

# Rekompensacija dekompenzirane ciroze jetre s novootkrivenom kroničnom mijeloproliferativnom bolešću i pitanje odustajanja od transplantacije jetre – prikaz slučaja

## Recompensation of Decompensated Liver Cirrhosis with Newly Diagnosed Chronic Myeloproliferative Disease and the Issue of Giving Up Liver Transplantation – a Case Report

Iva Saraja<sup>1\*</sup>, Goran Hauser<sup>1, 2</sup>

**Sažetak. Cilj:** Prikazati izniman i rijedak medicinski obrat u kojem je dekompenzirana ciroza jetre prešla u kompenziranu fazu, s naglaskom na značajnom poboljšanju stanja ciroze koje je eliminiralo potrebu za transplantacijom jetre, uz prisutnost podliježuće mijeloproliferativne bolesti. **Prikaz slučaja:** 63-godišnja pacijentica zaprimljena je na Zavod za gastroenterologiju u Klinički bolnički centar Rijeka zbog prisutnosti ascitesa nepoznate etiologije. U razdoblju od 2018. do 2022. hospitalizirana je tri puta. Nakon detaljnih kliničkih i seroloških analiza postavljena je dijagnoza alkoholne ciroze jetre. Iako je preliminarna priprema za ortotopičnu transplantaciju jetre započeta, od postupka se odustalo zbog detektirane aktivne infekcije hepatitisom A i nepridržavanja propisane terapije. Radi inteziviranja bolesti pacijentica je razvila edem ekstremiteta, fluktuacije u tjelesnoj težini i ikterus. Redovite paracenteze, s dodatkom 20% humanih albumina, bile su nužne. Pacijentica je kontinuirano konzumirala alkohol, a pridržavanje propisane terapije također nije bilo dosljedno. Tijekom 2021. godine postavljena joj je i dijagnoza policitemije *rubre vere*, što je dodatno kompliciralo njezino stanje. Međutim, krajem 2022. godine primijećeno je poboljšanje u laboratorijskim nalazima i kliničkoj slici, što je rezultiralo prijelazom iz dekompenzirane faze ciroze jetre u kompenziranu fazu. Pretpostavlja se da je razlog ovog obrata posljedica dosljednog pridržavanja propisane terapije i apstinencije od alkohola. **Zaključak:** Ovaj slučaj potvrđuje da dekompenzirana alkoholna ciroza jetre ne vodi nužno do terminalne faze bolesti. Strogim pridržavanjem terapije, redovitim kontrolama i suzdržavanjem od alkohola moguće je znatno poboljšanje pacijentovog stanja do te mjere da transplantacija jetre više nije potrebna. Osim toga, ovaj slučaj naglašava važnost integriranog multidisciplinarnog pristupa kod pacijenata s cirozom jetre i pridruženom mijeloproliferativnom bolesti, kao bitnog prediktora tijeka i ishoda bolesti.

**Ključne riječi:** alkoholizam; ciroza jetre; neoplazma; policitemija vera; transplantacija jetre

**Abstract. Aim:** To present an exceptional and rare medical turnaround in which decompensated cirrhosis of the liver moved into the compensated phase, with an emphasis on significant improvement in the state of cirrhosis that eliminated the need for liver transplantation, in the presence of an underlying myeloproliferative disease. **Case report:** A 63-year-old female patient was admitted to the Institute of Gastroenterology at clinical hospital centre Rijeka (KBC Rijeka) due to the presence of ascites of unknown aetiology. During the following period (2018-2022), she was hospitalized three times. After detailed clinical and serological analyses, a diagnosis of alcoholic liver cirrhosis was made. Although the preliminary

<sup>1</sup> Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup> Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za internu medicinu, Zavod za gastroenterologiju, Rijeka, Hrvatska

**\*Dopisni autor:**

Iva Saraja  
Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet  
Braće Branchetta 20, 51000 Rijeka, Hrvatska  
E-mail: ivasaraja012@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

preparation for orthotopic liver transplantation was started, the procedure was abandoned due to detected active hepatitis A infection and non-adherence to the prescribed therapy. Due to the intensification of the disease, the patient developed oedema of the extremities, fluctuations in body weight and jaundice. Regular paracentesis, with the addition of 20% human albumin, was necessary. The patient continuously consumed alcohol, and adherence to the prescribed therapy was also inconsistent. In 2021, she was diagnosed with polycythaemia rubra vera, which further complicated her condition. However, at the end of 2022, an improvement in laboratory findings and clinical picture was observed, which resulted in the transition from the decompensated phase of liver cirrhosis to the compensated phase. The reason for this reversal is assumed to be a consequence of consistent adherence to the prescribed therapy and abstinence from alcohol. **Conclusion:** This case confirms that decompensated alcoholic liver cirrhosis does not necessarily lead to the terminal stage of the disease. Through strict adherence to therapy, regular check-ups and abstinence from alcohol, there is a possibility of a significant improvement in the patient's condition to the extent that a liver transplant is no longer necessary. In addition, this case highlights the importance of an integrated multidisciplinary approach in patients with liver cirrhosis and associated myeloproliferative disease as an important predictor of disease course and outcome.

**Keywords:** alcoholism; liver cirrhosis; liver transplantation; neoplasms; polycythaemia vera

Krajem 2022. godine primijećeno je poboljšanje u laboratorijskim nalazima i kliničkoj slici, što je rezultiralo prijelazom iz dekompenzirane faze ciroze jetre u kompenziranu fazu. Pretpostavlja se da je razlog ovog obrata posljedica dosljednog pridržavanja propisane terapije i apstinencije od alkohola.

## UVOD

Konsumacija alkohola široko je rasprostranjena u većini regija svijeta i predstavlja vodeći uzrok bolesti jetre. Svake godine, više od 2,5 milijuna smrtnih slučajeva povezano je s alkoholom, a alkoholna bolest jetre (engl. *alcoholic liver disease*; ALD) značajno pridonosi morbiditetu i smrtnosti povezanoj s alkoholom<sup>1</sup>. Jetra može kompenzirati blagu konzumaciju alkohola, dok povećan unos alkohola dovodi do metaboličkih poremećaja u funkcioniranju jetre<sup>2</sup>. Cilj je ovog prikaza slučaja prezentirati izvanredan i rijedak obrat u kojem je dekompenzirana ciroza jetre napredovala u kompenziranu fazu, unatoč prisutnoj mijeloproli-

ferativnoj bolesti, s takvom uspješnošću da transplantacija organa više nije bila nužna.

## PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentica, 63-godišnja pravica, podvrgavana je obradi već pet godina u KBC-u Rijeka zbog ciroze jetre s ciljem pripreme za transplantaciju jetre. U srpnju 2017. godine pacijentici je uklonjen miom uterusa, a tijekom tog postupka primijećen je ascites. Nakon niza laparocenteza, pacijentica je upućena na gastroenterološku obradu i redovito je praćena u gastroenterološkoj dnevnoj bolnici. U veljači 2018. pacijentica je prvi put hospitalizirana zbog obilnog ascitesa još uvijek nepoznate etiologije, što je rezultiralo njezinom prvom hospitalizacijom na Zavodu za gastroenterologiju u KBC-u Rijeka zbog dekompenzirane ciroze jetre. Tijekom tog boravka primijećeno je da je pacijentica subikterična, a zamijećeni su bili i edemi nogu. Laboratorijski nalazi ukazivali su na sideropeniju, makrocitozu, anizocitozu i hipoalbuminemiju. Ultrazvučni pregled i magnetska rezonancija potvrdili su da se radi o ascitesu, a citologija je ukazala na miješani tip izljeva. Nakon konzultacija s psihijatrom saznaje se da pacijentica negira povijest prekomjerne konzumacije alkohola, a serološke pretrage isključile su virusnu etiologiju bolesti. Ipak, postavila se dijagnoza ciroze jetre etilične etiologije. Pacijentica se nije odlučila na kolonoskopiju zbog čega nije stavljena na listu za transplantaciju jetre. Zbog izražene sideropenične anemije primila je i transfuziju krvi. Nakon ponovljenih paracenteza, terapije albuminom i diuretikom, pacijentica je izgubila na težini i edemi su se povukli. Međutim, dva mjeseca kasnije ponovno je hospitalizirana zbog obilnog ascitesa i edema, unatoč ambulantnoj terapiji. Tijekom te hospitalizacije pacijentica se odlučila na kolonoskopiju koja je otkrila unutarnje hemoroide i venske promjene rektuma. Pacijentica je prošla brojne druge pretrage i konzultacije kako bi se kompletirala predtransplantacijska dijagnostika. Terapijom albuminom, paracentezama i diureticima ascites i edemi ponovno su se smanjili, a anemija je korigirana intravenskim pripravkom željeza. U listopadu 2019. pacijentično stanje se ponovno pogoršalo te se tada prezentirala s ikterusom, slabostima i oticanjem nogu. Laboratorij-

ski nalazi ostali su nepromijenjeni, ali su ukazali na akutnu infekciju hepatitisom A, što je dovelo do odustajanja od transplantacije jetre. Tek u listopadu 2021. pacijentica je upućena hematologu zbog promjena u krvnoj slici, uključujući eritrocitozu i povećan udio monocita. Postavila se sumnja na kroničnu mijeloproliferativnu neoplazmu – policitemiju veru (engl. *chronic myeloproliferative neoplasm-polycythemia vera*; CMPN PV), a biopsija koštane srži potvrdila je dijagnozu i mutaciju JAK2 V617F u veljači 2022. godine. Od tada se vodi pod dijagnozom kronične mijeloproliferativne neoplazme, policitemije rubre vere, zbog koje se liječi kod hematologa unazad godinu dana. Terapija je uključivala venepunkcije i redovite kontrole jer je bolest imala blagi tijek. U lipnju 2022. pacijentica je hospitalizirana na odjelu psihijatrije zbog alkoholiziranog stanja te su tada bili prisutni i povišeni jetreni parametri. Tri mjeseca kasnije laboratorijski su se nalazi stabilizirali, uz jetrene parametre unutar referentnih granica, a ascites se povukao. Na kontrolnom pregledu kod hematologa pacijentica je navodila da se osjeća dobro te da joj noge ne otiču. Unazad godinu dana pacijentica je praćena od hematologa i gastroenterologa, a njezino se stanje popravilo. Laboratorijski nalazi su i dalje stabilni i nema znakova dekompenzacije jetre. Trenutno se vodi pod dijagnozom kompenzirane ciroze jetre i policitemije rubre vere, a potrebe za transplantacijom jetre nema.

#### RASPRAVA

Ciroza jetre završni je stadij kronične bolesti jetre i kako bolest napreduje do dekompenziranog stadija ciroze, stopa smrtnosti pacijenata značajno raste. Cilj kontrole etiologije i liječenja ciroze u dekompenziranom stadiju jest poboljšati funkciju jetre bolesnika, stabilizirati stanje bolesti, postići obrat dekompenzacije, smanjiti ponavljanje dekompenziranih epizoda i smanjiti stopu mortaliteta. Međutim, trenutno postoji samo nekoliko studija o obratu cirozne dekompenzacije, odnosno rekompensacije<sup>3</sup>. Rekompensirana ciroza je stanje u kojem se nalazi izvanbolnički bolesnik s kontroliranim ascitesom ili prethodno liječenim epizodama dekompenzacije, koji je bio u stabilnom kliničkom stanju najmanje godinu dana.

Bothou i suradnici otkrili su da je niska razina hemoglobina snažan i neovisan prediktor prijama u bolnicu kod ambulantnih pacijenata s dekompenziranom cirozom jetre. Zaključili su da anemija može predvidjeti razvoj bolesti jetre izvanbolničkih bolesnika s cirozom, stoga je poboljšanje anemije terapijski cilj za održavanje stabilnosti dekompenzirane ciroze jetre, a vrlo je vjerojatno da će za bolesnike s cirozom čak i biti potrebno liječenje blage anemije<sup>4</sup>. Makrocitna anemija uglavnom se nalazila u bolesnika s cirozom. Nakon apstinencije od alkohola, MCV i RDW značajno su se smanjili, što je i povezano s porastom razine folne kiseline u serumu<sup>5</sup>. Utvrđeno je da anemija sama po sebi ima povećan rizik od jetrene dekompenzacije i smrtnosti u bolesnika s kompenziranom cirozom<sup>6</sup>. Kronična mijeloična leukemija (engl. *chronic myeloid leukemia*; CML), policitemija vera (engl. *polycythemia vera*; PV), esencijalna trombocitemija (engl. *essential thrombocythaemia*; ET) i primarna mijelofibroza (engl. *primary myelofibrosis*; PMF) četiri su klasična tipa mijeloproliferativnih neoplazmi. Policitemija vera je mijeloproliferativni poremećaj karakteriziran prekomjernom proizvodnjom morfološki normalnih crvenih krvnih stanica (eritrocita), granulocita i trombocita, fenotipa koji je uzrokovan mutacijom (V617F) u Janusovoj kinazi 2 (JAK2)<sup>7</sup>. Početni korak u procjeni bolesnika s ALD-om je dokumentacija o prekomjernoj konzumaciji alkohola<sup>1</sup>. Jedna metaanaliza iz 2015. otkrila je da se ukupno preživljavanje alkoholičara s cirozom značajno poboljšava nakon najmanje 1,5 godine apstinencije od alkohola<sup>8</sup>. Druga studija pokazuje da alkohol ima učinak praga, a ne učinak odgovora na dozu na smrtnost od alkoholne ciroze kod zlouporaba alkohola<sup>9</sup>. Ortotopična transplantacija jetre (engl. *orthotopic liver transplantation*; OLT) trenutno je jedino konačno rješenje za zatajenja jetre, uključujući ALD. Međutim, zbog manjka doniranih organa OLT u bolesnika s ALD-om ostaje kontroverzan, uglavnom zbog zabrinutosti da bi se transplantirana jetra mogla „potratiti“ na pacijenta koji na kraju ponovno počne piti, čime se oštećuje transplantirana jetra<sup>10</sup>. U 28 % svih slučajeva, ciroza jetre uzrokovana alkoholom najčešća je indikacija za transplantaciju jetre u Njemačkoj. Prema tran-

splantacijskim smjericama Njemačkog liječničkog zbora (*Bundesärztekammer*), pacijenti ne idu na listu čekanja dok ne apstiniraju od alkohola najmanje šest mjeseci<sup>11</sup>. Zanimljivo je da je u našem slučaju došlo do znatnog poboljšanja pacijentičinog stanja unutar samo tri mjeseca apstiniranja od alkohola. Klinički više nisu bili prisutni ascites i edemi potkoljenica, pacijentica se subjektivno dobro osjećala, jetreni enzimi su se stabilizirali, kao i podliježuća policitemija koja se redovito kontrolirala i korigirala kod hematologa.

Uz strogo pridržavanje terapije, redovite kontrole i suzdržavanje od alkohola postoji mogućnost znatnog poboljšanja dekompenzirane ciroze do te mjere da transplantacija jetre više nije potrebna.

Ultrazvučnom pretragom i dalje je bila vidljiva hiperehogena inhomogena jetra, no sada bez ascitesa te se trenutno liječenje provodi medikamentnom terapijom i redovitim kontrolama, a potrebe za transplantacijom za sada nema. Pacijentica se u prvotnim nalazima prezentirala sideroplastičnom anemijom koja je korigirana te je zaostala makrocitna anemija uz niske folate, koja je vjerojatno bila posljedica neadekvatne prehrane i povećane konzumacije alkohola. Unatoč tome što je tri puta bila hospitalizirana zbog teške dekompenzacije jetre i opetovanih ascitesa zbog kojih je dolazila u dnevnu bolnicu na paracenteze, njezino je stanje sada stabilno. Uvidom u recentne laboratorijske nalaze vidljivo je da su jetreni enzimi unutar granica normale, iz čega možemo pretpostaviti da pacijentica apstinira od alkohola i budući da nema znakova dekompenzacije, možemo reći da trenutno ima kompenziranu cirozu jetre. Nemoguće je predvidjeti budući tijek bolesti, a ishod značajno ovisi o dosljednom pridržavanju terapije i apstinenciji od alkohola.

#### ZAKLJUČAK

Ciroza jetre uzrokovana alkoholizmom predstavlja ozbiljno medicinsko stanje koje zahtijeva intenzivnu terapiju i blisku suradnju s pacijentom. Često se uz cirozu javljaju i komplikacije na dru-

gim organskim sustavima. Promjene vrlo često utječu na crvene krvne stanice, što je bio slučaj i kod naše pacijentice. Ovaj slučaj potvrđuje da dekompenzirana alkoholna ciroza jetre ne vodi nužno do terminalne faze bolesti. Uz strogo pridržavanje terapije, redovite kontrole i suzdržavanje od alkohola postoji mogućnost znatnog poboljšanja dekompenzirane ciroze do te mjere da transplantacija jetre više nije potrebna. Osim toga, ovaj slučaj naglašava važnost integriranog multidisciplinarnog pristupa kod pacijenata s cirozom jetre i pridruženom mijeloproliferativnom bolešću, kao bitnog prediktora tijeka i ishoda bolesti.

**Izjava o sukobu interesa:** Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

#### LITERATURA

1. Dugum M, McCullough A. Diagnosis and Management of Alcoholic Liver Disease. *J Clin Transl Hepatol* 2015;3:109-16.
2. Patel R, Mueller M. Alcoholic Liver Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [cited 2023 Jan 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546632/>.
3. He ZY, Wang BQ, You H. [Reversal of cirrhotic decompensation: re-compensation]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2019;27:915-918.
4. Xu X, Wang H, Zhao W, Wang Y, Wang J, Qin B. Re-compensation factors for patients with decompensated cirrhosis: a multicentre retrospective case-control study. *BMJ Open* 2021;11:043083.
5. Manrai M, Dawra S, Kapoor R, Srivastava S, Singh A. Anemia in cirrhosis: An underestimated entity. *World J Clin Cases* 2022;10:777-789.
6. Maruyama S, Hirayama C, Yamamoto S, Koda M, Udagawa A, Kadowaki Y et al. Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease. *J Lab Clin Med* 2001;138:332-7.
7. Aladağ E, Aksu S, Demiroğlu H, Sayınalp N, Göker H, Haznedaroğlu İC et al. Unclassifiable non-CML classical myeloproliferative diseases with microcytosis: findings indicating diagnosis of polycythemia vera masked by iron deficiency. *Turk J Med Sci* 2019;49:1560-1563.
8. Verrill C, Markham H, Templeton A, Carr NJ, Sheron N. Alcohol-related cirrhosis--early abstinence is a key factor in prognosis, even in the most severe cases. *Addiction* 2009;104:768-74.
9. Kamper-Jørgensen M, Grønbaek M, Tolstrup J, Becker U. Alcohol and cirrhosis: dose--response or threshold effect? *J Hepatol* 2004;41:25-30.
10. Anantharaju A, Van Thiel DH. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *Alcohol Res Health* 2003;27:257-68.
11. Pascher A, Nebrig M, Neuhaus P. Irreversible liver failure: treatment by transplantation: part 3 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110:167-73.