalnog pokretanja trenutačnih mjera za spašavanje života te provođenja mjera u kriznim i opasnim situacijama. Nameće se kao nužna, suradnja između obrazovnih i zdravstvenih ustanova kako bi se olakšao period tranzicije sa studija sestrinstva u sestrišku praksu (47).

Kako bi se bolje provodila edukacija medicinskih stručnjaka tijekom studija, postoje brojne mogućnosti da obrazovne ustanove približe studentima teoriju u praksi. Korištenje simulacija postalo je rutinski dio obrazovanja i obuke zdravstvenih djelatnika u mnogim zdravstvenim obrazovnim ustanovama. Povećana svijest o sigurnosti pacijenata i nedavni napredak u tehnologiji glavni su poticaji za korištenje simulacije za podučavanje i procjenu kliničkih kompetencija. Nedavne studije pokazale su da simulacija poboljšava znanje o sestrinstvu, kliničku praksu, kritičko razmišljanje, komunikacijske vještine, poboljšava samopouzdanje i zadovoljstvo kao i donošenje kliničkih odluka.

Jedna od tih studija istraživala je percepciju 117 studenata sestrinstva o njihovom zadovoljstvu i samopouzdanju nakon iskustva kliničke simulacije koristeći metodu ankete. Ta studija je provedena na fakultetu na kojem se program njege sastoji od oko 30% kliničke simulacije. Rezultati su pokazali opće zadovoljstvo kliničkim iskustvom simulacije jer su ispitanici naznačili da je njihovo samopouzdanje izgrađeno nakon iskustva kliničke simulacije. Sudionici su se čvrsto složili da su uvjereni u prepoznavanje znakova i simptoma bolesti, stjecanje potrebnog znanja iz simulacije za obavljanje potrebnih zadataka u kliničkoj praksi, razvijanje potrebnih vještina iz simulacije za obavljanje potrebnih zadataka u kliničkoj praksi, te da mogu točno procijeniti pojedinca s bilo kakvim abnormalnostima. Sudionici su naveli da imaju visoku razinu samopouzdanja u svojim sposobnostima provođenja odgovarajućih zdravstvenih procjena, izvođenja učinkovite intervencije, sudjelovanja kao korisni članovi tima i prepoznavanja pogoršavanja stanja pacijenta (48).

Ispitanici koji su sudjelovali u ovom istraživanju većinom prepoznaju važnost edukacije u kontekstu problema kolestaze u trudnoći, ali se isto može preslikati i na sve ostale poremećaje i probleme u zdravstvu. Dobar edukator mora imati određene kompetencije kako bi svoje znanje kvalitetno prenosio drugima. Nešto manji broj ispitanika sigurno je u vlastite sposobnosti educiranja drugih o problemu kolestaze u trudnoći. Važnu ulogu ovdje imaju obrazovne institucije, odnosno sam fakultet na kojem studenti pohađaju studij sestrinstva. Studenti koji su sudjelovali u ovom istraživanju uglavnom su izrazili neutralan stav prema dostupnosti informacija o kolestazi u trudnoći na njihovoj obrazovnoj ustanovi. To je jedno područje na

kojem se može poraditi u budućnosti jer samo će ustanove s dostupnim informacijama i edukacijama stvoriti nove kompetentne edukatore koji će biti sigurni u svoje znanje i vještine te moći učinkovito pružiti potrebnu podršku pacijentima i javnosti.

Još jedna od važnih zadaća medicinske sestre je pružanje emotivne podrške pacijenticama koje boluju od kolestaze u trudnoći, kao kod ostalih bolesnih stanja. U ovom istraživanju većina je ispitanika izrazilo da je spremno pružiti emotivnu potporu trudnicama s kolestazom jetre.

Istraživanje koje se bavilo ulogom neonatalne medicinske sestre u pružanju emocionalne podrške pokazalo je kako je ta uloga složena te zahtijeva visoku razinu stalne podrške i edukacije osoblja. Sudionici su svoju ulogu vidjeli kao ugodnu, ali tešku, koja zahtijeva staž, obuku i iskustvo (49).

## 6. ZAKLJUČAK

Kolestaza jetre u trudnoći poremećaj je koji se javlja isključivo kod trudnica te se simptomi povlače nakon porođaja. Kao takav, ne predstavlja velik rizik za trudnicu, ali s obzirom na to da fetalne komplikacije mogu biti ozbiljne ili čak fatalne, važno je raditi na pravovremenom prepoznavanju tog poremećaja i provođenju terapijskih postupaka. S obzirom na to da simptomi ove bolesti nisu pretjerano izraženi, osim svrbeža koji može biti neugodan, velika je mogućnost da kolestaza jetre ostane nedijagnosticirana do samog kraja trudnoće. Iz tog je razloga važno da zdravstveni djelatnici mogu pravovremeno prepoznati simptome ove bolesti i pružiti edukaciju trudnicama i javnosti o prepoznavanju kolestaze jetre u trudnoći. Tako je i motiv ovog istraživanja bio doznati kolika je zastupljenost zdravstvenih djelatnika koji su samopouzdati u vlastite vještine upravljanja ovim poremećajem i koliko su spremni pružiti pomoć i utjehu trudnicama o ovoj temi te educirati javnost o ovom problemu. Jedino obilježje ispitanika prema kojem su zabilježene razlike u poznavanju problema kolestaze jest dob, odnosno stariji i iskusniji zdravstveni djelatnici imali su bolje rezultate od onih koji tek započinju svoj rad u zdravstvenoj djelatnosti. To nam pokazuje da je jedino iskustvo u životu i radu utjecalo na bolje poznavanje kolestaze u trudnoći, odnosno na bolju procjenu vlastite spremnosti na upravljanje tim poremećajem. Kako su se ostala obilježja pokazala irelevantnima, možemo zaključiti da bi se trebalo poraditi na edukaciji samih zdravstvenih djelatnika kroz zdravstvene studije i ponuditi im dodatnu edukaciju o kolestazi u trudnoći. Kroz edukaciju svih zdravstvenih djelatnika posredno će se podići i svijest opće populacije o problemu kolestaze u trudnoći.

## 7. SAŽETAK

Kolestaza u trudnoći ili intrahepatična kolestaza poremećaj je u radu jetre koji je karakterističan za trudnoću, a nastupa najčešće u kasnom drugom ili trećem tromjesečju. Ne predstavlja prevelik rizik za majku i simptomi se povlače nakon poroda, ali postoje određeni rizici za fetalne komplikacije poput prijevremenog porođaja, mekonijske plodove vode, respiratornog stresa novorođenčeta i iznenadne fetalne smrti. U ovom diplomskom radu detaljnije je opisan tijek normalne trudnoće i fizioloških promjena koje nastaju kako bi se stvorio temelj za bolje razumijevanje ovog poremećaja jetre u trudnoći. Etiologija kolestaze jetre u trudnoći nije sasvim poznata, ali su određeni čimbenici rizika opisani u ovom diplomskom radu, kao i simptomi, od kojih je najpoznatiji svrbež ili pruritus. U teorijskom dijelu rada predstavljene su činjenice o kolestazi jetre poznate iz medicinske literature važne prepoznavanje i upravljanje poremećajem kolestaze jetre u trudnoći. U istraživačkom dijelu rada ispitana su znanja i stavovi studenata prve i druge godine diplomskog studija Sestrinstva o kolestazi jetre u trudnoći. Cilj istraživanja bio je dobiti predodžbu o tome koliko je samopouzdanje studenata u vlastito poznavanje kolestaze jetre i upravljanje njime. Rezultati su pokazali ravnomjernu raspodjelu onih ispitanika koji su samopouzđani u vlastite vještine upravljanja kolestazom jetre i onih koji nisu.

**Ključne riječi:** kolestaza, studenti, samopouzdanje, trudnoća, upravljanje

## 8. SUMMARY

Cholestasis in pregnancy or intrahepatic cholestasis is a liver dysfunction characteristic for pregnancy and it occurs most often in the late second or third trimestre. It doesn't pose a high level of risk for a mother and symptoms withdraw after the birth. However, there are certain risks for fetal complications such as premature birth, meconium in the amniotic fluid, respiratory distress of a newborn and sudden infant death syndrom. This thesis minutely describes normal pregnancy progress as well as physiological changes which occur, in order to provide better understanding of this liver dysfunction in pregnancy. Etiology of liver cholestasis in pregnancy is unknown, but in this thesis some risk factors are described, as well as the symptoms the most common of which is itching or pruritus. The theoretical part of the thesis describes the facts about liver cholestasis found in the medical literature which are important for identifying and managing liver cholestasis disorder in pregnancy. In the research part of the thesis knowledge and attitudes of nursing graduate students about liver cholestasis in pregnancy have been examined. The research objective was to get the perception about the students' level of self-confidence in their own knowledge of liver cholestasis and managing that knowledge. The results show even distribution of examinees who are self-confident in their own skills of liver cholestasis managing and those who are not.

**Key words:** cholestasis, managing, pregnancy, self-confidence, students



## 9. LITERATURA

1. trudnoća. *Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2013. – 2024. Pristupljeno 8.5.2024. <<https://www.enciklopedija.hr/clanak/trudnoca>>.
2. Mittelmark, RA, *Physiology of pregnancy*, MD, Saint Louis University School of Medicine, 2021.
3. The first trimester, *Children's health*, Stanford medicine <<https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=first-trimester-85-P01218>>
4. Rigby, FB, *Common Pregnancy Complaints and Questions*. Medscape, 2020. <<https://emedicine.medscape.com/article/259724-overview?form=fpf>>
5. Riggins Nwadike, V i Galan, N, *Pregnancy trimesters: A guide*. Medical News Today, 2024. <<https://www.medicalnewstoday.com/articles/323742>>
6. Wilson, DB, *Second Trimester Pregnancy Complications*. Healthline, 2018. <<https://www.healthline.com/health/pregnancy/second-trimester-complications>>
7. David, SS, Mehta, H, *Third Trimester Emergencies*. In: David, S. (eds) *Clinical Pathways in Emergency Medicine*. Springer, New Delhi. 2016. [https://doi.org/10.1007/978-81-322-2710-6\\_65](https://doi.org/10.1007/978-81-322-2710-6_65)
8. plodova voda. *Medicinski leksikon (1992)*, mrežno izdanje. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2024. Pristupljeno 12.5.2024. <<https://medicinski.lzmk.hr/clanak/plodova-voda>>.
9. Fischer, R, *Amniotic Fluid: Physiology and Assessment*. Glob. libr. women's med., (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10208
10. Saxena R, These ND, Crawford JM. *Microanatomy of the human liver-exploring the hidden interfaces*. *Hepatology*. 1999 Dec;30(6):1339-46. [PubMed]
11. Kalra A, Yetiskul E, Wehrle CJ, et al. *Physiology, Liver*. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/>
12. Almazroo OA, Miah MK, Venkataramanan R. *Drug Metabolism in the Liver*. *Clin Liver Dis*. 2017 Feb;21(1):1-20. [PubMed]
13. Stec DE, John K, Trabbic CJ, Luniwal A, Hankins MW, Baum J, Hinds TD. *Bilirubin Binding to PPAR $\alpha$  Inhibits Lipid Accumulation*. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153427. [PMC free article] [PubMed]

14. Kumar A, Hashmi MF, Mehta D. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Feb 19, 2023. Rotor Syndrome. [PubMed]
15. Hoekstra LT, de Graaf W, Nibourg GA, Heger M, Bennink RJ, Stieger B, van Gulik TM. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review. *Ann Surg.* 2013 Jan;257(1):27-36. [PubMed]
16. Sharma AV, John S. Liver Disease in Pregnancy. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482201/>
17. gestoze. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2013. – 2024. Pristupljeno 5.5.2024. <<https://www.enciklopedija.hr/clanak/gestoze>>.
18. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. *J Hepatol.* 2016, Apr;64(4):933-45.
19. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009 May 7;15(17):2049-66.
20. Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe RM, Shennan AH. Pruritus may precede abnormal liver function tests in pregnant women with obstetric cholestasis: a longitudinal analysis. *BJOG.* 2001;108:1190–1192. [PubMed] [Google Scholar]
21. Lunzer MR. Jaundice in pregnancy. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1989;3:467–483. [PubMed] [Google Scholar]
22. Reyes H, Radrigan ME, Gonzalez MC, Latorre R, Ribalta J, Segovia N, Alvarez C, Andresen M, Figueroa D, Lorca B. Steatorrhea in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 1987;93:584–590. [PubMed] [Google Scholar]
23. Reid R, Ivey KJ, Rencoret RH, Storey B. Fetal complications of obstetric cholestasis. *Br Med J.* 1976;1:870–872. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
24. Mayo Clinic, Cholestasis of pregnancy. 2022 < <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cholestasis-of-pregnancy/symptoms-causes/syc-20363257>>
25. Olsson R, Tysk C, Aldenborg F, Holm B. Prolonged postpartum course of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 1993;105:267–271. [PubMed] [Google Scholar]
26. Lee RH, Goodwin TM, Greenspoon J, Incerpi M. The prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a primarily Latina Los Angeles population. *J Perinatol.* 2006;26:527–532.

27. Koivurova S, Hartikainen AL, Karinen L, Gissler M, Hemminki E, Martikainen H, Tuomivaara L, Järvelin MR. The course of pregnancy and delivery and the use of maternal healthcare services after standard IVF in Northern Finland 1990-1995. *Hum Reprod.* 2002;17:2897–2903.
28. Bacq Y, Zarka O, Bréchet JF, Mariotte N, Vol S, Tichet J, Weill J. Liver function tests in normal pregnancy: a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. *Hepatology.* 1996;23:1030–1034.
29. Knapen MF, Peters WH, Mulder TP, Steegers EA. A marker for hepatocellular damage. *Lancet.* 2000;355:1463–1464.
30. Dann AT, Kenyon AP, Seed PT, Poston L, Shennan AH, Tribe RM. Glutathione S-transferase and liver function in intrahepatic cholestasis of pregnancy and pruritus gravidarum. *Hepatology.* 2004;40:1406–1414.
31. Lunzer M, Barnes P, Byth K, O'Halloran M. Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis. *Gastroenterology.* 1986;91:825–829. [PubMed] [Google Scholar]
32. Walker IA, Nelson-Piercy C, Williamson C. Role of bile acid measurement in pregnancy. *Ann Clin Biochem.* 2002;39:105–113. [PubMed] [Google Scholar]
33. Heikkinen J. Serum bile acids in the early diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1983;61:581–587. [PubMed] [Google Scholar]
34. Kirkinen P, Ylöstalo P, Heikkinen J, Mäentausta O. Gallbladder function and maternal bile acids in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1984;18:29–34. [PubMed] [Google Scholar]
35. Eliakim M, Sadovsky E, Stein O, Shenkar YG. Recurrent cholestatic jaundice of pregnancy. Report of five cases and electron microscopic observations. *Arch Intern Med.* 1966;117:696–705. [PubMed] [Google Scholar]
36. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009 May 7;15(17):2049-66.
37. Romero R, Mazor M, Munoz H et al. The preterm labor syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1994;734:414–21.
38. Sahni A, Jogdand SD. Effects of Intrahepatic Cholestasis on the Foetus During Pregnancy. *Cureus.* 2022 Oct 25;14(10):e30657.
39. Maldonado M, Alhousseini A, Awadalla M, Idler J, Welch R, Puder K, Patwardhan M, Gonik B. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Leading to Severe Vitamin K Deficiency and Coagulopathy. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:5646247.

40. Habek D. Ginekologija i porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
41. Pecigoš- Kljuković K. Zdravstvena njega trudnice, roditelje i babinjače, udžbenik za III. razred škole za primalje. Školska knjiga, Zagreb 2005
42. Matic A, Cvijanović N, Volarić N, Igrac D, Čosić M, Jakab J. Znanje i mišljenja studenata prijediplomskog studija sestrinstva o osnovnim mjerama održavanja života. *Sestrinski glasnik* [Internet]. 2023 [pristupljeno 16.06.2024.];28(3):147-156. <https://doi.org/10.11608/sgnj.28.3.2>
43. Kaya NG, Sarı S, Dalgıç B. Are Medical Students and Primary Health-care Professionals Aware of Neonatal Cholestasis and Acholic Stool. *Turkish Archives of Pediatrics*, 2024: 59(3).
44. Menz TJ, Herzlinger M, Ross A, Zonfrillo MR. Knowledge, Attitudes, and Behaviors of Pediatric Primary Care Providers on Management of Cholestasis. *Global Pediatric Health*. 2019;6.
45. Čukljek S, Smrekar M, Ledinski Fičko S, Konjevoda V. Razlike u percepciji sestrinstva između studenata sestrinstva i zaposlenih medicinskih sestara. *Journal of Applied Health Sciences = Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti* [Internet]. 2015 [pristupljeno 17.06.2024.];1(1):35-42. <https://doi.org/10.24141/1/1/1/3>
46. Kosier M, Čukljek S, Lučanin D. Stavovi studenata studija sestrinstva Zdravstvenog veleučilišta o sestrinstvu u Hrvatskoj. *Journal of Applied Health Sciences = Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti* [Internet]. 2018 [pristupljeno 17.06.2024.];4(2):145-155. <https://doi.org/10.24141/1/4/2/1>
47. Čukljek S, Ledinski Fičko S, Hošnjak AM, Smrekar M. Mišljenja studenata o potrebnim znanjima za obavljanje sestrinske prakse i samoprocjena usvojenosti kompetencija na kraju studija sestrinstva. *Croatian Nursing Journal* [Internet]. 2017 [pristupljeno 17.06.2024.];1(1):61-72. <https://doi.org/10.24141/2/1/1/5>
48. Omer T. Nursing Students' Perceptions of Satisfaction and Self-Confidence with Clinical Simulation Experience. *Journal of Education and Practice*, (2016):7(5), 131-138.
49. Turner M, Chur-Hansen A, Winefield H. The neonatal nurses' view of their role in emotional support of parents and its complexities. *Journal of clinical nursing*, 23(21-22), 3156-3165.