

Marko Jukić, Mladen Carev, Nenad Karanović & Mihajlo Lojpur

Anestezija i intenzivna medicina za studente

**Sveučilište u Splitu
Medicinski fakultet**

Autori

Doc. dr. sc. Mladen Carev, dr. med.

specijalist anesteziolog – reanimatolog, subspecijalist intenzivne medicine

Dr. sc. Nataša Dropulić, dr. med.

specijalista anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja

Doc. dr. sc. Marko Jukić, dr. med.

specijalist anesteziolog – reanimatolog, subspecijalist intenzivne medicine

Doc. dr. sc. Nenad Karanović, dr. med.

specijalist anesteziolog – reanimatolog, subspecijalist intenzivne medicine

Doc. dr. sc. Mihajlo Lojpur, dr. med.

specijalist anesteziolog – reanimatolog, subspecijalist intenzivne medicine

Igor Vuković, dr. med.

specijalizant anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja

Napomena: Nije lektorirano jer nije konačna verzija skripte.

Marko Jukić, Mladen Carev, Nenad Karanović & Mihajlo Lojpur

Anesteziologija i intenzivna medicina za studente

Za internu uporabu (Scripta ad usum privatum)

Katedra za anesteziologiju i intenzivnu medicinu

Split, 2015.

Literatura

1. Miller's Anesthesia, sedmo izdanje
2. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, peto izdanje
3. Barash Clinical Anesthesia, 6 izdanje
4. Jukić i sur. Klinička anesteziologija, drugo izdanje
5. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE i sur. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation. 2010.
5. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support for Doctors, Student Course Manual, 8th ed, American College of Surgeons, Chicago 2008.
6. Newgard CD, Schmicker RH, Hedges JR, et al. Emergency medical services intervals and survival in trauma: assessment of the »golden hour« in a North American prospective cohort. Ann Emerg Med 2010; 55:235.

SADRŽAJ

1. ANESTEZIJA, MEDICINSKE, PRAVNE I ETIČKE POSTAVKE	1
1.1. Uvod	1
1.2. Izbor anestezije	1
1.3. Pravni aspekt anestezije	1
1.4. Obavijesni pristanak (pristanak obaviještenog)	2
2. POVIJEST ANESTEZIOLOGIJE	4
2.1. Otkrića anestetika, analgetika i drugih lijekova koji se koriste pri anesteziji	4
2.2. Povijest hrvatske anestezilogije	5
3. PREGLED BOLESNIKA PRIJE ANESTEZIJE	7
3.1. Uvod	7
3.2. Podatci o lijekovima koje bolesnik uzima (lijek, doza, koliko dugo i reakcije na lijekove)	7
3.3. Prijeoperacijski razgovor i fizikalni pregled po sustavima	8
3.4. ASA klasifikacija	9
3.5. Premedikacija prije anestezije	9
4. LOKALNI ANESTETICI	15
4.1. Lokalni anestetici	15
4.2. Temeljna podjela lokalnih anestetika	16
5. REGIONALNA I LOKALNA ANESTEZIJA	18
5.1. Uvod	18
5.2. Lokalni anestetici	18
5.3. Regionalna i lokalna anestezija	18
5.4. Površinska anestezija	20
5.5. Infiltracijska anestezija	21
5.6. Interkostalni blok	21
5.7. Regionalna anestezija	22
5.8. Intravenska regionalna anestezija (Bierov blok)	22
5.9. Subarahnoidalna, epiduralna i kaudalna anestezija	23
5.10. Neželjene reakcije	25
6. INHALACIJSKI I INTRAVENSKI ANESTETICI	28
6.1. Uvodna razmatranja	28
6.2. Inhalacijski anestetici	28
6.2.1. MAC – minimalna alveolarna koncentracija	29
6.2.2. Prikaz pojedinih inhalacijskih anestetika	29
6.2.3. Djelovanje inhalacijskih anestetika na organske sustave	30
6.3. Intravenski anestetici	31
6.3.1. Definicija i uvodne napomene	31
6.3.2. Povijest – intravenska anestezija	31
6.3.3. Intravenski anestetici i njihovi učinci na kardiovaskularni i respiracijski sustav	32
6.3.4. Prikaz pojedinih intravenskih anestetika	32
6.3.5. Intravenski anestetici – zaključak	36
7. NEUROMIŠIĆNI RELAKSANSI	37
7.1. Uvod	37
7.2. Povijest	37
7.3.1. Depolarizirajući blok	38
7.3.2. Nedepolarizirajući blok	39
7.3.3. Reverzija neuromuskularne blokade	39
7.4. Prikaz pojedinih lijekova	40
7.4.1. Sukcinitil-kolin (suksametonij)	40
7.4.2. Nedepolarizirajući relaksansi	40

7.5. Klinička uporaba relaksansa	41
7.5.1. Doziranje za endotrahealnu intubaciju.	41
7.5.2. Tehnika brze indukcije (»pun želudac«)	41
7.5.3. Autonomni učinci relaksansa	41
7.5.4. Reverzija (otklanjanje) neuromuskularne blokade.	41
7.5.5. Monitoring neuromuskularne relaksacije	42
8. ANALGETICI	43
8.1. Neopioidni analgetici	43
8.2. Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL)	45
8.3. Narkotički lijekovi (opijati i opiodi)	49
9. OPĆA ANESTEZIJA	61
9.1. Uvod	61
9.2. Opća anestezija – mehanizam djelovanja	61
9.3. Osiguranje ventilacije tijekom opće anestezije	61
9.4. Opća anestezija – indikacije i komplikacije	62
9.5. Važnost monitoringa tijekom opće anestezije.	62
10. MONITORING UGROŽENOG BOLESNIKA	63
10.1. Uvodne napomene.	63
10.2. Monitoring	63
10.3. Monitoring krvno-žilnog sustava	63
10.3.1. Elektrokardiografija	63
10.3.2. Mjerenje krvnog tlaka	64
10.3.3. Mjerenje središnjeg venskog tlaka (SVT)	64
10.3.4. Kateterizacija plućne arterije	65
10.3.5. Doppler ehokardiografija	65
10.3.6. Monitoring tkivne perfuzije	65
10.4. Monitoring dišnog sustava	65
10.4.1. Auskultacija pomoću stetoskop	65
10.4.2. Pulsna oksimetrija	65
10.4.3. Monitoring CO ₂ – kapnografija	66
10.4.4. Transkutano mjerenje plinova u krvi.	66
10.4.5. Nadzor dišne mehanike.	66
10.5. Monitoring živčanog sustava.	66
10.5.1. GCS – <i>Glasgow coma score</i>	66
10.5.2. Neurološki status.	66
10.5.3. Intrakranijski tlak	66
10.5.4. Elektroencefalografija EEG	66
10.5.5. Evocirani potencijali	67
10.5.6. Moždani krvni protok:	67
10.5.7. Monitoring moždane oksigenacij	67
10.6. Laboratorijski nadzor	67
10.7. Ostali nadzor.	67
10.7.1. Temperatura	67
10.7.2. Diureza	67
10.7.3. Prisutnost peristaltike	67
11. PRISTUP ŽIVOTNO UGROŽENOM BOLESNIKU.	68
11.1. Važnost sustavnog pristupa kod životno ugroženoga bolesnika	68
11.2. Životno ugroženi bolesnik u jedinici intenzivnoga liječenja.	71
12. OŽIVLJAVANJE ODRASLIH	72
12.1. Uzroci i patofiziologija srčanog zastoja i zastoja disanja	72
12.2. Klinička slika (dijagnoza) zastoja krvotok i disanja	73
12.3. Liječenje srčanog zastoja	73
12.3.1. Postupci oživljavanja	74
12.4. Temeljno održavanje života odraslih	86
12.5. Napredno održavanje života odraslih	87
12.5.1. Važnost praćenja srčanog ritma.	87

12.5.2. Vrste aritmija značajne za oživljavanje	87
12.5.2.1. Arestne aritmije	88
12.5.2.2. Periarrestne aritmije	90
12.6. Lijekovi u oživljavanju	91
12.6.1. Putovi primjene lijekova za reanimaciju	91
12.6.2. Najvažniji lijekovi u oživljavanju	94
12.7. Kad prestati oživljavati	99
12.8. Kada ne započinjati oživljavanje	100
13. AKUTNI KORONARNI SINDROM	101
13.1. Uvod	101
13.2. Epidemiologija	101
13.3. Dijagnoza	102
13.3.1. Simptomim i znaci	102
13.3.2. 12 kanalni EKG zapis	102
13.3.3. Laboratorijske pretrage u AKS-u	103
13.3.4. Ehokardiografija u AKS-u	104
13.4. Liječenje akutnog koronarnog sindroma	105
13.4.1. Neposredni postupak	105
13.4.2. Daljni postupak u bolesnika sa AKS	106
14. PLUĆNA EMBOLIJA	107
14.1. Definicija	107
14.2. Epidemiologija	107
14.3. Čimbenici rizika	107
14.4. Patofiziologija	107
14.5. Klinička slika	108
14.5.1. Procjena težine plućne embolije	108
14.5.2. Dijagnoza	108
14.5.3. Radiološka dijagnostika	108
14.5.4. Laboratorijska dijagnostika	109
14.6. Liječenje	109
14.6.1. Kardiocirkulacijska i respiracijska potpora:	109
14.6.2. Reperfuzijsko liječenje	110
15. ŠOK ILI TJELESNI URUŠAJ	111
15.1. Definicija	111
15.2. Patofiziologija	111
15.3. Epidemiologija	111
15.4. Dijagnoza šoka:	112
15.5. Klinička slika	112
15.6. Liječenje	113
15.7. Anafilaktički šok, vidi poglavlje 16.	113
16. ANAFILAKSIJA I ANAFILAKTIČKI ŠOK	115
16.1. Uvodne napomene	115
16.2. Definicija	115
16.3. Patofiziologija	115
16.4. Prognoza	116
16.5. Klinička slika	116
16.6. Dijagnoza	116
16.7. Liječenje	116
16.8. Prevencija alergijskih reakcija	117
16.9. Lijekovi za antišok terapiju	118
17. OTROVANJA	119
17.1. Uvod i epidemiologija	119
17.2. Opće smjernice za tretiranje otrovanih prije prijema u bolnicu	119
17.3. Dijagnoza otrovanja	120
17.4. Antidoti	120

17.5. Specifična otrovanja	120
18. ZATAJIVANJE DISANJA I OSNOVE TRANSPORTNE STROJNE VENTILACIJA	128
18.1. Fiziologija disanja	128
18.1.1. Ventilacija pluća – izmjena udisaja i izdisaja.	128
18.1.2. Izmjena plinova na respiracijskoj membrani	128
18.1.3. Prijenos plinova krvlju	129
18.2. Zatajivanje disanja	129
18.2.1. Akutno hipoksemično zatajivanje disanja	129
18.2.2. Hiperkapničko zatajivanje disanja.	130
18.3. Liječenje zatajivanja disanja	131
18.4. Transportna strojna ventilacija.	131
18.4.1. Indikacije	131
18.4.2. Strojevi za mehaničku ventilaciju pluća	131
18.4.3. Osnovni tipovi strojnog disanja	133
18.4.4. Načini izvođenja transportne strojne ventilacije	133
18.4.5. Osiguranje dišnog puta za primjenu transportne strojne ventilacije	134
18.4.6. Nadzor disanja u bolesnika na transportnoj strojnoj ventilaciji.	136
19. LIJEČENJE KISIKOM	141
19.1. Uvodna razmatranja	141
19.2. Liječenje kisikom – osnovni pojmovi.	141
19.2.1. Tehnički aspekti primjene kisika	141
19.2.2. Načini dopreme kisika bolesniku	142
19.3. Uporaba kisika u anesteziji.	143
19.4. Komplikacije primjene kisika.	143
19.5. Hiperbarična oksigenacija	144
20. PARENTERALNA I ENTERALNA PREHRANA	145
20.1. Uvodna razmatranja	145
20.2. Definicija	145
20.3. Klinička prehrana – izvori energije.	145
20.4. Koja vrsta prehrane?	145
20.5. Parenteralna prehrana	146
20.6. Enteralna prehrana.	147
20.6.1. Enteralni pripravci	147
20.6.2. Tehnika enteralne prehrane.	147
21. STRUKTURIRANI PRISTUP ZBRINJAVANJU OZBILJNO OZLIJEĐENIH	149
21.1. Uvod	149
21.2. Principi zbrinjavanja ozbiljno ozlijeđenih.	149
21.3. Strukturirani pristup ozlijeđenom	150
21.3.1. Primarni pregled ozlijeđenog	150
21.3.2. Sekundarni pregled.	153
21.3.3. Kontrolni pregledi	155
21.4. »ABC« Procjena i neposredne mjere oživljavanja.	155
21.4.1. Dišni put (A – <i>airway</i>)	155
21.4.2. Disanje (B- <i>Breathing</i>).	156
21.4.3. Cirkulacija (C)	158
22. BOL – LIJEČENJE AKUTNE I KRONIČNE BOLI	160
22.1. Bol	160
22.2. Liječenje boli.	162
22.3. Farmakološko liječenje akutne boli	163
22.3.1. Liječenje poslijeoperacijske boli	163
22.3.2. Liječenje boli u dnevnoj kirurgiji.	165
22.4. Farmakološko liječenje kronične boli	166
22.4.1. Regionalne anestezijske i neuroablativne tehnike	167
22.5. Preporuke za liječenje akutne boli i kroničnih bolnih stanja.	168

23. OZLJEDE ORGANIZMA UZROKOVANE ČIMBENICIMA OKOLIŠA	173
23.1. Utapanje	173
23.1.1. Uvod	173
23.1.2. Definicija utapanja:	173
23.1.3. Čimbenici rizika:	173
23.1.4. Patofiziologija	173
23.1.5. Liječenje	173
23.2. Oštećenja organizma toplinom	177
23.2.1. Hipertermija	177
23.2.2. Toplotni udar	178
23.3. Opekline	179
23.3.1. Temeljne značajke opeklinske bolesti	179
23.3.2. Epidemiologija	180
23.3.3. Prehospitalni postupak	180
23.3.4. Bolničko liječenje	180
23.4. Ozljede uzrokovane elektricitetom	184
23.4.1. Patofiziologija	184
23.4.2. Komplikacije	185
23.4.3. Specifičnosti pri udaru munje	185
23.4.4. Liječenje	186
23.5. Hipotermija	186
23.5.1. Uvod i definicija	186
23.5.2. Podjela	186
23.5.3. Učestalost, mortalitet i morbiditet	186
23.5.4. Patofiziologija	187
23.5.5. Uročnici hipotermije	187
23.6. Ugrizi i ubodi otrovnih životinja	189
23.6.1. Zmijski ugriz	189
23.6.2. Ubod pauka crne udovice	191
24. INFUZIJSKE OTOPINE	192
24.1. Uvodna razmatranja	192
24.2. Kristaloidi	192
24.2.1. Fiziološka otopina, 0,9% NaCl	192
24.2.2. Balansirane (puferirane) otopine	193
24.2.3. Hipertonične i hipotonične otopine NaCl	194
24.2.4. Otopine glukoze	194
24.3. Koloidi	194
24.3.1. Albumin	195
24.3.2. Poliželatine	195
24.3.3. Dekstrani	19
24.3.4. HAES	196
24.4. Liječenje infuzijama – noviji koncepti	197
24.5. Zaključci	198
25. JEDINICE INTENZIVNOGA LIJEČENJA	199
25.1. Uvod	199
25.2. Jedinice intenzivnoga liječenja	199
25.2.1. Indikacije za prijam bolesnika u JIL	200
25.2.2. Prostor JIL-a	201
25.2.3. Oprema u JIL-u	201
25.2.4. Informatička podrška u jedinici intenzivnoga liječenja	201
25.2.5. Osoblje (kadrovi) u JIL-u	202

1. ANESTEZIJA, MEDICINSKE, PRAVNE I ETIČKE POSTAVKE

Marko Jukić

1.1. Uvod

Anestezija je postupak izazivanja neosjetljivosti. **Anesteziologija** je grana kliničke medicine koja proučava, istražuje postupke kojima se izaziva neosjetljivost.

Razlikujemo opću, regionalnu, provodnu i lokalnu anesteziju. Kod opće anestezije imamo stanje posvemašnje neosjetljivosti za vanjske podražaje koje je izazvano reverzibilnom depresijom živčanih stanica. Pojam uključuje gubitak svijesti, svih bolnih osjeta, gašenje obrambenih refleksa, a često i relaksaciju skeletnih mišića. Nabrojani učinci mogu se izazvati jednim anestetikom, ali se najčešće izazivaju različitim sredstvima: anestetikom, analgetikom i relaksatorom. Inhalacijski anestetik ulazi preko pluća u krv, intravenski se anestetik daje preko vene u cirkulaciju, a moguće je anesteziju izazvati i intramuskularnim davanjem lijekova te rektalnom aplikacijom.

Regionalna se anestezija dijeli na centralnu regionalnu anesteziju (subduralna anestezija, epiduralna anestezija, kaudalni blok) i perifernu (regionalnu intravensku anesteziju, periferni blokovi gornjih i donjih udova, retrobulbarni blok), te lokalnu infiltracijsku anesteziju. Davanjem anestetika/analgetika jedan se dio tijela učini neosjetljivim na vanjske podražaje. Bolesnik je pri svijesti s očuvanim refleksima, diše spontano.

Mogu se kombinirati opća i blok anestezija (opća + epiduralna anestezija; opća + retrobulbarni blok). Nekada se tijekom opće anestezije postavlja periduralni kateter koji rabimo za intraoperacijsku i poslijeoperacijsku analgeziju.

Kod lokalne se anestezije neosjetljivost izaziva infiltracijom tkiva, kapanjem, utrljavanjem i prskanjem anestetika.

1.2. Izbor anestezije

Izbor vrste anestezije ovisi o operaciji koja će biti izvedena. Tako se na primjer operacije glave, vrata, prsnoga koša i gornjeg dijela trbuha najčešće izvode u općoj endotrahealnoj anesteziji jer to zahtijevaju vrsta kirurškog zahvata, bolesnikova sigurnost i kirurg koji izvodi operaciju. Operacije na donjim udovima, na donjem dijelu trbuha mogu biti izvedene u subduralnoj i epiduralnoj regionalnoj anesteziji. Operacije na gornjim i donjim udovima mogu se obaviti u blok anesteziji. Izbor anestezije anesteziolog dogovara s kirurgom i bolesnikom. Bolesnikovo zdravstveno stanje, zahtjevi kirurga, sigurnost bolesnika i suglasnost o vrsti anestezije, čimbenici su izbora.

Da bi se moglo pristupiti izvođenju anestezije, potrebni su: kvalificirano osoblje (anesteziolog i anesteziološki tehničar), aparat za izvođenje anestezije, pribor za intubaciju, aparati (monitori) za praćenje bolesnikovih vitalnih funkcija (oksigenacije, EKG-a, ventilacije, cirkulacije, temperature), defibrilator, aspirator, plinovi (kisik, dušikov oksidul, komprimirani zrak, vakuum) i lijekovi za izvođenje anestezije (inhalacijski i intravenski anestetici, relaksatori, opijati, antidoti, infuzijske otopine, antišokni lijekovi itd.).

Plan anesteziološke skrbi temelji se na:

- a) pregledu dokumentacije, povijesti bolesti koju bolesnik posjeduje
- b) razgovoru s bolesnikom (pratiocem, roditeljem) i na fizikalnom pregledu bolesnika
- c) pregledu laboratorijskih nalaza i određivanju dodatnih laboratorijskih i/ili funkcionalnih pretraga da bi se utvrdilo stvarno bolesnikovo stanje. Po potrebi konzultacijama s drugim specijalistima ako je to važno za bolesnika i za vođenje anestezije
- d) propisivanju premedikacije, odabiru vrste anestezije i izvođenju anestezije
- e) određivanju poslijeoperacijske terapije i laboratorijskih nalaza i drugih pretraga, kada je to potrebno.

1.3. Pravni aspekt anestezije

Anesteziju možemo provesti u osoba koje su pristale da je obavimo uz prethodno obavještanje bolesnika o anesteziji, rizicima i mogućim komplikacijama anestezije. Kada je riječ o hitnosti, spasavanju života, anesteziju možemo provesti bez suglasnosti bolesnika, skrbnika ili pravnog zastupnika, uz napomenu da naknadno tražimo suglasnost za provedene postupke. Izvođenje anestezije povjereno je kvalificiranom osoblju (liječnicima koji su završili propisanu specijalizaciju iz anesteziologije i zdravstvenim

djelatnicima koji su educirani na polju anestezije). Liječnik mora postupati u najboljem interesu bolesnika i primijeniti najbolje što je u danim okolnostima moguće. Anesteziološka aparatura mora biti standardizirana i mora postojati dozvola za uporabu.

Svi važni postupci anesteziologa moraju biti zapisani u povijest bolesti. Za vrijeme anestezije vodi se lista anestezije, a nakon operacije vodi se poslijeoperacijska lista.

Zakonski su propisani prostorni, tehnički i kadrovski uvjeti koje mora imati jedna operacijska dvorana.

Anesteziolog će poštovati etička načela naznačena u Hipokratovoj zakletvi, Zakletvi iz Ženeve, Hel-sinkija, Internacionalnom kodeksu liječničke etike i etičkom kodeksu Liječničke komore.

1.4. Obavijesni pristanak (pristanak obaviještenog)

Obavijesni pristanak jest proces u kojem liječnik informira bolesnika o stanju njegova zdravlja i o načinu na koji on sudjeluje u odlučivanju o svojem zdravlju. Ima dvije komponente: informaciju i pristanak. Bolesnika se upozna sa stanjem njegova zdravlja, planiranim dijagnostičkim ili terapijskim postupcima, tehnikom rada, mogućim komplikacijama liječenja, rizicima od liječenja i alternativnim mogućnostima ako ih ima.

Bolesnik potvrđuje da je upoznat sa svojim zdravstvenim stanjem i da odobrava predložene dijagnostičke i/ili terapijske postupke te potpisuje dokument. Rezultat obavijesnoga pristanka jest dokument kojim se potvrđuje da je bolesnik dobio informaciju o svojem zdravlju i liječenju te da je suglasan s predloženim načinom liječenja.

Suglasnost može biti verbalna kada je riječ o uobičajenim malim postupcima (uzimanje krvi za pretrage, rentgenska snimanja kod padova, udaraca itd.).

Ako bolesnik ne dopušta neke postupke, mora se točno naznačiti koje postupke bolesnik dopušta, a koje ne dopušta (primjer: bolesnik pristaje na kirurško liječenje, ali ne želi primiti krv, krvne pripravke).

Za slijedeće je postupke obvezan obavijesni pristanak:

- kirurški zahvat bilo koje vrste,
- anestezija (opća, regionalna i lokalna),
- invazivni postupci (davanje kontrasta, postavljanje katetera, bronhoskopija, gastroskopija, kolonoskopija itd.),
- kemoterapija, radioterapija i drugi zahvati.

Za davanje informacije bitno je etičko načelo poštovanja bolesnika kao osobe koja autonomno odlučuje o svojem zdravlju. Treba uspostaviti dobar odnos između bolesnika i liječnika. Povjerenje koje bolesnik ima u liječnika ne smije biti izigrano, bolesniku se ne smije lagati.

Zakonski gledano, elementi informacija trebaju biti:

- informacija o zdravstvenom stanju, dijagnoza ako je poznata
- planirani dijagnostički i/ili terapijski postupak
- očekivani rezultat liječenja (duljinu boravka u bolnici, trajanje oporavka, ograničenja dnevnih ili drugih aktivnosti, mogući ožiljci)
- alternative opisanom liječenju te očekivane koristi i štete od alternativnih postupaka
- moguće komplikacije tijekom liječenja, rizici od liječenja, objašnjenja o posljedicama ako se ne poduzme liječenje. Bolesnik mora biti informiran o posljedicama svoje odluke i o alternativnim postupcima liječenja (konzervativno liječenje). Bolesnikova želja mora se poštovati.

Bolesnik je dužan informirati liječnika o svojim navikama, bolestima, o svojem zdravstvenom stanju, nasljednim osobinama. Bolesnik mora znati koji lijek uzima, koliko, od kada, zbog čega, treba znati na što je alergičan itd. Treba čuvati svoju medicinsku dokumentaciju.

Kompetencija i kapacitet odlučivanja

U odlučivanju je li bolesnikov pristanak valjan, treba utvrditi je li on kompetentan da odlučuje, ima li dostatan kapacitet odlučivanja i je li njegov pristanak dobrovoljan.

Kompetentan bolesnik, koji ima dostatan kapacitet odlučivanja, ima pravo odbiti liječenje, čak i tada kada mu ono može spasiti život. Bolesnici imaju svoje razloge zbog kojih ne pristaju na liječenje (loša iskustva drugih, obiteljski razlozi, besperspektivnost liječenja itd.).

Smatra se da, pravno gledano, ne postoji dostatan kapacitet odlučivanja u ovim stanjima:

- premedicirani bolesnici (koji leže u bolnici ili dnevnoj kirurgiji)
- žene u stadiju porođaja (jaki bolovi)

- bolesnici pod stresom
- bolesnici pod utjecajem alkohola ili halucinogenih sredstava
- bolesnici s poznatom mentalnom bolešću
- nezreli bolesnici (koji imaju nedostatan mentalni kapacitet - mentalno hendikepirani)
- bolesnici s organskom bolešću mozga,
- bolesnici u hitnim stanjima itd.

Bolesnici koji u premedikaciji dobiju sedativ i/ili analgetik mogu imati smanjen kapacitet odlučivanja jer lijek može utjecati na sposobnost slušanja, razumijevanja situacije i odlučivanja o postupcima.

Odluka i autorizacija

Kada bolesnik donese odluku, on potpisuje izjavu (autorizira) i time potvrđuje da je informiran o dijagnozi, planiranim postupcima, mogućim komplikacijama, rizicima od liječenja i očekivanoj prognozi liječenja. Ako bolesnik nije razumio o čemu je riječ, tada on ne posjeduje odgovarajući kapacitet odlučivanja.

Konsenzus surogat

Djeca ne mogu dati odobrenje za medicinske postupke. Za djecu pristanak daju roditelji ili skrbnici koje je odredio sud (zakon). Treba naglasiti da je neku djecu proglasio emancipiranom i da mogu donositi odluke o nekim pitanjima (spolna reprodukcija, brak maloljetnika), ali inače ona nisu kompetentna da donose druge odluke. Stariji maloljetnici mogu biti uključeni u odlučivanje, ali odluku potpisuje roditelj ili skrbnik. Liječnik će uvijek braniti interes djeteta, odnosno malodobne osobe. Zakon se razlikuje od zemlje do zemlje i liječnik mora biti upoznat sa zakonom države u kojoj radi.

Bolesnik ne može dati pristanak

Kada treba primijeniti medicinske postupke, a bolesnik nije sposoban odlučiti o postupcima, treba naći osobu koja će u bolesnikovu interesu odlučiti o predloženim postupcima. Za odrasle osobe odluku donose: pravno određeni zastupnik, članovi najuže obitelji, odvjetnik, osoba koju je odredio sud ili liječnici u bolnici kada nema vremena da se čeka na odluku. Odluka mora biti u bolesnikovu interesu.

Zakon

Pristanak je u Hrvatskoj zakonski obvezan. Obično zakon postupke na bolesniku bez pristanka tretira kao nebrigu.

Odbijanje davanja suglasnosti za liječenje

Bolesnik ima pravo odbiti ponuđeni način liječenja, dio liječenja (primanje krvi ili radikalni kirurški zahvat) ili liječenje u cijelosti i to treba dokumentirati, a bolesnik mora potpisati Izjavu o odbijanju nekog postupka, liječenja.

Liječenje bez suglasnosti

U situacijama kada je potrebno hitno kirurško liječenje (anestezija), nije potrebna suglasnost jer je riječ o stanju koje je opasno za život (krvarenje, ozljeda glave s oštećenjem mozga). Nužno liječenje može se provesti bez suglasnosti, ali se poslije mora zatražiti suglasnost bolesnika ili najuže rodbine kada bolesnik nije sposoban dati suglasnost. Elektrokonzulzivna terapija traži suglasnost osobe, a ako ona nije kompetentna, tada suglasnost može dati kompetentni liječnik (potpisuje da je suglasan s postupkom drugog liječnika).

Ako bolesnik ima pravno valjani dokument (oporuku) kojim traži da se ne poduzimaju postupci reanimacije ako dođe do respiracijskog ili srčanog zastoja, tada to treba poštovati.

Bolesnik mora biti upoznat s kliničkim istraživanjem koje se planira provesti, mora znati svrhu istraživanja i moguće posljedice istraživanja i treba dati suglasnost za to. Bolesnik dobrovoljno pristaje na istraživanje, a ako ne da svoj pristanak istraživanje se ne može provoditi. Ako je pak osoba maloljetna ili nekompetentna, pristanak treba zatražiti od skrbnika ili uže rodbine.

Studenti ne mogu provoditi kliničke postupke bez bolesnikova dopuštenja.

Obavijesni pristanak kod Jehovinih svjedoka

Jehovini svjedoci odbijaju transfuzijsko liječenje zbog vjerskih razloga. Bolesnik (Jehovin svjedok) ima pravo izbora da ne primi transfuziju krvi ili krvnih pripravaka. Ako bolesnik ima urednu iskaznicu (u zemljama gdje se takva iskaznica rabi, izjavu ovjerenu kod javnog bilježnika), bolesnikova se želja poštuje i kada je u nesvjesnom stanju i u stanju oslabljenog kapaciteta odlučivanja. Treba voditi računa o datumu na iskaznici ili o izjavi jer je u međuvremenu moglo doći do promjene mišljenja. Kod nekih stav nije tako čvrst i uvijek treba pitati ostaju li oni pri izjavi.

2. POVIJEST ANESTEZOLOGIJE

Marko Jukić

2.1. Otkrića anestetika, analgetika i drugih lijekova koji se koriste pri anesteziji

Eter, prva uporaba siječanj 1842. William E. Clark zatim ožujak 1842. Crawford Williamson Long. Prvu uspješnu javnu demonstraciju uporabe etera uradio je William Thomas Morton Green, 16. listopada 1846. godine u Bostonu. Otkrića anestetika i njihova primjena:

- dušikov oksidul, siječanj 1845. Horace Wells (neuspješna prezentacija)
- kloroform godine 1848., James Young Simpson
- ciklopropan godine 1934.
- ksenon godine 1950.
- halotan godine 1956.
- metoksifluran godine 1960.
- enfluran godine 1970.
- izofluran godine 1970.
- desfluran godine 1992.
- sevofluran godine 1994.
- prvi barbiturat (barbital) godine 1903.
- heksobarbital (Evipan) godine 1932.
- tiopental godine 1934. (John Lundy)
- imidazol (etomidat) opisan 1964., uporabljen godine 1974.
- derivati fenola (propofol, testiran godine 1977.). Propofol je uveden u praksu 1986.
- fenilciklidin (ketamin 1962.), godine 1960.
- benzodiazepina (diazepam, midazolam), 1963., 1970.
- steroida (althesin), 1955.
- kodein godine 1832., 1860.
- benzokain, 1900.
- prokain, 1904–5.
- kokain, 1860., 1884.
- prokain, 1904.
- tetrakain, 1930.
- lidokain, 1943-4.
- prilokain, 1959.
- mepivakain, 1956.
- bupivakain godine 1957., 1965.
- ropivakain godine 1996.
- etidokain, 1972.
- meperidin godine 1939.
- fentanil godine 1960.
- remifentanil uveden godine 1996.
- kurare godine 1858. uporabljen pri liječenju tetanusa kod dva bolesnika, uporabljen u kirurgiji godine 1912.
- fizostigmin izoliran godine 1864.
- sukcinilkolin pripremljen godine 1949.
- neostigmin sintetiziran godine 1931.
- tubokurarin, siječanj 1942., Griffith i Enid Johnson (prva javna uporaba)
- pankuronium uporabljen godine 1964.
- vekuronium uveden godina 1979.
- mivakurium pripremljen za kliničku uporabu godine 1993.
- rokuronium uveden u kliničku praksu godine 1994.
- prva subarahnoidalna anestezija 1885. godine.

2.2. Povijest hrvatske anesteziologije

Pet mjeseci nakon javne demonstracije eterske narkoze u Bostonu (16. listopada 1846.) u Zadru je 13. ožujka 1847. godine izvršena prva narkoza u našim krajevima. U Zadru su kirurzi Cezar Pellegrini-Danieli, Jerolim Definis i Toma Fumegallo uz pomoć Ivana Bettinia (1816–1888.) obavili prvu operaciju u eterskoj narkozi u jedne 80-godišnje starice zbog inkarcerirane hernije. Johannes Baptista Garmanus Bettini izveo je anesteziju i napisao izvješće u lokalnim novinama. Spominju se narkoze u Dubrovniku, 14. travnja 1847., Splitu 17. lipnja 1847. i Sisku 29. kolovoza 1847. godine.

Prve narkoze obavljali su kirurzi. Kirurzi su izvodili anesteziju i obavljali kirurške zahvate ili su njihovi pomoćnici (medicinske sestre, instrumentarke, bolničari) izvodili anesteziju, a oni su ih nadzirali. Dr. Miroslav plemeniti Čačković u svojem članku iz godine 1896. navodi da je za narkozu potreban vješt pomoćnik, a razni načini lokalne anestezije da su nedostupni ili preko stanovite granice pogibeljni.

Za lokalnu anesteziju rabio se kokain (1% do 5% otopina). Poznata je Schleichova otopina, koju su koristili kirurzi u Zagrebu dr. Dragutin Mašek i dr. Teodor Wickerhauser. Početkom 20 stoljeća izvođena je medularna analgezija, rabljen je tropakain. Za izvođenje opće anestezije korišteni su eter i kloroform.

Tijekom Drugoga svjetskog rata (u našim krajevima) najveći je broj operacija izveden bez anestezije, na kraju rata vojska je dobila određenu količinu anestetika (od Britanske vojne misije).

Često je bio rabljen kloretil, kojim se poprskala koža, a to je praktično značilo da je operacija obavljena bez anestezije. Kloretil se također rabio i za *rausch*-anesteziju, a za lokalnu i lumbalnu anesteziju primjenjivan je novokain, tropakokain, perkain. Amputacije su obavljane smržavanjem okrajine.

Za inhalacijsku anesteziju rabljeni su eter, kloroform i kloretil, a za intravensku pentotal i evipan.

Dr. Risto Ivanovski je 7. siječnja 1948. u vojnoj bolnici u Zagrebu obavio prvu endotrahealnu anesteziju u našim krajevima. Vojska je održavala tečajeve za bolničare (anestetičare) koji su pomagali kirurzima pri izvođenju anestezije.

Tijekom Drugoga svjetskog rata i neposredno nakon rata započinje nagli razvoj anesteziologije u Europi jer je uočena važnost liječnika-anesteziologa za sigurnost bolesnika kao i za optimalan rad kirurga. I u Hrvatskoj, koja je bila u sastavu FNRJ (Federativne Narodne Republike Jugoslavije), uočava se potreba za liječnicima koji će voditi anesteziju te se donosi zakon (1948. godine) koji određuje novu specijalizaciju, specijalizaciju iz anestezije. Propisano je da specijalizantski staž traje dvije godine i stvoreni su zakonski preduvjeti za razvoj anesteziologije u našoj zemlji. Poslijediplomski tečaj iz anesteziologije u Danskoj godine 1950. i poslije poslijediplomski tečajevi u Zagrebu stvorili su i stvarne preduvjete za razvoj anesteziologije u Hrvatskoj.

U vrijeme prvoga poslijediplomskog tečaja iz anesteziologije predsjednik Svjetske zdravstvene organizacije (SZO-a) bio je prof. dr. Andrija Štampar (profesor Medicinskog fakulteta u Zagrebu iz predmeta higijena i socijalna medicina, te ravnatelj Škole narodnog zdravlja u Zagrebu). On je uočio značenje anesteziologije u modernoj medicini te je osigurao jednu stipendiju SZO-a na I. poslijediplomskom tečaju u Kopenhagenu (godine 1950/1951.).

Dr. Andrija Longhino je uz pomoć prof. dr. Andrije Štampara na Školi narodnog zdravlja organizirao tri tečaja iz anesteziologije za liječnike. Tečajevi su bili šestomjesečni. Tečaj je službeno pohađalo 37 polaznika, a 13 polaznika bilo je na tečaju neslužbeno. Od liječnika koji su polazili tečaj 15 ih je poslije završilo specijalizaciju iz anesteziologije i opredijelili su se za anesteziologiju kao polje svojega rada.

Dr. Đurđa Klaić je (prva iz Hrvatske) položila specijalistički ispit iz anesteziologije 1955. godine. Zatim su ispit iz anesteziologije položili: Ljubomir Ribarić, Jagoda Bolčić, Višnja Svoboda, Ivana Perić, Metka Betriani, Neda Butigan, Nikola Radoš, Nikola Franičević, Maša Formanek, Vlasta Stržić itd.

Godine 1959. propisano je da specijalizacija iz anesteziologije traje 3 godine, godine 1974. propisano je da traje 4 godine. Danas specijalizacija traje 5 godina.

Kirurška je klinika otvorena u bolnici u Draškovićevoj ulici, u Zagrebu, godine 1920. Glede anestezije nije bilo značajnijih pomaka; naime, anestezija je izvođena kapanjem kloroforma i etera. To kapanje i vođenje anestezije obavljali su liječnici budući kirurzi ili pak mlađi kirurzi, kao i priučeni bolničari. Subarahnoidalnu (spinalnu), intravensku ili lokalnu anesteziju izvodili su liječnici koji su nakon izvođenja regionalne ili lokalne anestezije operirali. Kirurška klinika koja je privremeno bila smještena u Draškovićevoj ulici u Zagrebu, nakon 26 godina seli se na Rebro. Anestezija se izvodi slično i istim sredstvima za anesteziju. Razlika je bila u tome što je operacijska dvorana imala električno osvjetljenje umjesto plinskog, tako da je eter u potpunosti zamijenio kloroform. Eter se kapao otvorenom metodom kapanja na Schimmelbuschovu masku ili s pomoću Ombredanova aparata.

Za anesteziju su se upotrebljavali eter, dušikov oksidul, ciklopropan, trilen i kloretil. Od relaksatora tada je postojao samo d-tubokurare, a od intravenskih farmaka barbiturati ultrakratkog, kratkog i produženog djelovanja. Za potrebe ambulantnih kirurških zahvata primjenjivalo se i hlađenje kože štrcanjem kloretila. Nakon niza godina uvode se neuroleptanestezija, ketamin, novi relaksatori pripravci kurariformnih i depolarizirajućih relaksatora. Također se primjenjuju sve vrste regionalne anestezije. Dr. J. Bolčić-Wickerhauser 1. rujna 1960. uvodi u uporabu halotan, što je još više olakšalo izvođenje hipotenzivskih i hipotermijskih anestezija. U to vrijeme je na Kirurškoj klinici bio cjelokupan program torakalne, abdominalne kirurgije, traumatologije, neurokirurgije i urologije.

Tehnička su sredstva bila nedostatna, nije bilo aparata za umjetnu ventilaciju tako da se bolesnika moralo ventilirati ručno ako je to bilo potrebno i onoliko dugo koliko je bilo potrebno. Kasnije su nabavljeni ventilatori tipa Harlow BOC, kisik je dolazio u čeličnim bocama iz kisikane.

Voditeljica anesteziološkog odjela doc. dr. Jagoda Bolčić-Wickerhauser nakon odlaska prof. dr. Andrije Longhina u Rijeku vodila je nastavu iz anesteziologije pri kirurškoj katedri, a također je pokrenula inicijativu za osnivanje Katedre za anesteziologiju koja je formirana godine 1992. Prvi predstojnik katedre bio je prof. dr. Ivan Janjić.

U kliničkim i općim bolnicama nastaju odjeli ili službe za anesteziju.

Prvi specijalist anesteziolog u Dječjoj bolnici bila je dr. Ljiljana Audy-Kolarić koja je godine 1971. utemeljila prvi odjel za intenzivno liječenje djece u Hrvatskoj. Osim toga predlagala je organizaciju dječjih intenzivnih odjela za Republiku Hrvatsku kao i transport vitalno ugroženoga djeteta. Dr. Lj. Audy-Kolarić je napisala prvu knjigu iz anesteziologije i intenzivnog liječenja u Hrvatskoj pod naslovom «Anestezija i intenzivno liječenje novorođenčadi».

Prvi anesteziološki odjel pri kirurgiji formiran je godine 1952. (Zagreb), prvi je samostalni odjel osnovan godine 1962. (Rijeka).

Anesteziolozi su ovladali tehnikom endotrahealne intubacije i kontrolirane strojne ventilacije te su liječili bolesnike s akutnom a katkada i kroničnom respiracijskom insuficijencijom, besvjesnih bolesnika, bolesnika kojima je bila potrebna potpuna parenteralna prehrana itd. U prvim jedinicama intenzivnog liječenja anesteziolozi su vodeći liječnici i većina je jedinica intenzivnog liječenja u sklopu anestezioloških odjela. Jedinice su najčešće polivalentnog tipa, osim u velikim bolnicama gdje ima više jedinica intenzivnog liječenja (neurokirurška, kardiokirurška, pedijatrijska, koronarna itd.).

Osnivačka skupština Anesteziološke sekcije Zbora liječnika Hrvatske (ZLH) održana je u velikoj dvorani Zbora u Šubićevoj ulici broj 9, 25. travnja 1962. godine.

Prvi Kongres anesteziologa Hrvatske održan je u Splitu (1994.).

Kirurgija za svoj nagli razvoj i uspjeh mora biti zahvalna anesteziologiji jer je anesteziologija doprinijela neosjetljivosti, bezbrižnosti i uvjerenju bolesnika da je kirurško liječenje pravi izbor. Vrijeme operacije je nekada bilo ograničavajući čimbenik, (jedan od ograničavajućih čimbenika), a danas kirurg može mirno operirati i duljina operacije nije više na prvom mjestu kao nekada. Razvoj anesteziologije kako u svijetu tako i kod nas omogućio je ranije nezamislive kirurške zahvate i proširio mogućnosti liječenja.

Pioniri hrvatske anesteziologije

Za početak razvoja anesteziologije u Hrvatskoj zaslužan je prof. dr. Andrija Štampar (1888–1958.). Kao utjecajni član SZO-a omogućio je da naši liječnici pohađaju jednogodišnji poslijediplomski tečaj iz anesteziologije u Kopenhagenu te je omogućio da se slični tečajevi organiziraju na Školi narodnog zdravlja u Zagrebu, čiji je bio direktor. Za tečajeve u Zagrebu osigurao je međunarodnu potporu glede lijekova/anestetika, anesteziološkog pribora i gostiju predavača. Tečajevi u Kopenhagenu i Školi narodnog zdravlja bili su solidni temelji za razvoj naše anesteziologije i za shvaćanje značenja anesteziologije u modernoj medicini u nas.

Pioniri anesteziologije u Hrvatskoj bili su prof. dr. Andrija Lonhgino (kirurg-anesteziolog), prof. dr. Jagoda Bolčić-Wickerhauser, prof. dr. Vera Arko, prof. dr. Ljubomir Ribarić, prof. dr. Ivan Janjić.

3. PREGLED BOLESNIKA PRIJE ANESTEZIJE

Marko Jukić

3.1. Uvod

Priprema bolesnika za operaciju podrazumijeva: a) uzimanje anamneze i određivanje fizikalnoga statusa, psihičkoga statusa, laboratorijske testove i druge pretrage, b) odabir anesteziološke tehnike i anestetika, c) procjenu rizika od anestezije i operacije. Razgovorom se pokazuje poštovanje, smanjuje anksioznost i stvara povjerenje bolesnika.

Obim pregleda i dijagnostičkih pretraga prije operacije određuje se s obzirom na zdravstveno stanje, vrstu operacije i stupanj hitnosti. Operacije se mogu podijeliti, s obzirom na hitnost, na vitalne, hitne i programirane. U ovom poglavlju razmatramo pregled i pripremu bolesnika za programirane operacije.

Priprema za planirane kirurške zahvate (programirane) može se obaviti u bolnici ili izvan bolnice. Opseg pretraga ovisi o bolesnikovu zdravstvenom stanju (fizičkom i psihičkom), planiranom kirurškom zahvatu i o bolničkom protokolu.

Temeljni standard prijeanestezijske brige

Plan se temelji na:

- a) pregledu medicinske dokumentacije, povijesti bolesti,
- b) intervjuu, ispitivanju bolesnika,
- c) fizikalnom pregledu bolesnika,
- d) određivanju dodatnih laboratorijskih pretraga i drugih pretraga (kada su potrebne),
- e) razgovoru o anesteziji i dobivanju bolesnikova pristanka,
- f) određivanju vrste anestezije i propisivanju premedikacije.

Anesteziolog je odgovoran za određivanje bolesnikova medicinskog statusa (ASA klasifikacija), neposrednu anesteziološku pripremu bolesnika (pregled, pretrage, premedikaciju), izvođenje anestezije i neposredni poslijeoperacijski nadzor. On pravi plan anesteziološke skrbi i informira bolesnika ili skrbnika o planiranim postupcima, alternativnim postupcima te traži bolesnikov ili skrbnikov pisani pristanak.

Anesteziolog mora dobiti podatke o slijedećem:

Obiteljska anamneza: iskustva u obitelji s anestezijom, prisutnost maligne hipertermije, abnormalnosti kolinesteraze, porfirije, hemoglobinopatija, mišićnih bolesti itd. Ovo je posebno važno u bolesnika koji prije nisu bili anestezirani.

Obavijest o ranijim anestezijama npr. reakcija na premedikaciju, doživljaj disanja na masku, soor grla, promuklost, bolovi u grlu, glavobolja, loše vene, invazivni postupci, poslijeoperacijska mučnina i povraćanje, otežana intubacija, oštećenje jetre, poslijeoperacijska žutica i drugo.

3.2. Podatci o lijekovima koje bolesnik uzima (lijek, doza, koliko dugo i reakcije na lijekove).

Lijekovi koji mogu utjecati na anesteziju i poslijeoperacijsko liječenje:

Aspirin – sklonost krvarenju, preporučuje se prestanak uzimanja tjedan dana prije planiranog zahvata.

Aminoglikozidni antibiotici – mogu izazvati mišićnu slabost i pojačati djelovanje nedepolarizirajućih mišićnih relaksatora.

Antikoagulansi

Kumarin – skrivena krvarenja mogu rezultirati anemijom, obvezno provjeriti testove koagulacije.

Litij – može izazvati gubitak natrija i slabost skeletnih mišića.

Inhibitori monoaminoooksidaze – povećavaju stvaranje katekolamina i to može rezultirati hipertenzijom kada se daju simpatomimetici, produljeni depresivni učinak, mogu smanjiti metabolizam.

Triciklički antidepresivi – odgovor na simpatomimetike može biti preuveličan u akutnom liječenju, a kronično liječenje može rezultirati smanjenjem odgovora.

Inzulin – moguća hipoglikemija, pa obično treba smanjiti dozu.

Oralni hipoglikemici – postoji rizik od hipoglikemija, pa će lijekovi biti obustavljeni prije operacije ili perioperacijski zamijenjeni inzulinom.

Antihipertenzivi – moguća oštećenja normalnoga kompenzacijskog cirkulacijskog odgovora, kontinuirana terapija do operacije i nakon operacije ako je to moguće.

Kemoterapijski lijekovi – anemija, trombocitopenija, plućna, srčana, bubrežna ili jetrena oštećenja.

Benzodiazepini – tolerancija s anestetima.

Beta – antagonisti – bradikardija i depresija srčanog mišića, terapija cijelo vrijeme (ne prekidati.)

Blokatori kalcijevih kanala – hipotenzija

Srčani glikozidi – rizik od toksičnog učinka digitalisa i srčanih aritmija, posebno ako je razina serumskoga kalija niska, terapija cijelo perioperacijsko vrijeme, posebno ako se daju za kontrolu srčanog ritma

Diuretici koji snižavaju razinu kalija – hipokalijemija i hipokloremijska metabolička alkalozna, može biti određeno dodavanje kalija.

Antagonisti aldosterona – hiperkalijemija

Kortikosteroidi – moguća supresija pituitarno–adrenalne osi, odrediti perioperacijsku nadoknadu.

Podatci o alergijama na lijekove, hranu, medicinsku plastiku (lateks-alergije) i drugo.

Navike: pušenje, konzumiranje alkohola, druge ovisnosti i navike.

Preporučuje se prestati pušiti dva i više tjedana (6–8) prije operaciji ili najmanje 12 sati prije anestezije. Akutna intoksikacija alkoholom smanjuje potrebu za anestetima i može dovesti do hipotermije i hipoglikemije. Tijekom boravka u bolnici moguć je nastup sindroma ustezanja, što može uzrokovati ozbiljne komplikacije (hipertenzija, tremor, delirij, jako znojenje, dehidracija, poremećaji vrijednosti elektrolita i grčeve). Zloupotreba stimulansa može izazvati palpitacije, angiozni napadaj, gubitak tjelesne mase i smanjenje praga za nastanak aritmija i konvulzija. Rutinska uporaba barbiturata, narkotika i benzodijazepina može zahtijevati povećanje doze anestetika za uvod i održavanje anestezije.

3.3. Prijeoperacijski razgovor i fizikalni pregled po sustavima

Opći dojam: stanje svijesti, psihički status, uhranjenost, status tekućina, stanje kože i sluznica (anemija, periferna cirkulacija, žutica itd.), temperatura.

Uzimaju se anamnestički podatci i vrši fizikalni pregled po sustavima: kardiovaskularni, respiracijski, živčani, jetreni sustav, bubrežni sustav, gastrointestinalni sustav, endokrinološki sustav (*diabetes mellitus*, bolesti tireoidne i paratireoidne žlijezde, feokromocitom i poremećaj funkcije kore nadbubrežne žlijezde), hematološki sustav, mišićno – koštani sustav, reprodukcijski sustav.

Posebno se vrši **procjena stanja gornjih dišnih putova**.

Također se vrši inspekcija mjesta punkcije pri eventualnoj regionalnoj anesteziji.

Mora se uzeti podatke o antikoagulacijskoj terapiji.

Rutinske laboratorijske pretrage

Preporuke su:

- Urin se uzima rutinski svim bolesnicima (šećerna bolest, infekcija urinarnoga trakta).
- Kompletna krvna slika i koncentracija hemoglobina. Preporučuje se rutinski određivati KKS u svih žena (bez obzira na dob), u muškaraca starijih od 40 godina, te u svih kada je posrijedi velika kirurgija. Neki bolesnici mogu imati familijarne ili etničke hemoglobinopatije pa je u njih potrebno odrediti koncentraciju i elektroforezu hemoglobina.
- Elektrolite ne treba određivati rutinski prije hladne kirurgije u asimptomatičnih bolesnika. U starijih bolesnika (stariji od 60 godina) mjerenje plazmatskih kreatinina i glukoze može biti preporučeno. U indiciranim slučajevima valja napraviti jetrene funkcionalne testove. Ovo treba učiniti kod kroničnih bolesti, terapije diureticima, u alkoholizmu. Vrijednost glukoze treba odrediti kod dijabetesa, terapije kortikosteroidima ili vaskularnih bolesti.
- Koagulacijski testovi: protrombinsko vrijeme, parcijalno tromboplastinsko vrijeme, INR, i drugo po potrebi.
- Rentgen prsnoga koša indiciran je u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju evidentnu plućnu bolest (akutnu, kroničnu) ili jasnu indikaciju. Valja obaviti rentgen kod akutne i kronične srčane bolesti, bolesti prsnoga koša, pri sumnji na TBC i zloćudnu bolest. Može se raditi rutinski u bolesnika iznad 60 godina života. Kada je u sklopu praćenja ranijih smetnji ova pretraga učinjena do mjesec dana prije planiranog kirurškog zahvata, tada je nije potrebno ponavljati, osim ako se bolesnikovo plućno stanje nije pogoršalo. Rentgen vratne kralježnice treba obaviti kod nestabilnosti vratne kralježnice, kod reumatoidnog artritisa i povećane štitnjače koja može praviti pritisak na dušnik.

- f) Kardiovaskularni testovi: EKG nije potreban (najčešće) u bolesnika koji imaju ambulantnu kirurgiju. Preporuke variraju, ali često uključuju potrebu za prijeoperacijskim EKG-om kod prisutnosti sistemnih kardiovaskularnih bolesti (hipertenzija, periferne vaskularne bolesti, ishemijske miokardne), kroničnih plućnih bolesti i dobi iznad 40 godina u muškarca i više od 50 godina u žena.
- g) Neinvazivni kardiovaskularni testovi prema procjeni kardiologa i anesteziologa.
- h) Funkcionalni plućni testovi utvrđuju forsirani vitalni kapacitet (FVC) i forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV₁). Takvi će testovi biti poduzeti u svih bolesnika s evidentnom dispnejom kod osrednjeg napora. Plinske analize krvi biti će izvedene u svih bolesnika koji imaju dispneju te u svih u kojih će biti obavljena torakotomija. U takvih se bolesnika mora obaviti i spirometrija. Ako bolest napreduje, nalazi poslije služe za usporedbu.
- i) Određivanje razine hormona kada je to potrebno: TSH, T₃, T₄, kortizola i drugih.
- j) Ovisno o prirodi kirurške bolesti kao i pratećih bolesti kod pojedinog bolesnika mogu biti potrebni i dodatni funkcionalni i laboratorijski testovi.

Opseg rutinskih pretraga može biti i stvar bolničkoga protokola te se tada postupa po tom protokolu. Mora se voditi računa o svrsishodnosti propisanih pretraga, te o razlogu ponavljanja pretraga zbog medicinskih, etičkih i gospodarskih razloga.

3.4. ASA klasifikacija

ASA 1. Normalan, zdrav pacijent (bez organskih, fizioloških, biokemijskih ili psihijatrijskih bolesti), koji nema sistemne bolesti, nego lokalizirani proces.

ASA 2. Bolesnik s osrednjom sistemnom bolešću (osrednji stupanj dijabetesa, kontrolirana hipertenzija, anemija, kronični bronhitis, pretjerana pretilost) koje može, ali ne mora biti razlog za kirurško liječenje.

ASA 3. Bolesnici s ozbiljnom sistemnom bolešću s limitirajućom aktivnošću (pektoralna angina, opstruktivna plućna bolest, teška srčana bolest, prijašnji infarkti miokarda) mogu ali ne moraju biti u vezi s kirurškom indikacijom. Teški dijabetes s vaskularnim komplikacijama.

ASA 4. Bolesnici s dekompenziranom bolešću koje treba liječiti za života (kongestivno zatajenje srca, bubrežno zatajenje, teška plućna bolest, jetrena insuficijencija, endokrina insuficijencija). Liječi se bolest koja je u vezi s kirurškim zahvatom ili nije u vezi.

ASA 5. Moribundan bolesnik za kojega ne očekujemo da će živjeti 24 sata (ruptura aortne aneurizme, masivna plućna embolija, ozljeda glave s povećanim intrakranijskim tlakom). Bolesnik ima male šanse za preživljenje ako se ne podvrgne kirurškom zahvatu, to mu je posljednja šansa.

ASA 6. Bolesnik kojemu je utvrđena moždana smrt, predviđeno je uzimanje organa za transplantaciju.

E Ako je postupak u hitnosti, iza ocjene fizikalnog statusa dodaje se oznaka E (engl. *emergency operation*= hitna operacija).

ASA (*American Society of Anesthesiologists*)

3.5. Premedikacija prije anestezije

Uvod

Pripreme za operaciju obuhvaćaju psihološku pripremu bolesnika i farmakološku premedikaciju. Prijeoperacijski razgovor s bolesnikom ima veliku važnost jer bolesnik dobiva potrebne informacije o anesteziji i operaciji. Dobro obavljenim razgovorom smanjuju se bolesnikova zabrinutost i razina stresa. Tijekom razgovora anesteziolog dobiva uvid u bolesnikov psihološki status te određuje ili preporučuje lijekove za bolesnikovo smirenje. Osim psihološke premedikacije, informiranja i smirivanja bolesnika, poduzima se i farmakološka premedikacija. Farmakološki benzodiazepini najbolje otklanjaju bolesnikovu zabrinutost.

Farmakološka premedikacija

Ciljevi farmakološke premedikacije: oslobađanje od brige, sedacija, amnezija, analgezija, smanjenje sekrecije u usnoj šupljini i u gornjim dišnim putovima, prevencija refleksnog odgovora autonomnoga živčanog sustava, smanjenje želučanog volumena i povećanje vrijednosti pH, antiemetički učinak, smanjenje potrošnje anestetika, olakšanje uvoda u anesteziju, profilaksa ponovnih alergijskih reakcija, nastanak trajne terapije u kroničnih bolesnika i prevencija infekcije poslijeoperacijski (u nekim slučajevima).

Davanje lijekova za premedikaciju mora biti selektivno i treba izbjeći neželjene učinke tih lijekova. Važno je da anesteziolog procijeni treba li bolesnik ili ne treba neki lijek (stariji bolesnici), kada izostavi-

ti lijek (smanjenje razine svijesti, intrakranijska hipertenzija, ozbiljna plućna bolest, teška hipovolemija itd.). Izbor lijekova i doza u premedikaciji (tablica 3-1.)

Tablica 3-1. Lijekovi koji se rabe za farmakološku premedikaciju:

Lijek	Način davanja	Doza za odrasle (mg)
diazepam	na usta (per os = po.)	5–20
lorazepam	na usta, im.	1–4
midazolam	im.	2–10
	na usta	0,2–0,5 mg/kg
pentobarbital	na usta, im.	50–200
morfin	im. ili sc.	5–15
meperidin	im.	50–100
prometasin	im.	25–50
cimetidin	na usta, im., iv.	150–300
	na usta	150–300
ranitidin	iv. ili im.	50
		40 (infuzija više od 30 min)
natrij citrat (0,3 M)	na usta	30 mL
atropin	im., iv.	0,3–0,6
glikopirolat	im., iv.	0,1–0,3
antacidi	na usta	10–30 mL
paracetamol	na usta ili rektalno	1 000 (1 g)
diklofenak	na usta ili rektalno	50–100

Ciljevi propisivanja premedikacije:

- otklanjanje zabrinutosti – benzodiazepini
- redukcija sekrecije – antikolinergici
- sedacija – barbiturati, opiodi
- otklanjanje poslijeoperacijske mučnine – antiemetici
- izazivanje amnezije – benzodiazepini (lorazepam, diazepam)
- redukcija želučanog volumena i smanjenje kiselosti želučanog sadržaja – metoklopramid, natrijev citrat
- smanjenje vagalnog refleksa – antikolinergici
- smanjenje simpatiko–adrenalnog odgovora – β -blokatori ili klonidin
- profilaksa venskih tromboza.

Prijeoperacijski anestetički agensi najčešće se propisuju u kombinaciji, ali mogu biti propisani i pojedinačno. Obično se rabi kombinacija dvaju lijekova. Za kombinaciju se rabe sadativ, trankvajlizer, fenotiazinski preparat, narkotik i alkaloid beladone. Ti lijekovi mogu se dati oralno, intramuskularno ili intravenski na operacijskom stolu neposredno prije uvida u anesteziju.

Prevenција komplikacija nakon anestezije

Profilaksa (prevencija komplikacija nakon anestezije/operacije):

- dubokih venskih tromboza i plućne embolije,
- aspiracije želučanog sadržaja,
- infekcije,
- supresije kore nadbubrežne žlijezde.

Profilaksa venske tromboze (antikoagulacijska prevencija)

Plućna embolija odgovorna je za 10% svih bolničkih smrti. Bez profilakse u 40 do 80% visoko rizičnih bolesnika razvija se uočljiva duboka venska tromboza i 10% njih umire od plućne embolije. Većina je plućnih embolija rezultat duboke venske tromboze koja započinje u nožnim venskim spletovima i koja se širi gore u femoralne i ilijakalne vene. Duboka se venska tromboza viđa i u više od 10% visokorizičnih bolesnika, ali se malokad širi na proksimalne vene. Duboka venska tromboza može rezultirati kroničnim otjecanjem noge, promjenom kože i ulceracijama (postflebitični sindrom).

Kod operacija na crijevima povećan je rizik od tromboflebitisa zbog: hiperkoagulabilnosti uzrokovane operacijom ili drugim čimbenicima (karcinom, zastoj krvi u nožnim venskim spletovima za vrijeme anestezije, povrhnjica toga zastoj uzrokovan nepokretljivošću nakon operacije (slabom pokretljivošću), oštećenje vena za vrijeme zahvata, smetnje venskog povrata krvi (trudnoća, kirurgija u maloj zdjelici, pneumoperitonej za vrijeme laparoskopske kirurgije, dehidracija, stanje izazvano slabim srčanim optjecajem).

Svaki bolesnik ograničen na boravak u krevetu ima rizik od nastanka venske tromboze, čak ako oni nisu operirani, i osobito ako su prisutni i drugi rizični čimbenici. Ovo se odnosi posebno na starije bolesnike koji trebaju profilaksu od trenutka prijma u bolnicu.

Rizični čimbenici za vensku tromboemboliju:

Bolesnici se mogu podijeliti u tri kategorije rizika: mali, srednji ili visoki rizik, ovisno o tipu operacije, bolesnikovu stanju i pridruženim bolestima. Kod malog rizika učestalost površinske venske tromboze je oko 0,4%, a fatalne plućne embolije manja od 0,2%. Kada se radi o srednjem riziku učestalost površinske venske tromboze je od 2 do 4%, a fatalne plućne embolije manja od 0,5%. Učestalost površinske venske tromboze kod visokorizičnih stanja je 10 do 20% a fatalne plućne embolije od 1 do 5%.

Trajanje i vrste operacije

- operacije do 30 minuta – nizak rizik
- više od 30 minuta – visok rizik
- osobito visok rizik – kirurški postupci na velikim zglobovima (kuk, koljeno), kirurgija abdomena i zdjelice.

Čimbenici vezani uz bolesnika:

- povijest duboke venske tromboze ili plućne embolije
- trombofilija
- trudnoća, puerperij, terapija estrogenima (kontraceptivi), hormonsko–nadomjesna terapija
- dob preko 40 godina (rizik raste s godinama).
- pretilost i imobilizacija
- varikoziteti vena (u abdomenu, zdjelici, ali nije očito povećanje rizika kod kirurgije varikoznih vena).

Pridružene bolesti:

- malignost (posebno metastaze zdjelice ili trbuha)
- trauma (ozljeda kralježnične moždine, zdjelice i prijelomi donjih udova)
- zatajenje srca, svježi infarkt miokarda
- sistemne infekcije
- paraliza donjih udova, hematološke bolesti (policitemija, leukemija, paraproteinemija)
- druge bolesti, uključujući nefrotski sindrom i upalna crijevne bolesti.

Mali kirurški zahvat u zdravog čovjeka iznad 40 godina nosi mali rizik.

Veliki kirurški zahvat u abdomenu u bolesnika iznad 40 godina, koji su relativno zdravi, nosi srednji rizik.

Stariji bolesnici s karcinomom i kirurgijom u maloj zdjelici imaju visok rizik nastanka tromboembolije.

Tromboprofilaksa

Profilaksu venskih tromboza moramo provoditi kod:

- bolesnika koji će biti kirurški liječeni a životna dob im je iznad 40 godina
- neurokirurških bolesnika koji su nepokretni, koji imaju znakove srčanog zatajenja, upalu pluća, sepsu, nefrotski sindrom, crijevne upale i poremećaj hemostaze
- nepokretnih ili teže pokretnih bolesnika s neurološkom bolešću (ishemijski cerebrovaskularni inzult)
- trudnica starijih od 35 godina života, pretilih i koji imaju izražen varikozni sindrom.

Profilaksu provodimo

- nefarmakološkim postupcima
- farmakološkom terapijom

Nefarmakološki postupci

- bolesnik mora ustati iz kreveta čim to stanje dopusti
- bolesnik treba vježbati u krevetu (tzv. pasivne vježbe)

- bolesniku treba podići noge do 30 stupnjeva (kada to stanje dopušta)
- uporaba elastičnih čarapa i zračnih manšeta kojima se stezanjem i popuštanjem utječe na cirkulaciju. Treba ih izbjeći kod ozbiljnog arterijskog oboljenja nogu. Zračna kompresija koja povećava tlak na 35 do 40 mmHg tijekom 10 sekunda svake minute učinkovita je.

Ovi postupcima se smanjuje učestalost venskih tromboembolija ali se ne otklanja rizik. Rizik se otklanja uz dodatnu farmakološku terapiju.

Farmakološka terapija

- nefrakcionirani heparin
- niskomolekularni heparin
- niskomolekularni dekstran

Nefrakcionirani heparin

Heparin treba dati 2 sata prije operacije ili još prije, daje se 5 000 jedinica supkutano. Daje se kao prevencija u nepokretnih bolesnika (neurokirurških, politraumatiziranih, neurološkog-ishemičnog infarkta, kardiovaskularnog infarkta), odmah nakon što je postavljena dijagnoza. Poslijeoperacijska terapija: daje se 5 000 j. supkutano dva ili tri puta na dan.

Niskomolekularni heparin dati 12 sati prije kirurškog zahvata.

Izbor anestezije

Regionalna anestezija ima prednost pred općom anestezijom jer djeluje protektivno (kod kirurgije kuka i koljena) i bolesnik prije postaje pokretan.

Uporaba oralnih kontraceptiva

U žena koje rabe oralne kontraceptive postoji povećani rizik za nastanak venske tromboze osobito kod žena koje uzimaju tablete 3-će generacije kontraceptiva, a koji sadrže desogestrel ili gestodene (estrogene). Rizik je veći za 3 do 4 puta kod ovih bolesnica. Progesteron ne povećava rizik duboke venske tromboze i plućne embolije.

Preporuka je da se 4 tjedna prije operacije (velikog kirurškog zahvata) prestane uzimati oralne kontraceptive. Dva tjedna nakon što bolesnica postane pokretna ili nakon menstrualnog ciklusa se može ponovno uzimati oralne kontraceptive. Terapiju progesteronom ne treba prekidati. Kod malih kirurških zahvata nije potrebno prekidati uzimanje oralnih kontraceptiva. Kada se radi o hitnom kirurškom zahvatu nije moguće poštivati preporuke o prekidu uzimanja oralnih kontraceptiva te se postupa prema kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima. Pristup je uvijek individualan.

Želučani pH i volumen želučanog sadržaja

Plućna aspiracija želučanog sadržaja znatno povećava morbiditet i mortalitet bolesnika. Sljedeći čimbenici mogu dovesti do regurgitacije i plućne aspiracije:

- neadekvatna anestezija
- trudnoća
- pretilost
- otežana intubacija
- hitnost
- pun želudac
- oštećen gastrointestinalni motilitet.

Aspiracija 30 – 40 mL želučanog sadržaja može uzrokovati ozbiljno oštećenje pluća. Gladovanjem se obično reducira volumen želučanog sadržaja. Pražnjenje želuca ovisi o vrsti hrane, količini hrane, stresu i o bolesnikovoj gastrointestinalnoj funkciji. Bistra se tekućina prazni iz želuca u poluvremenu od 20 do 40 minuta, rezultirajući potpunim prolaskom unutar 2 sata od konzumiranja. Pod bistrom se tekućinom razumijevaju voda, voćni sok bez kaše, bistri čaj, pića s ugljikovim dioksidom, crna kava. Alkoholna pića ne ubrajaju se u ovu skupinu.

Pražnjenje želuca od krute hrane mnogo je sporije i varira o tipu hrane. Hrani s dosta masti i mesa treba 8 i više sati da se isprazni iz želuca. Blagi obrok, kao tost, treba 4 sata da napusti želudac. Mlijeko se smatra solidnim obrokom ali mala količina mlijeka (10 mL) dodana kavi ili čaju ne povećava želučani volumen ni kiselost. Kravljem mlijeku treba 5 sati da napusti želudac. Humano mlijeko ima manje masti i proteina pa brže napušta želudac.

Usporeno pražnjenje želuca može biti uzrokovano metaboličkim čimbenicima:

- slabo reguliranom šećernom bolešću

- zatajenjem bubrega
- smanjenjem motiliteta želuca (ozljeda glave) ili opstrukcijom pilorusa (stenoza pilorusa) privremeno će utjecati na pražnjenje krute hrane, osobito hrane s mnogo celuloze kao što su mrkva i žitarice
- gastroezofagealni refluks može biti udružen s odgođenim želučanim pražnjenjem solidne hrane, ali prolazak tekućine nije poremećen
- povišeni intraabdominalni tlak (trudnoća, pretilost) mogu dovesti do pasivne regurgitacije želučanog sadržaja
- opioidi znatno utječu na odgođeno pražnjenje želuca
- Ozljeda odgađa pražnjenje želuca. Vremenski intervali između zadnjega oralnog uzimanja hrane i ozljede određen je kao vrijeme gladovanja. Ako je potrebna hitna anestezija, mora se napraviti brz i vješt uvod u anesteziju. Vrijeme pražnjenja želuca nakon traume nije lako odrediti jer ovisi o samoj traumi i o razini bola. Najbolji su indikator mogući zvukovi crijevne peristaltike i osjećaj gladi. Zabrinutost se zbog pojačane aktivnosti simpatikusa, povezuje s usporenim pražnjenjem želučanog sadržaja. Simpatikus relaksira glatke mišiće stijenke želuca, a povisuje tonus sfinktera.
- Premedikacije dane oralno 1 sat prije operacije nemaju poželjne učinke na želučani volumen i uvod u anesteziju. Studije oralnog uzimanja midazolama 30 minuta prije operacije nisu dovele do regurgitacije ili aspiracije.

Kemijska kontrola kiselosti želučanog sadržaja i volumena

Antacidi mogu biti rabljeni za neutralizaciju želučanog kiselog sadržaja, reducirajući rizik od moguće aspiracije. Posebni se antacidi ne preporučuju.

Smanjenje opasnosti od aspiracije želučanog sadržaja provodi se tako da bolesnik bude natašte, odnosno da zadnjih 6 do 8 sati ne konzumiraju ništa na usta, dojenčad i mala djeca da zadnja 4 sata ne uzimaju ništa na usta. Ako je riječ o hitnoj operaciji i bolesniku s punim želucom, tada treba napraviti brz uvod u anesteziju, brzu intubaciju, ekstubaciju nakon povrata svijesti i refleksa gutanja. Također se preporučuje da se postavi nazogastrična sonda te da se aspirira želučani sadržaj i da se smanji aciditet želučanog soka.

Preporuke za smanjenje rizika od plućne aspiracije:

Ne uzimati tekućinu i hranu prije uvoda u anesteziju. Vrijeme od zadnjeg uzimanja ne bi trebalo biti kraće od niže navedenog (prema ASA preporukama, godine 1999.):

Bistra tekućina	2 sata
Mlijeko (dojenje)	4 sata
Mlijeko za djecu	4–6 sati
Mlijeko – industrijsko	6 sati
Lagani obrok	6 sati.

Antiemetici

Smanjuju gađenja i povraćanja. Gađenje i povraćanje može nastati prije anestezije, a češće nastaje nakon anestezije. Učestalost je od 10 do 55%. Kod operacije strabizma (u djece) učestalost je mučnine i povraćanja oko 47%. Gađenje i povraćanje češći su kod prekida trudnoće, operacija na uhu i laparoskopskih operacija.

Napinjanje, povraćanje, pojačano vensko krvarenje, porast intraokularnog i intrakranijskog tlaka mogu se pojaviti poslijeoperacijski i mogu ugroziti uspjeh operacije te ih treba spriječiti na vrijeme.

Davanje antiemetika profilaktički može biti korisno u bolesnika koji su podvrgnuti kirurgiji oka, bolesnici koji idu na ginekološke operacije (trudnoća), pretili bolesnici, bolesnici koji su ranije povraćali, u kojih se očekuje otežana intubacija, u slučaju hitne kirurgije – punog želuca i oštećenja gastrointestinalnog motiliteta.

Profilaktička primjena antibiotika

Profilaktička primjena antibiotika je primjena antibiotika koja bi trebala spriječiti nastanak infekcije u bolesnika koji nema kliničkih znakova infekcije. Profilaktička primjena antibiotika provodi se:

- 1) protiv jednog uzročnika jednim lijekom,
- 2) u posebno ugroženih bolesnika protiv specifične infekcije,
- 3) perioperacijska profilaksa je profilaksa protiv više uzročnika tijekom kratkog vremena. Antibiotik se mora primijeniti prije operacije, dovoljno rano tako da tijekom incizije bude na mjestu incizije maksimalna koncentracija antibiotika. Profilaksa se provodi jednom ili s dvije doze antibiotika.

Profilaksa se ne provodi ako tijekom operacije kirurg ne dolazi u prostor u kojem se nalaze bakterije (želudac, crijeva, usna šupljina, drugo).

Primjer davanja premedikacije u odraslog bolesnika:

- a) prijeoperacijska vizita i intervju,
- b) oralno benzodiazepini noć prije kirurškog zahvata. Ako bolesnik uzima neki od lijekova iz te skupine može uzeti dotad propisivan lijek.
- c) oralno benzodiazepini 1–2 sata prije kirurškog zahvata. Voda do 150 mL može stimulirati pražnjenje želuca. Ako je potrebno, dati analgetik, opioid, intramuskularno.
- d) skopolamin intramuskularno 1–2 sata prije operacije ako su poželjne sedacija i amnezija,
- e) ako je antisijalogeni učinak poželjan, dati glikopirolat (ili atropin) intramuskularno prije nego bolesnik napusti sobu ili dati intravenski prije uvida,
- f) odrediti oralno davanje H₂-antagonista i/ili metoklopramida. U slučaju hitnog zahvata, ovi se lijekovi daju intravenski.

Prijeoperacijska medikacija u izvanbolničkih bolesnika

Davanje premedikacije u tih je bolesnika kontroverzno bez obzira na to jesu li dani intravenski, oralno ili intramuskularno. Intravenski meperidin, oralno diazepam ili intravenski fentanil, droperidol ili metoklopramid mogu reducirati učestalost poslijeoperacijske mučnine i povraćanja. Rutinska je uporaba antacida i gastrokinetičkih lijekova upitna.

Važno je izabrati lijek i odrediti adekvatnu dozu, što praktično znači da oporavak ne će biti produljen.

U djece. U djece je od velike važnosti psihološka priprema jer odvajanje od roditelja (skrbnika) znači stres. Psihološka priprema djece velikim dijelom ovisi o djetetovoj dobi i treba mnogo umijeća da se otkloni njihova zabrinutost. Djeca pokazuju interes i često traže aktivno sudjelovanje pri uvodu u anesteziju (drže masku). Kadšto (kada to bolnički uvjeti dopuštaju) nazočnost roditelja pri uvodu u anesteziju pomaže da taj uvod bude manje stresan za dijete. Djeca se češće koriste lijekovima za premedikaciju oralnim putem i češće dobivaju antikolinergike za redukciju vagalne aktivnosti.

Važno je naznačiti da bolesnici na kroničnoj farmakološkoj terapiji uzimaju svoje lijekove redovno (lijekovi koji djeluju na srce i krvne žile, antihipertenzivi, antidiabetici, antikonvulzivi, hormonska terapija itd.).

Bolesnici koji uzimaju acetilsalicilnu kiselinu trebaju prekinuti terapiju 7 do 30 dana prije operacije a najmanje 3 dana prije.

Bolesnici koji se koriste antikumarinским preparatima moraju prekinuti terapiju (2–3 dana prije) i prijeći na niskomolekularne heparine ili na heparin intravenski neposredno prije operacije, za vrijeme operacije i neposredno u poslijeoperacijskom vremenu. Moraju se kontrolirati vrijednosti PV-a, APV-a i INR-a.

4. LOKALNI ANESTETICI

Marko Jukić

4.1. Lokalni anestetici

Lokalni anestetici djeluju na sva tkiva, ali imaju poseban afinitet za živčano tkivo, izazivaju blokadu živčane provodljivosti impulsa u svim živčanim tkivima. Ovaj učinak je reverzibilan i dolazi do kompletnog oporavka fiziološke funkcije živaca. Njihova glavna farmakološka aktivnost je blokiranje živčane provodljivosti kada se dadu na bilo koje mjesto na neuronu.

Širina anestetiziranog polja ovisi o mjestu davanja otopine lokalnog anestetika, ukupno danog volumena, koncentracije anestetika i sposobnosti anestetika da prodiere u tkiva.

Većina lokalnih anestetika sadržava hidrofilnu amino skupinu koja je spojena sa središnjim lancem lipofilnog aromatskog ostatka.

Lokalni anestetici su sintetizirani (s izuzetkom kokaina), sadrže dušik, alkalne su reakcije i imaju gorak okus. Oni se pripremaju kao soli hidroklorne ili sulfurne kiseline. Takve soli su u obliku jakih kiselih otopina, ali je iritacija tkiva minimalna zbog velike sposobnosti neutralizacije od strane organizma. Imaju vazodilatacijski učinak (s izuzetkom kokaina)

Infiltracija u upalno područje ne može napraviti zadovoljavajući anestetički učinak jer povećana kiselost upaljenog tkiva smanjuje aktivnost lokalnih anestetika. U upalnom tkivu pH je 5.

Apsorpcija

Koža: lokalni anestetici ne prodiru kroz kožu, oni su neaktivni kada se primjene na intaktnu (zdravu) kožu.

Supkutano tkivo: Apsorpcija kroz subkutano tkivo ovisi o prokrvljenosti tkiva. Adrenalin (epinefrin) dodan u otopinu usporava učinak lokalnog anestetika.

Oči: apsorpcija je značajna kroz konjunktivalne membrane s pomoću vanjskog davanja vodene otopine ili subkonjunktivalne injekcije.

Mukozne membrane: Apsorpcija pri primjeni na mukozne membrane nosa, farinksa, traheje, bronha i alveola je jednako brza kao i intravenska apsorpcija.

Intramuskulana injekcija: Apsorpcija kod intramuskularne injekcije je manje brza nego kod intravenske injekcije ili površne primjene na mukozne membrane traheobronhalnog stabla.

Vazokonstriktori: vazokonstriktori ne odgađaju apsorpciju kod mukoznih membrana.

Ezofagus: Nema značajne apsorpcije kroz mukozne membrane jednjaka.

Želudac i uretra: Apsorpcija kroz mukozne membrane želudca i uretre je brza.

Spinalni kanal: Apsorpcija u krv je spora, razina lijeka u krvi rijetko je viđene nakon doza za subarahnoidalnu anesteziju. Vazokonstriktori (adrenalin, fenilefrin) odgađaju apsorpciju i produljuju vrijeme anestetičkog učinka za 60%.

Periduralni prostor: Lokalni anestetici difundiraju uzduž živaca kroz intravertebralni kanal. Apsorpcija je slična kao u supkutanom tkivu. Vazokonstriktori usporavaju apsorpciju.

Hijaluronidaze

Hijaluronska kiselina je nađena u intersticijalnom prostoru. On drži stanice zajedno i odgađa difuziju. Hijaluronidaza je enzim koji vrši hidrolizu hijaluronske kiseline i tako omogućava brži prolaz otopina u tkiva. Ona se dodaje lokalnom anestetiku te olakšava njegovu difuziju kod infiltracije i blok anestezije. Ona smanjuje trajanje bloka, nije preporučljiva za provodne i blok anestezije. Može povećati učestalost toksičnih sistemskih reakcija izazvanih lokalnim anestetikom.

Vazokonstriktori

Lokalni anestetici (izuzev kokaina) dilatiraju krvne žile, ovo rezultira povećanjem brzine apsorpcije i smanjuje duljinu anestetičkog trajanja. Vazokonstriktori mogu biti dodani lokalnim anestheticima koji se daju. Njihovo hemostatsko djelovanje je produljeno i povećavaju anestetički učinak i tako mogu smanjiti opasnost od toksične sistemske reakcije.

Adrenalin (epinefrin) je najčešće rabljeni vazokonstriktor. Adrenalin sprječava depresivno djelovanje lokalnog anestetika na srce i cirkulaciju. Rabi se u koncentraciji 1:100,000 (1 mg u 100 mililitara) ili 1:

200,000 (1 mg u 200 mL). Jače otopine adrenalina mogu izazvati oštećenje tkiva zbog izazvane ishemije. Ukupna količina danog adrenalina s lokalnim anestetikom ne smije prijeći 1 mg (1 mL kao 1:1 000). Kada se daje u subarahnoidalni prostor, adrenalin 0,2–0,3 mg osigurava veliko povećanje trajanja bloka.

Dodavanje adrenalina za površnu anesteziju nije učinkovito. Adrenalin će biti izostavljen kao dodatak otopini lokalnog anestetika u slijedećim stanjima: u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju hipertenziju, tireotoksikozu, dijabetes ili srčano oboljenje. U kirurškim postupcima na prstima ili nožnim prstima adrenalin će biti izostavljen jer može nastati ozbiljni vazospazam i ishemija uda.

Drugi vazokonstriktor koji se rabi je fenilefrin, ali on se rabi u koncentracijama 2 do 10 puta višim nego adrenalin.

Detoksikacija: Brzina razgradnje lokalnog anestetika varira o vrsti agensa i o tome tko ga izbacuje vani, enzimi krvi ili jetara. Bubrež eliminira raspadne produkte ili dio nepromijenjenog anestetika.

4.2. Temeljna podjela lokalnih anestetika

Temeljna podjela lokalnih anestetika jest:

Aminoesteri: 2-klorprokain, prokain, piperokain, benzokain, kokain, tetrakain.

Aminoamidi: lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain, dibukain, etidokain i Trimekain.

Lokalni anestetici

Tetrakain (Pontocaine)

Tetrakain je ester para-aminobenzoične kiseline uporabljen za površnu, infiltracijsku, blok, kaudalnu i subarahnoidalnu anesteziju. Bio je jako popularan anestetik za subarahnoidalnu anesteziju. Snažniji i toksičniji je od prokaina za 10 puta. Tetrakain neće biti davan sa sulfonamidima. Početak akcije se zbiva za 5 do 10 minuta i trajanje je 2 sata.

Doziranje: Za provodnu i blok anesteziju, 0,1–0,25% otopina s ili bez adrenalina 1:200,000. Maksimalna doza je 100 mg.

Lidokaine (Xylocaine)

Lidokain je amid koji se obično koristi za površnu, infiltracijsku, blok, subarahnoidalnu, epiduralnu i kaudalnu anesteziju. On se također rabi intravenski za liječenje kemijskih ili mehaničkih uzrokovanih aritmija za vrijeme opće anestezije, kirurgije srca ili inducirane hipotermije. U usporedbi s prokainom: početak učinka je brži, jači, izrazitiji, dulje traje. Snaga i toksičnost su dvostruko jači od prokaina i on je lokalni vazodilatator. Kada se koncentracija poveća, toksičnost se također poveća jer se lijek brže apsorbira. Lidokain ima učinak 1–1,5 sati. S adrenalinom trajanje je 2 sata. Početni učinak predoziranja je depresija prije nego ekscitacija. Drijemež i amnezija se mogu zbiti, posebno kada je lidokain uporabljen bez adrenalina. Hipotenzija, znojenje, mučnina, povraćanje, mišićni trzaji i konvulzije također se mogu zbiti. Hiperosjetljivost na lidokain je ekstremno rijetka. Doziranje: za infiltracijsku i blok anesteziju, 2–60 mL 0,5–2% otopine s ili bez adrenalina 1:100,000 ili 1:200,000. Maksimalna doza je 300 mg bez adrenalina i 500 mg s adrenalinom. Za epiduralnu anesteziju, 15–30 mL 1–2% otopine sa ili bez adrenalina 1:200,000. Za subarahnoidalnu anesteziju 5% otopina s 7,5%-tnom dekstrozom. Za porod, kod normalnog vaginalnog poroda, 50 mg (1 mL) osigurava perianalnu anesteziju za 2 sata. Za površnu anesteziju, 2–4% otopina može biti uporabljena za korneju, farings, larings i traheobronhalno stablo. Maksimalna doza je 250 mg. Žele 2% se upotrebljava pri endoskopiji uretre. Za terapiju ventrikularnih aritmija, doza od 50 do 100 mg i/ili 1–2 mg/min (1mg/1 mL) u spoj intravenskoj infuziji.

Mepivakain (Carbocaine)

Mepivakain, slično lidokainu, je amid koji se rabi za infiltraciju, blok, subarahnoidalnu, epiduralnu i kaudalnu anesteziju. On je efikasan za površnu anesteziju. Snaga i toksičnost su slični lidokainu. Početak djelovanja je brz i trajanje je 2 sata. Mepivakain izaziva manju vazodilataciju nego lidokain i može bit uporabljen bez adrenalina, koji, ako se daje, ne povećava trajanje. Mepivakain je indiciran u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju hipertenziju, kardiovaskularne bolesti, dijabetes ili tireotoksikozu. U nervnom bloku uha, prsta, nožnog prsta i penisa i za vrijeme poroda. U takvim slučajevima, vazokonstriktor je nepoželjan. Doziranje: Maksimalna doza ne će preći 1 000 mg u 24 sata ili više od 8 mg po kilogramu tjelesne mase u pojedinačnoj dozi. Za infiltracijsku i blok anesteziju, 5–40 mL 1–2% otopine. Za kaudalnu anesteziju 15–30 mL 1–2% otopine.

Bupivakain (Mercaine)

Bupivakain je u odnosu na kemijska i farmakološka svojstva mepivakain i lidokain. Njegova toksičnost je slična tetrakainu. Za infiltracijsku anesteziju i periferni nervni blok, upotrebljuje se 0,25–0,75%. Maksimalna doza je 200 mg i trajanje je 3–8 sati. Adrenalina (1:200,000) se dodaje otopini kada je potrebno. Za epiduralnu ili kaudalnu anesteziju, 15–30 mL 0,25–0,75% otopine.

Etidokain (Duranest)

Etidokain je najnoviji lokalni anestetik. On je dugodjelujući lokalni anestetik amidnog tipa, strukturno sličan lidokainu. On je 4 puta jači od lidokaina dok je samo 2 puta toksičniji. Za infiltracijsku, periferni nervni blok, epiduralnu i kaudalnu anesteziju (izuzev subarahnoidalne) rabi se otopina od 0,5–1,5% s adrenalinom (1:200,000) Maksimalna doza je 300 mg, i trajanje učinka je 4–6 sati.

5. REGIONALNA I LOKALNA ANESTEZIJA

Marko Jukić

5.1. Uvod

Pod pojmom regionalna anestezija razumijevamo anesteziju dijela tijela u svrhu izvođenja kirurškog zahvata. Uštrcavanje lokalnog anestetika u blizini živca ili živčanih spletova izaziva neosjetljivost jer nastaje blokada prijenosa impulsa. Regionalna anestezija obuhvaća subarahnoidalnu, epiduralnu, kaudalnu anesteziju, blok živca ili spleta živaca, regionalnu intravensku anesteziju i infiltracijsku te površinsku (topikalnu) anesteziju. Kod subarahnoidalne i epiduralne anestezije anestezirani su područje donjeg dijela abdomena i donji udovi. Kod blok anestezije anestezirano je područje koje inervira taj živac ili splet živaca. Kod regionalne intravenske anestezije anesteziran je dio uda niže od orukvice, a kirurški je zahvat moguć na podlaktici ili potkoljenici. Infiltracijom anestetika po slojevima izazivamo anesteziju određenog područja. Kapanjem ili prskanjem otopine lokalnog anestetika anesteziraju se određene sluznice i tako se omogućuje kratkotrajan zahvat ili dijagnostički postupak (npr. gastroskopija, bronhoskopija).

Povijest

Lokalna anestezija datira od druge polovice 19. stoljeća nakon otkrića kokaina, a u isto vrijeme izumljene su štrcaljka i razni instrumenti za primjenu lokalnih anestetika. Iako je neurolog Corning godine 1885. prvi aplicirao kokain u subarahnoidalni prostor, ipak se primjena kokaina subarahnoidalno, u svrhu anestezije, pripisuje Augustu Bieru godine 1899.

Fernand Cathelin 1901. godine je izveo kaudalnu anesteziju.

U prvoj polovici 20. stoljeća dolazi do otkrića više lokalnih anestetika, a u kliničku su praksu uvedene sve danas poznate tehnike regionalne anestezije (epiduralna, subarahnoidalna, intravenska regionalna, blok anestezije itd.). Španjolac Fidel Pagés, godine 1921., osmišljava posebnu iglu za lumbalnu epiduralnu anesteziju. Godine 1931. Talijan Dagliotti opisuje tehniku gubitka otpora (*»loss of resistance«*) za detekciju epiduralnoga prostora. Edward Touhy godine 1940. osmišljava novu iglu, a Martinez Curbelo prvu kontinuiranu epiduralnu anesteziju.

U idućem razdoblju dolazi do otkrića novih intravenskih anestetika i neuromišićnih relaksatora te do sve veće popularnosti opće anestezije, a lokalni anestetici padaju u zaborav. Međutim, u novije vrijeme lokalni su anestetici našli pravo mjesto u anesteziji. Danas se oko 70% operacija vrši u regionalnoj i lokalnoj anesteziji.

5.2. Lokalni anestetici

Uporaba lokalnog anestetika uvjetovana je nizom čimbenika: vrsta lokalnog anestetika (ranije neželjene reakcije, alergija na lokalne anestetike), koncentracija (za infiltraciju kože i potkožnoga tkiva rabe se niže koncentracije (0,5 do 1 ili 2%-tni lidokain), za površinsku anesteziju sluznica više koncentracije (2% do 10%), a za blok i regionalnu anesteziju rabe se srednje i više koncentracije lokalnih anestetika (od 0,5% do 5%; bupivakain, tetrakain, lidokain), specifična težina lokalnog anestetika (s obzirom na cerebrospinalnu tekućinu: izobarični, hipobarični i hiperbarični; što je vrlo važno kod subarahnoidalne anestezije), količina lokalnog anestetika (za subarahnoidalnu anesteziju rabe se male količine lokalnog anestetika, a kod epiduralne anestezije rabe se veće količine lokalnog anestetika), lijekovi koji se dodaju lokalnom anestetiku (adrenalin).

5.3. Regionalna i lokalna anestezija

Indikacije za regionalnu i lokalnu anesteziju

Subarahnoidalna i epiduralna anestezija izvode se za kirurške zahvate ispod pupka (umbilikusa), te urološke, ginekološke i zahvate pri porođaju. Kada je razina iznad Th10, bolje je izvesti kombinaciju subarahnoidalne ili epiduralne anestezije s općom anestezijom (abdominalne, ginekološke operacije). Kod dugotrajnih operacija epiduralno se postavi kateter i može se dodavati lokalni anestetik. Za poslije-operacijsku analgeziju i liječenje kronične boli također se kateter postavlja epiduralno. Kateter se može postaviti i subarahnoidalno, ali su moguće komplikacije ozbiljnije.

Kod operacija na udovima može se izvesti blokada perifernog živca, a kada se kirurški zahvat izvodi na potkoljenici ili podlaktici, tada se može primijeniti regionalna intravenska anestezija.

Površinsku anesteziju izvodimo na spojnicama oka, sluznici nosa, ždrijela, jednjaka i traheobronhalnoga stabla.

Kontraindikacije za regionalnu i lokalnu anesteziju

Većina je kontraindikacija relativna, ali mogu se naznačiti apsolutne kontraindikacije za izvođenje subarahnoidalne i epiduralne anestezije:

- poremećaj koagulacije i terapija antikoagulansima
- hipovolemija
- sepsa i infekcija na mjestu punkcije
- ozbiljna stenoza srčanih valvula, bolesnik ne će moći kompenzirati nastalu vazodilataciju jer ima fiksni srčani izbačaj
- stanja preeklampsije, ako je prisutna toksemija i nizak broj trombocita ($100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$) subarahnoidalna i epiduralna anestezija se ne izvode
- akutna neurološka bolest; povećani intrakranijalni tlak
- kada bolesnik ne pristaje na tu vrstu anestezije
- postojeće neurološko oštećenje regije koja se anestezira.

Prednosti lokalne, regionalne anestezije

Prednosti pred općom anestezijom jesu: tehnika je jednostavna, potrebna je minimalna oprema za izvođenje anestezije, lijekovi nisu zapaljivi, krvarenje je manje nego kod opće anestezije, smanjeni su mučnina i povraćanje, manje oštećuje tjelesne funkcije, može biti uporabljena kada je opća anestezija kontraindicirana, nema onečišćenja opreme, manje su potrebe za poslijeoperacijskim nadzorom i brigom i manja je učestalost plućnih komplikacija. Bolesnik je budan i diše spontano. Kod subarahnoidalne anestezije dobra je mišićna relaksacija donjeg dijela trbuha i donjih udova. Pri izvođenju lokalne anestezije moguće je rano prepoznati znakove hipoglikemije. Bolesnici mogu ranije započeti s prirodnom prehranom. Poslijeoperacijske venske tromboze manje su učestale. Cijena je znatno niža nego kod opće anestezije.

Regionalna anestezija izaziva kompletan osjetilni blok, koji sprječava loše podražaje iz područja kirurškog polja. Ovo nije slučaj kod opće anestezije, koja općenito ne sprječava kirurške podražaje ni reakciju SŽS-a i stresnog odgovora, a katkada stvaranje abnormalnih refleksa.

Regionalna je anestezija indicirana u ovim specijalnim stanjima u kojima je oštećena bolesnikova kooperativnost: identifikacija popucalih tetiva ruke, talamotomija, kordotomija.

Oprema

Aparat za anesteziju i oprema za postupke kardiopulmonalnog oživljavanja moraju biti pripremljeni. Monitoring bolesnika za vrijeme anestezije je standardni.

Terapija mogućih toksičnih reakcija i komplikacija: Mora biti na raspolaganju laringoskop i endotrachealni tubus, oprema za davanje kisika i umjetne ventilacije s povišenim tlakom, kao i mogućnost održavanja prohodnosti dišnih putova. Od lijekova daju se: diazepam, ultra-kratki barbiturati (za liječenje grčeva), relaksatori skeletnih mišića, tekućine za infuziju, vazopresori, antiaritmici i drugi lijekovi.

Pribor za izvođenje regionalne anestezije sastoji se od:

- lokalnog anestetika (lidokain, bupivakain, ropivakain, tetrakain i/ili drugi)
- odgovarajuće igle kojom se izvodi punkcija (spinalna igla veličine 24 G i 25 G i više Gauge (Charrier); igle za epiduralnu punkciju 14 G, 16 G, 18 G i 20 G; igle za izvođenje živčanog bloka ili živčanog spleta 22 G, 25 G te igle za izvođenje lokalne anestezije 20 G, 22 G), kateter (kada se rabi) i mikrofilter.
- sredstva za pranje mjesta punkcije i okolnog područja, sredstva za dezinfekciju mjesta punkcije i okolnog područja, sterilnih kompresa, sterilnih rukavica, gaze, samoljepljivih traka.

Uporaba perifernih neurostimulatora u regionalnoj anesteziji

Identifikacija živaca i pleksusa nije jednostavna, a individualne je varijacije čine još težom, što može uvjetovati da blok živca ili nakupine živaca ne uspije, a to onemogućuje izvođenje kirurškog zahvata ili liječenje boli.

Izazivanje mehaničkih parestezija pri uvođenju igle može biti pouzdan klinički znak, ali može uzrokovati mehaničke ozljede živčanoga tkiva i štetno intraneuralno davanje anestetika. Da se spriječe komplikacije i da bi se olakšala identifikacija živaca, uveden je neurostimulator. Periferni su neurostimulatori jednostavni za rukovanje, maleni i prijenosni te su namijenjeni za regionalnu anesteziju. To su mali baterijski aparati kojima se mogu slati stalni impulsi jednosmjerne struje.

Osim toga što je olakšana identifikacija živca ili spleta živaca na ovaj se način izbjegavaju pojave parestezija. Motorna vlakna imaju niži prag podražaja od senzornih pa se postupnim povećavanjem amplitude izbjegava izazivanje neugodnog parestetičkog osjećaja pri stimulacijama. Ako se precizno postavi igla, izazove se učinkovit blok i s manjom količinom anestetika, a uspješno se izvode i neuroblokovi u nekooperabilnih bolesnika (bez svijesti).

Uporaba ultrazvuka

Za identifikaciju živaca i krvnih žila rabe se ultrazvučni aparati. Pod kontrolom ultrazvuka se vrši punkcija i vrši infiltracija lokalnog anestetika.

5.4. Površinska anestezija

To je najstarija metoda anesteziranja, a datira od druge polovice 19. stoljeća, kad je uočeno utrnucje jezika i usta u urođenika iz Južne Amerike koji su žvakali lišće biljke *Erythroxylon coca*. Iz te je biljke kemijski izdvojen kokain, a poslije su sintetizirani i ostali anestetici. Neki od lokalnih anestetika u odgovarajućim se koncentracijama učinkovito primjenjuju na površinama kože ili sluznica. Indikacije su za površinsku anesteziju široke, kao što su manje intervencije na sluznici, biopsije, punkcije, zatim uvođenje tubusa, sonde, katetera u prirodne otvore, endoskopski postupci. Nosna se sluznica anestezira premazivanjem ili tamponiranjem gazom natopljenom u 2 do 4%-tnu otopinu lidokaina. Pri sumnji na otežanu intubaciju izvodi se površinska anestezija gornjih dišnih putova prskanjem 10%-tnom otopinom lidokaina, a potrebno je transtrahealnim i transkrikoidnim putem uštrcati 2 do 3 mL 4%-tnog lidokaina. Tako postizemo dobru površinsku anesteziju gornjih dišnih putova i dijela traheobronhalnoga stabla. Uz blagu sedaciju uvodi se endotrahealni tubus. Bolja se površinska anestezija postiže mješavinom dvaju lokalnih anestetika (krema EMLA – lidokain, prokain). Lokalna anestezija kože i sluznica može se izvesti kapanjem anestetika (0,5% tetrakain), mazanjem (ELMA krema sadrži 2,5% lidokain i 2,5% prokain) ili prskanjem (lidokain sprej) i na taj se način postiže površinska anestezija.

Širina anesteziranog polja ovisi o mjestu davanja otopine lokalnog anestetika, ukupno danog volumena, koncentracije anestetika i sposobnosti anestetika da prodire u tkiva.

Uštrcavanje lokalnog anestetika u upalno područje ne može napraviti zadovoljavajući anestezijski učinak jer povećana kiselost upaljenoga tkiva smanjuje aktivnost lokalnih anestetika. U upalnom tkivu pH je oko 5.

Površinska je primjena lokalnih anestetika sigurna, osim kod uporabe visokih koncentracija koje se mogu resorbirati preko sluznica.

U tablici 5-1. prikazani su pripravci lokalnih anestetika za površinsku anesteziju i njihova klinička primjena.

Tablica 5-1. Pripravci lokalnih anestetika i njihova primjena za površinsku anesteziju

Lokalni anestetik	Koncentracija (%)	Farmaceutski pripravak	Klinička primjena
benzokain	1–5	krema, mast, aerosol	koža i mukozne membrane
kokain	4	otopina	sluznica uha, nosa, grla
lidokain	2–4	otopina	aerosol orofarinks, traheobronhalno stablo, nos
	2	gel, mast	uretra
	2,5–5	supositorije	koža, mukozne membrane, rektum
tetrakain	10		desni
	0,5–1; 0,25–1	mast, krema, otopina	koža, rektum, mukozne membrane, nos, traheobronhalno stablo

Površna (topikalna) anestezija je rezultat davanja izvjesne količine lokalnog anestetika na oštećenu kožu ili mukozne membrane. U tablici 5-2. navedene su doze lokalnih anestetika za površnu anesteziju.

Tablica 5-2. Doze lokalnih anestetika za površnu anesteziju

Lijek	koncentracija	trajanje	maksimalna doza
Kokain	4%	30 min	200 mg
Lidokain	2–4%	15 min	200 mg
Tetrakain	0,5%	45 min	50 mg

Slijedeći lijekovi se daju za izazivanje površne anestezije konjunktive, korneje, usta, nosa, ždrijela, jednjaka, grkljana, dušnika, urtere ili anusa: kokain, dibukain, lidokain, piperokain, i tetrakain.

5.5. Infiltracijska anestezija

Infiltracija, uštrcavanje, anestetika u tkivo omogućuje izvođenje manjih kirurških zahvata. Lokalnim se anestetikom infiltrira područje po slojevima i tako se obavi anestezija svih slojeva. Infiltracijska anestezija izvodi se injiciranjem (infiltracijom) lokalnog anestetika u supkutano tkivo, submukozno ili u blizini perifernog živca. Ova je tehnika uvedena u kliničku praksu potkraj 19. stoljeća, izvedba je jednostavna i pogodna za brojne kirurške intervencije. Infiltracija tkiva izvodi se po slojevima, od intrakutanog i supkutanog uštrcavanja anestetika niske koncentracije sve do planirane dubine operacijskog reza. Infiltracijska tehnika po Višnjevskom sastoji se u transverzalnog injiciranju lokalnog anestetika, a rabi se za operacije na gornjim i donjim udovima, mekom tkivu prsnoga koša i trbuha. Infiltracijska anestezija napose je pogodna za operacije na glavi zbog anatomskog smještaja i grananja živaca. Za tu vrstu anestezije rabe se pripravci nižih koncentracija, a postoje pripravci lokalnog anestetika i u kombinaciji s epinefrinom 1:200 000. Vazokonstriktor se dodaje da bi se produljilo djelovanje lokalnog anestetika. Pripravci s adrenalinom (epinefrinom) ne smiju se koristiti za lokalnu anesteziju prstiju ruku i nogu, vrha nosa, uške i za penilni blok zbog mogućnosti nastanka gangrene. Prigodom infiltriranja lokalnog anestetika mora se pažljivo aspirirati da ne bi došlo do izravnog injiciranja u krvnu žilu i neželjene toksične reakcije. Maksimalne infiltracijske doze lokalnih anestetika prikazane su u tablici 5-3.

Tablica 5-3. Lokalni anestetici za infiltracijsku anesteziju i maksimalne doze

Lokalni anestetik	Komercijalni pripravak	Maksimalna doza (mg)	Maksimalna doza s adrenalinom (mg)
prokain	10 i 20 mg/mL otopine		1 000 (12 mg/kg)
lidokain	5 i 10 mg/mL otopine	300 (4,5 mg/kg)	7 mg/kg
kloroprokin	10 mg/mL otopine	1 000 (12 mg/kg)	
mepivakain	10 mg/mL otopine	400 (4,5 mg/kg)	7 mg/kg
prilokain	10 i 20 mg/mL otopine		600 (8 mg/kg)
bupivakain	2,5 mg/mL otopine	200 (3 mg/kg)	
etidokain	2,5 i 5 mg/mL otopine	300	

U tablici 5-4. prikazana je odnos koncentracije lidokaina u plazmi i klinička slika.

Tablica 5-4. Ovisnost kliničke slike o dozi lidokaina

Koncentracija lidokaina u plazmi ($\mu\text{g/mL}$)	Klinička slika
1–5	analgezija
5–10	osjećaj praznine u glavi, šum u ušima, trnjenje jezika
10–15	konvulzije, gubitak svijesti
15–25	koma, respiracijski arest
>25	depresija miokarda

5.6. Interkostalni blok

Interkostalni blok se upotrebljava za postizanje anestezije kod kirurških zahvata na prsnom košu i prednjoj stjenci trbuha, te za kontrolu poslijeoperacijske boli u istom području. Koristiti se i za liječenje bolnih stanja uzrokovanih prijelomom rebra.

Interkostalni živci su po sastavu miješani živci. Nastaju spajanjem prednjih motornih, stražnjih osjetnih korjenova spinalnih živaca i ogranaka simpatičkog lanca. Nakon izlaska iz paravertebralnog prostora smješteni su na unutarnoj strani donjih rubova rebra, skupa s arterijom i venom, s tim da je redoslijed od kranijalno prema kaudalno: vena, arterija, živac (VAN). Inerviraju interkostalne mišiće, a osjetne grane inerviraju kožu prsnog koša i prednje stijenke trbuha.

Interkostalni blok se može izvesti na bilo kojem dijelu njihovog puta ovisno o području koje treba anestezirati, a najčešće se izvodi straga u predjelu rebranih lukova ili u stražnjoj aksilarnoj liniji.

Bolesnika se može postaviti u bočni, potrbušni ili sjedeći položaj. U bilo kojem položaju uvjet je da ramena budu opuštena, ruke odmaknute kako bi se lopatice razmaknule i omogućile pristup četvrtom i petom rebu.

Rebrani lukovi su različito udaljeni od medijalne linije, u gornjim partijama ta udaljenost iznosi pet centimetara dok u donjim može iznositi do deset centimetara, a poklapa se s linijom koja ide od spine skapule do kriste ilijake. Na mjestima gdje ta zamišljena linija presijeca donji rub rebra uvodi se igla pri likom izvođenja bloka.

Izvođenje bloka

Blok se izvodi u sterilnim uvjetima što podrazumijeva dezinfekciju kože, sterilne rukavice i pribor za izvođenje bloka. Koristi se igla duljine 4 do 5 cm koju uvodimo pod pravim kutom prema donjem rubu rebra sve do periosta. Tada uštrcemo malu količinu lokalnog anestetika kako bi daljnje izvođenje bloka bilo ugodnije za bolesnika. Nakon toga igla se usmjerava koso i gore, uvlači se ispod rebra u dubinu od 2–3 mm. Nakon prolaza kroz interkostalni mišić može se osjetiti gubitak otpora. Nakon negativne aspiracije ubrizgava se 3–5 mL lokalnog anestetika (0,25–0,5% bupivakaina). Isti postupak se mora ponoviti za svaki interkostalni živac.

Komplikacije interkostalnog bloka su: pneumotoraks, intravaskularna injekcija i opća toksična reakcija zbog sistemske apsorpcije velikih količina lokalnog anestetika. Lokalni anestetici se veoma brzo apsorbiraju iz dobro prokrvljenog međurebranog prostora pa se preporuča koristiti niske koncentracije lokalnog anestetika uz dodatak adrenalina 1:200 000.

5.7. Regionalna anestezija

Općenito o regionalnoj anesteziji

Bolesnika se pripremi za regionalnu anesteziju kao za opću anesteziju. Bolesnik mora biti obaviješten o vrsti anestezije i o načinu izvođenja, bez stručnih detalja. Nadalje, bolesnik mora biti obaviješten o mogućim nuspojavama i o komplikacijama regionalne anestezije.

Benzodiazepini (diazepam ili midazolam) obično se i najčešće daju u premedikaciji.

Vrste regionalne anestezije: provodna i blok anestezija, epiduralna, subarahnoidalna, kaudalna anestezija i intravenska regionalna anestezija.

Provodna-blok anestezija

Provodna blok-anestezija jest davanje otopine lokalnog anestetika oko živčanoga stabla koje je udaljeno od područja koje se anestezira. Ovaj je postupak imenovan prema području koje se anestezira (na primjer paravertebralni blok, brahijalno pleksusni blok). U tablici 5-5. navedene su doze lokalnih anestetika za provodnu i blok anesteziju.

Izvode se:

- Blok pleksus brahijalisa (supraklavikularni pristup, supraklavikularni perivaskularni pristup, interskalenski pristup, infraklavikularni pristup, aksilarni blok pleksus brahijalisa).
- Blok pleksusa cervikalisa.
- Blok živaca gornjeg uda (blok nervusa radijalisa, blok nervusa ulnarisa, blok nervus medijanusa, digitalni nervni blok).
- Blok interkostalnih živaca.
- Blokovi lumbosakralnog pleksusa: psoas, lumbosakralni blok (kombinirani) i sciatik nervni blok.
- Blok živaca donjeg uda: blok nervus femoralisa, blok nervus kutaneus femoris lateralis, blok nervus obturatoriusa, blok nervus ishijadijusa, blok nervus tibijalisa posterior, blok nervus suralis, blok nervus peroneusa, blok nervus safenusa i drugi.

Tablica 5-5. Doze lokalnih anestetika za provodnu i blok anesteziju

Lijek	Koncentracija	Trajanje	Maksimalna doza
Prokain	2–4 %	/2 sata	1000 mg
Lidokain	1–2 %	1–2 sata	500 mg
Mepivakain	1–2 %	1–2 sata	500 mg
Tetrakain	0,1–0,25 %	2–3 sata	75 mg
Bupivakain	0,5 %	5–7 sati	200 mg
Etidokain	0,5–1 %	4–6 sati	300 mg

5.8. Intravenska regionalna anestezija (Bierov blok)

Intravenska regionalna anestezija primjenjuje se za manje kirurške zahvate na podlaktici ili potkoljenci. Lokalni anestetik, obični 0,5 %-tni lidokain, uštrcava se u venu uda na kojem će se izvršiti kirurški zahvat. Prethodno postavljena manšeta onemogućuje da lokalni anestetik uđe u sistemnu cirkulaciju, nego da se veže na određeni dio tijela.

Otopina lokalnog anestetika bez vazokonstriktora se injicira u venu uda koji je oslobođen krvi. Najčešće se rabe lidokain (0,5%), prilokain (0,5%) i mepivakain (0,5%).

Indikacije: kirurgija i manipulacije koje traju do 1 sata ili manje na gornjim ili donjim udovima od niske zračne manžete naniže. Ova tehnika je preporučena posebno za meku tkivnu kirurgiju, kao što je odstranjenje ganglioma i kirurgija kod Dupuytrenove kontrakture.

Kontraindikacije: bifascikularni i trifascikularni blok u EKG-u. Bolesnici koji u povijesti bolesti imaju sinkope, infekcija uda.

Bolesnik se priprema kao za opću anesteziju. Postavi se iv. kateter, oprema za intubaciju, ventilaciju s priključkom za kisik, atropin, sedativi, sukcinilkolin, vazopresori i katekolamini.

Oprema: Esmarkova poveska, dvije manžete ili jedna dupla manžeta, plastična venska kanila 20 G., štrcaljke od 20 mL, gumena manžeta.

Polažaj je ležeći s abduciranom rukom ili nogom. Opis metode vidi u anesteziološkoj literaturi.

5.9. Subarahnoidalna, epiduralna i kaudalna anestezija

Kada se zamišljenom crtom spoje kriste ilijake superior posterior, odredi se razina trnastog nastavka L4 ili međukralješčani prostor L4–L5. Računajući gore ili dolje, identificiraju se drugi prostori. Subarahnoidalna anestezija postiže se davanjem male količine lokalnog anestetika (1,5–3 mL) u subarahnoidalni prostor. Anestetik se miješa s cerebrospinalnom tekućinom. Punkcija dure izvodi se ispod L2. kod odraslih, a ispod L3. kod djece. Subarahnoidalna anestezija omogućuje dobre uvjete za kirurške zahvate ispod pupka.

Kod epiduralne i kaudalne anestezije većom količinom anestetika postiže se anestezija i mogući su zahvati u donjem dijelu trbuha i u donjim udovima. Anestetik se uštrcava u epiduralni prostor. Rabi se i za poslijeoperacijsku analgeziju, kao i za liječenje kronične boli. Koristi se i naziv neuroaksijalna anestezija kada je riječ o epiduralnoj, subarahnoidalnoj ili kaudalnoj anesteziji.

Subarahnoidalna anestezija

Lokalni anestetici koji se daju subarahnoidalno mogu biti: hiperbarični, izobarični ili hipobarični, ovisno o specifičnoj težini – visoka, ista ili niža nego specifična težina cerebrospinalnog likvora. Specifična težina likvora je 1.003–1.007. Rabe se bupivakain, levobupivakain, lidokain, tetrakain i drugi.

Indikacije

Kirurgija: donjih udova uključujući meka tkiva, krvne žile ili kost; perineum, uključujući anus, donji rektum, rodnicu i urološku kirurgiju; donji abdomen, uključujući oboje trbušni zid (hernia) ili intraperitonealne operacije (distalno tanko crijevo, apendiks, rektosigmoid, mjehur i donji ureter i ginekološke operacije; gornji abdomen, uključujući holecistektomiju, zatvoreni ili perforirani želučani vried, i tren-sverzalni kolon. Subarahnoidalna anestezija za gornji abdomen nije indicirana za sve bolesnike, može izazvati značajne fiziološke promjene; porodiljstvo, vaginalni porod, sekcija: dijagnostičke i terapijski postupci koji su bolni.

Kontraindikacije

Apsolutne: Oboljenja s krvarenjem (poremećaji koagulacije). Opasnost povrede obilnih venskih pleksusa sa spinalnom iglom, koji mogu rezultirati kompresijom spinalne moždine; septikamija, može dovesti do meningitisa; Povećani intrakranijalni tlak, promjena na mozgu mogu dovesti do gubitka likvora; bolesnici koji odbivaju takav tretman. Subarahnoidalna anestezija bez suglasnosti je nepoštivanje autonomije bolesnika.

Kronični dermatitis ili kožna infekcija blizu mjesta punkcije, patogeni uzročnici mogu biti unešeni u likvor. Sistemska oboljenja sa neurološkim sekvelama, kao perniciozna anemija, neurosifilis ili porfirija; prijeteca oboljenja kralježnične moždine amiotrofična lateralna skleroza i multipla skleroza. Zatim hipotenzija jer simpatička blokada uklanja glavne kompenzatorne mehanizme.

Relativne: hemoragija, uporaba niskog sjedećeg blok anestezije samo kada je potrebno za kirurgiju i ako su vitalni znakovi kompenzirani. Leđne poteškoće izazivaju mišićno naprezanje, facet sindrom, artritis, ili disk degeneraciju. Povratna bol leđa u takvih bolesnika može biti udružena s lumbalnom punkcijom.

Epiduralna (lumbalna epiduralna, torakalna epiduralna)

Epiduralna ili kaudalna anestezija se izvrši injekcijom lokalnog anestetika u epiduralni prostor lumbalne regije ili sakralnog kanala. Kontinuirana epiduralna anestezija se izvede postavljanjem finog katetera kroz iglu u prostor između dure i ligamentum flavuma za ponovno davanje otopine lokalnog

anestetika. Injekcija se načelno postavlja ispod razine drugog lumbalnog kralješka. On može biti i na drugom mjestu ali veliko propitivanje se traži za takvo nešto.

Glavne prednosti epiduralne anestezije u usporedbi sa subarahnoidalnom anestezijom je izazivanje sveobuhvatne regionalne anestezije bez punkcije dure i injiciranja strane supstance u cerebrospinalni prostor i eliminacija post-lumbalne punkcije glavobolje.

Izbor anestetika za epiduralnu i kaudalnu anesteziju je lidokain, mepivakain, i bupivakain.

Periduralni prostor je smješten između dure mater i periostuma spinalnog kanala, počinje od foramen okcipitale magnum a završava se sakrokokcigealnim ligamentom.

Duralni prostor u sakralnom kanalu završava u visini S1, S2.

Periduralna anestezija se može izvesti na torakalnoj, lumbalnoj i sakralnoj razini.

Lokalni anestetik u periduralnom prostoru djeluje na okolinu, djeluje na živce periduralnog, subarahnoidalnog i paravertebralnog prostora. Na taj način se anesteziraju prednji i zadnji korjenovi sa ganglijima, mješani spinalni živci i pripadajuće grane, aferentna viscrealna vlakna kao i neki descendentni putovi kralježnične moždine.

Više čimbenika utječe na širenje anestetika u periduralnom prostoru: fizičko-kemijske osobine, koncentracija i količina datog anestetika, opće stanje i starost bolesnika. Mlađe osobe imaju veći kapacitet periduralnog prostora pa su potrebne i veće doze. Brzina davanja povećava obim periduralnog bloka.

Količina anestetika je individualna ali orijentacijski se kreću od 1 do 1,5 mL u mladih i zdravih, odnosno 0,75 mL u starijih osoba na jedan somatski dermatom. Davanje 15 mL anestetika u međuvvertebralni prostor L2-L3 anestezira oko pet somatskih dermatoma kranijalno i kaudalno. U tablici 5-7. su navedene doze lokalnih anestetika za epiduralnu anesteziju.

Tablica 5-7. Doze lokalnog anestetika za epiduralnu anesteziju (Peridural, lumbalna ili kaudalna – *single* tehnika)

Lijek	Koncentracija	Trajanje	Maksimalna doza
Lidokain	1–2 %	1,5 sati	
Mepivakain	1–2 %		500 mg
Tetrakain	0,1–0,25 %	2–3 sata	75 mg
Bupivakain	0,5–0,75 %	3,5–5 sati	225 mg
Etidokain	0,5–1 %	4–6 sati	300 mg

Kontinuirana periduralna anestezija

Uvođenjem katetera periduralno i frakcioniranim ili stalnim ubrizgavanjem anestetika postiže se kontinuirana periduralna anestezija. Indikacije mogu biti terapijske i kirurške. Koristi se kod porođajne anestezije, postoperacijske analgezije i kod vazospazma.

Komplikacije epiduralne anestezije

Usljed vazodilatacije dolazi do pada krvnog tlaka. Bolesniku se daju kristaloidne otopine intravenski, vazopresori i maska s kisikom.

Ukoliko dođe do neželjenog subarahnoidalnog davanja veće količine lokalnog anestetika može doći do potpunog spinalnog bloka sa gubitkom krvnog tlaka i prestankom disanja. Bolesnika se postavlja u Trendelenburgov položaj, intrevenski se daju kristaloidne otopine, bolesnika se intubira i umjetno ventilira te se daju vazopresori.

Nakon davanja lokalnih anestetika periduralno zbog resorpcije istog može doći do sistemske toksične reakcije. Neželjeno intravaskulano davanje dovodi do intoksikacije lokalnim anestetikom koja se rješava prema simptomima i zdravstvenom stanju bolesnika.

Stvaranje periduralnih hematoma u bolesnika sklonih krvarenju ili onih pod antikoagulantnom terapijom može izazvati neurološke komplikacije usljed pritiska hematoma na živce.

Postavljanje periduralnog katetera može izazvati leziju dure, davanje anestetika subduralno, kidanje katetera i infekcije.

Adhezione promjene u periduralnom prostoru mogu onemogućiti pravilno širenje lokalnog anestetika i dovesti do nepotpunog periduralnog bloka.

Kontraindikacije za periduralnu anesteziju: hipovolemija, disbalans elektrolita, stanje šoka, poremećaji koagulacije, lokalna infekcija na mjestu punkcije, neurološka oštećenja kralježnice, deformacija kralježnice na mjestu punkcije.

Regionalna anestezija u opstetriciji: lumbalna-epiduralna, kaudalna, regionalna anestezija za carski rez, paracervikalni blok, pudendalni blok.

5.10. Neželjene reakcije

Sistemne i lokalne (mjesne) neželjene reakcije slične su za sve lokalne anestetike. Mnoge se neželjene reakcije lako ili srednje teško liječe, ali katastrofe su moguće. Često takve reakcije nastaju zbog nepažnje (toksične doze anestetika, visoki spinalni blok), preosjetljivosti na lokalni anestetik i interakcije lijekova (epinefrin).

Neželjene pojave: hipotenzija, glavobolje, retencija urina, neurološke komplikacije, upale (meningitis, arahnoiditis, epiduralni apces, subarahnoidalni ili epiduralni hematoma).

Učestalost nastanka hematoma je 1: 150 000 kod epiduralne punkcije, a 1:220 000 kod subarahnoidalne punkcije. Krvarenje unutar spinalnog kanala može izazvati pritisak na leđnu moždinu. Početni simptom je bol koja je znak živčanog ispada. Kada nastane hematoma i neurološki deficit treba hitno uraditi MR pretragu ili mielografiju da bi se utvrdio položaj i veličina hematoma. Nakon što se utvrdi gdje se hematoma točno nalazi treba kirurški odstraniti isti. Nadalje mora se voditi računa o koagulacijskim čimbenicima i testovima. Preporuča se da se hematoma odstrani unutar 8 sati ili najdalje unutar 12 sati od nastanka (početka simptoma). Maksimalni neurološki ispad obično nastaje za 13 sati od nastanka hematoma. U slučajevima kada hematoma nije velik i kada su simptomi blagi može se provesti i konzervativno liječenje uz praćenje kliničke slike.

Moramo naglasiti da je neurooksigalnu anesteziju najbolje izbjeći u bolesnika koji imaju poremećaj koagulacije, dokazanu trombocitopeniju, značajnu disfunkciju trombocita, kod onih koji primaju fibrinolitikum/trombolitikum terapiju.

Epiduralni apces

Učestalost je 1: 140 000 punkcija. Apces pritiskom na živčano tkivo izravno izaziva ishemiju i oštećenje živčanog tkiva. Mora se što ranije napraviti dijagnostička obrada i poduzeti mjere spriječavanja trajnog oštećenja živčanog tkiva. Simptomi su oštra bol u leđima i nozi, motorni ispad i/ili disfunkcija sfinktera. Mora se napraviti MR ili CT i razmotriti hitno kirurško liječenje. Oporavak je dobar kod bolesnika u kojih je kirurški odstranjen apces u vremenu od 8 do 12 sati. Mora se napraviti drenaža apcesa i dati antibiotike. Najčešći uzročnici su zlatni i epidermalni stafilokok.

Hipotenzija nastaje zbog vazodilatacije koju izazivaju lokalni anestetici (blokada simpatikusa). Najizraženija je kod subarahnoidalne anestezije, ali može biti izražena i kod epiduralne i blok-anestezije. Kod visokoga subarahnoidalnog bloka imamo izraženu hipotenziju, a moguć je i kolaps cirkulacije (bljedoca, mučnina i bradikardija). Potrebno je dati infuzijske otopine, kisik, efedrin 5 do 10 mg intravenski (može se ponoviti) i bolesnika postaviti u Trendelenburgov položaj. Katkada pomažu male doze benzodiazepina (midazolam 1 do 2 mg). Hipotenzija nastaje kod prevage utjecaja vagusa, anafilaktoidne reakcije i lokalne toksične reakcije lokalnog anestetika. Za prevenciju hipotenzije preporučuje se davanje infuzijskih otopina (0,9 % NaCl, Ringerova otopina i druge) prije davanja lokalnog anestetika. Kod subarahnoidalne anestezije količina se infuzije kreće od 500 do 1 500 mL (kristaloidi). Kod epiduralne anestezije količina je infuzije manja, ali se količina određuje na temelju kliničke slike i niza čimbenika vezanih uz bolesnikov kardiovaskularni sustav.

Glavobolja najčešće nastaje nakon punkcije dure velikom iglom, što omogućuje curenje likvora van. Punkcija dure kod epiduralne anestezije je neplanirana (rabi se deblja igla) a kod subarahnoidalne anestezije je planirana (rabi se tanja igla). Da bi se izbjegle postpunkcijske glavobolje, uvedene su igle maloga promjera (24, 25 G i više) koje manje oštećuju duru. Nadalje, nadoknada tekućina i mirovanje nakon punkcije smanjili su učestalost glavobolja.

Kod pojave glavobolja intenzitet je veći ako bolesnik sjedi ili stoji te se preporučuje mirovanje. Ako se bolesnik osjeća dobro može sjesti i ustati iz kreveta nekoliko sati nakon subarahnoidalne anestezije.

Retencija urina neugodna je pojava koju treba riješiti jednokratnom kateterizacijom i pražnjenjem mokraćnoga mjehura. Može nastati zbog pretjeranog unosa tekućina.

Zbog pretjeranog unosa tekućina (napose u starijih) moguć je nastanak plućnog edema i zato treba biti pažljiv pri davanju većih količina tekućine i treba pratiti bolesnikovu kliničku sliku.

Neurološke komplikacije (ozljede živca, subarahnoidalni hematoma) obično se smiruju, prolaze za nekoliko tjedana. Prolazni neurološki simptomi (bol u leđima, neugodan osjet u donjim udovima bez osjetnog i motornog deficita) nakon popuštanja subarahnoidalnog bloka. Simptomi obično nestaju spontano.

Moguć je nastanak sindroma prednje spinalne arterije kod dugotrajne hipotenzije a može nastati i trajna paraplegija. Moguća je upala ovojnica kralježnične moždine, kao i nastanak hematoma koji pritišće leđnu moždinu ili korjenove živaca.

Pneumotoraks može nastati pri izvođenju blokade supraklavikularnoga brahijalnog pleksusa, interkostalne i paravertebralne blokade.

Rijetka ali moguća komplikacija je kidanje katetera koja može nastati kod povlačenja katetera kroz kanilu (kada se kateter povlači mora se povlačiti zajedno s kanilom!).

Sistemne reakcije alergijske etiologije

Alergijske reakcije izazvane lokalnim anestetikom su rijetkost. Češće ih izazivaju aminoesteri (prokain, tetrakain) nego aminoamidi. Vjerojatno manje od 0,5% svih alergijskih reakcija. Znakovi i simptomi počinju urtikarijom, svrbežom, angioneurotskim edemom, asmatskim disanjem, sinkopom, respiracijskim arestom pa i smrću.

Liječenje uključuje: epinefrin, kisik, infuzijske otopine, antihistaminike, bronhodilatatore i druge lijekove (simptomatska terapija). Po potrebi provode se postupci oživljavanja.

Reakcije izazvane epinefrinom koji je dodan otopini lokalnog anestetika

Najviše reakcija na epinefrin uzrokovano je predoziranje ili interakcijom s nekim drugim lijekom (hormoni, digitalis). Sistemni znakovi i simptomi predoziranja epinefrina jesu: strah, palpitacije, tremor, tahikardija, tahipneja, hipertenzija, znojenje, nemir, slabost, glavobolja i blijeda koža. Hipertenzija može izazvati cerebralnu hemoragiju, aritmije i koronarno začepljenje. Pri izrazitom predoziranju tahikardija može uzrokovati plućni edem i fibrilaciju ventrikula. Reakcije izazvane epinefrinom razlikuju se od sistemnih reakcija koje izazivaju lokalni anestetici: epinefrin izaziva tahikardiju i općenito ne izaziva konvulzije.

Liječenje: kisik, vazodilatatori, sedacija (benzodiazepini, barbiturati) i simptomatska terapija.

Lokalne reakcije izazvane lokalnim anestetikima:

Otok na mjestu davanja, absces, ulceracija i ljuštenje kože nakon infiltracije i živčanog bloka izvedenog lokalnim anestetikom. Ljuštenje kože može uslijediti nakon injekcije dibukaina i heksilkaina. Terapija uključuje antibiotike i blokadu simpatikusa.

Komplikacije izazvane lokalnom anestezijom

Intravaskularno davanje, uštrcavanje lokalnog anestetika subarahnoidalno umjesto epiduralno, popuštanje manšete i nagli utok lokalnog anestetika u cirkulaciju, ozljede živaca i njihovih korjenova, ozljeda leđne moždine su ozbiljne komplikacije regionalne anestezije.

Sistemne su reakcije udružene s visokom razinom lokalnog anestetika u krvi, koje općenito nastaju zbog predoziranja, brze sistemne apsorpcije ili nepažljive intravenske primjene. Slučajna je intravenska primjena najopasnija komplikacija. Apsorpcija je preko mukoznih membrana nosa, ždrijela i respiracijskog sustava brza i slična je kao pri intravenskom davanju. Razlog za to jest bogata prokrvljenost, brza apsorpcija otopine anestetika kroz alveole. Apsorbirani anestetik cirkulacijom dolazi u srce, a to objašnjava zašto može nastati iznenadna smrt nakon lokalne aplikacije lokalnog anestetika na sluznice traheobronhalnoga stabla. Drugi čimbenici odgovorni za toksičnu reakciju jesu: prekoračenje propisane doze (greška), davanje velike količine lokalnog anestetika subarahnoidalno umjesto epiduralno (slučajno), preosjetljivost – anafilaktička reakcija ili šok.

Sistemske i lokalne neželjene reakcije su slične za sve lokalne anestetike. Mnoge neželjene reakcije se lako ili srednje teško liječe ali katastrofe su moguće. Često takve reakcije nastaju zbog predoziranja ili primjene pogrešne tehnike. Oprema za kardiopulmonalnu reanimaciju mora biti spremna u svako doba, cijelo vrijeme anestezije. Ako se primjeni korektan i brz tretman, čak katastrofične reakcije se mogu riješiti. Terapija se temelji na adekvatnoj ventilaciji i cirkulaciji. Sistemske reakcije su udružene s visokom razinom lokalnog anestetika u krvi, koje općenito nastaju zbog predoziranja, brze sistemske apsorpcije ili nepažljive intravenske primjene. Neželjena intravenska primjena je najopasnija komplikacija. Apsorpcija preko mukoznih membrana nosa, farinksa i dišnog sustava je brza, apsorpcija je slična intravenskom davanju. Razlog za ovo su bogata prokrvljenost, brza apsorpcija otopine anestetika kroz alveole. Apsorbirani anestetik cirkulacijom dolazi u srce, ovo objašnjava zašto može nastati iznenadna smrt nakon topikalne aplikacije lokalnog anestetika na sluznice traheobronhalnog stabla. Drugi čimbenici odgovorni za toksičnu reakciju su:

- brzina metabolizma i detoksikacije lokalnog anestetika,
- prisutnost ili odsustvo epinefrina i hijaluronidaze u otopini. Epinefrin odgađa apsorpciju i hijaluronidaza povećava apsorpciju,
- interakcija s drugim lijekovima.

Neželjene reakcije uglavnom djeluju na srce, cirkulaciju, respiraciju i središnji živčani sustav. Učinci na srce i krvne žile su rezultat direktne srčane depresije i vazodilatatornog djelovanja lokalnih anestetika. Hipotenzija, bradikardija, tanak puls, bljedoća, vlažna koža, znojenje i srčane aritmije mogu voditi arestu (ovo ga karakterizira). Medularni centri mogu biti zahvaćeni, rezultat je depresija respiracije, apneja i vaskularni kolaps.

Reakcija središnjeg živčanog sustava su obilježene mučninom, povraćanjem, nerazgovorljivošću, euforijom, uznemirenošću, vrtoglavicom, zabrinutošću, ekscitacijom i dezorjentiranošću. Ovo može biti popraćeno mišićnim grčevima, konvulzijama, komom, respiratornim zatajenjem i srčanim zatajenjem, sve to vodi srčanim zastoju.

Terapija

Za konvulzije: diazepam (Valium) ili ultra-kratki barbiturat (tiopental) i strojna ventilacija s ili bez relaksacije skeletnih mišića. **Za respiracijsku depresiju:** kisik i umjetna ventilacija. **Za kardiovaskularni kolaps:** vazopresori, intravenski tekućine i vanjska masaža srca.

Reakcija izazvane epinefrinom koji je dodan otopini lokalnog anestetika: Najviše reakcija od epinefrina je uzrokovano predoziranjem ili interakcijom s nekim drugim lijekom (digitalis). Sistemski znakovi i simptomi predoziranja epinefrina su: strah, palpitacije, tremor, tahikardija, tahipneja, hipertenzija, znojenje, nemir, plašljivost, slabost, glavobolja i blijeda koža. Hipertenzija može izazvati cerebralnu hemoragiju, aritmije i koronarno začepljenje. Kod izrazitog predoziranja tahikardije može dovesti do plućnog edema i fibrilacije ventrikula. Reakcije izazvane epinefrinom se razlikuju od sistemskih reakcija koje izazivaju lokalni anestetici: epinefrin izaziva tahikardiju i općenito ne izaziva konvulzije. Tretman se sastoji u davanju barbiturata, vazodilatatora i kisika.

Mjere opreza

Ako je bolesnik alergičan osobito na lokalne anestetike, upotreba lijekova od drugih kemijskih grupa se preporuča. Koža, konjunktive i »pač« test nisu pouzdani za procjenu mogućih alergijskih reakcija.

Derivati aminobenzoične kiseline inhibiraju učinke sulfonamida, tako je preporučljivo da se izbjegnu kombinacije ovih dvaju tipova lijekova.

Lokalni anestetici s epinefrinom neće biti injicirani za vrijeme inhalacijske anestezije s ciklopropanom, halotanom ili drugim halogenim anesticima, jer ozbiljne ventrikularne aritmije se mogu zbiti.

Izbjeći živčanu blok anesteziju u starih bolesnika s hipertenzijom, kardiovaskularnim oboljenjima, dijabetesom ili tireotoksikozom u povijesti bolesti.

Provodna i blok anestezija u trudnoći: epinefrin može izazvati vazokonstrukciju krvnih žila uterusa, s učinkom smanjene prokrvljenosti placente, oslabiti uterine kontrakcije i produljiti vrijeme poroda.

Epinefrin mora biti izostavljen kod otopina lokalnih anestetika upotrebljivih za: živčane blok anestezije u područjima s krajnjim arterijama, jer mogu izazvati odbacivanje (gangrenu).

Ampule ili bočice lokalnog anestetika za jednokratnu uporabu će biti uporabljene kod primjene epiduralnog, spinalnog ili kaudalnog bloka.

Terapija mogućih toksičnih reakcija i komplikacija, slijedeće mora biti stalno dostupno:

- laringoskop i endotrachealni tubus,
- oprema za davanje kisika i umjetne ventilacije s povišenim tlakom kao i mogućnost održavanja prohodnosti faringosa,
- diazepam, ultra – kratki barbiturati,
- relaksansi skeletnih mišića,
- intravenski tekućine i vazopresori.

Kardiak arrest i kardiopulmonalna reanimacija (vidi protokole, pogl. 12.).

6. INHALACIJSKI I INTRAVENSKI ANESTETICI

Mladen Carev

6.1. Uvodna razmatranja

Anestezija je zapravo umijeće davanja određenih lijekova s ciljem postizanja bolesnikove:

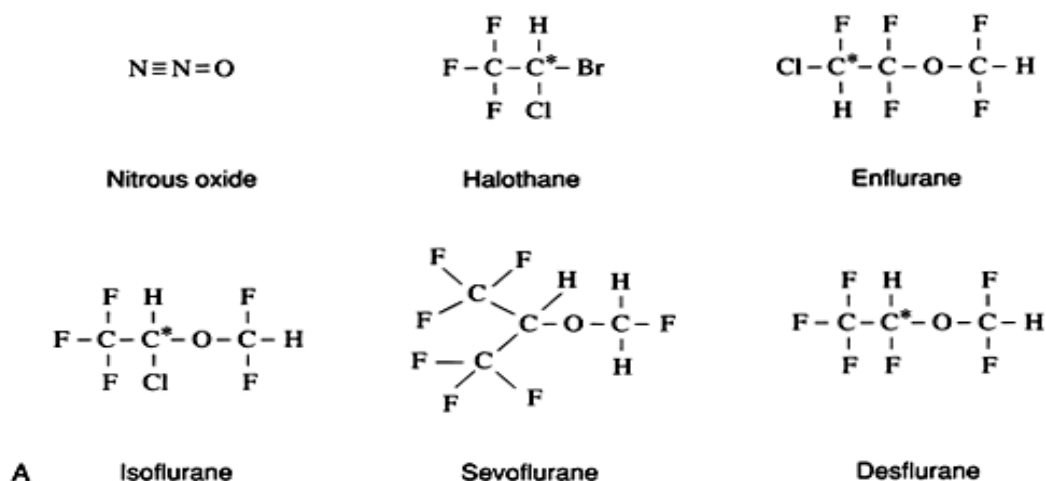
- 1) nesvjesnosti,
- 2) amnezije,
- 3) analgezije,
- 4) nepokretnosti i
- 5) slabljenja odgovora autonomnoga živčanog sustava na bolnu stimulaciju.

Pritom treba dati optimalne doze lijekova s ciljem postizanja pravoga učinka, a izbjegavanja nuspojava ili toksičnosti lijekova, te održavanja unutarnje homeostaze. U anesteziji od lijekova koristimo anestetike i mišićne relaksanse. Anestetici se najčešće dijele na inhalacijske i intravenske. Sukladno tome, opća anestezija se dijeli na inhalacijsku, intravensku i balansiranu. Balansirana anestezija je uporaba različitih sredstava (intravenskih hipnotika, analgetika, inhalacijskih anestetika), i to u najmanjoj količini, koja je potrebna da se postigne željeni učinak. Mišićni relaksansi su obrađeni u posebnom poglavlju.

6.2. Inhalacijski anestetici

Posebna prednost i popularnost inhalacijske anestezije je potpuni nadzor nad unosom i eliminacijom anestetika; anestetik se unosi i luči disanjem. Djelovanje počinje inhalacijom na mjestu ulaska u organizam (alveolo-kapilarna membrana). Slijedi potom distribucija i redistribucija po organizmu. Biotransformacija (metabolizam) je varijabilna, npr. za desfluran svega 0,02%, a za halotan i 20%. Izlučivanje je primarno preko pluća.

Inhalacijski anestetici di-etil-eter, kloroform, trikloretilen i ciklopropan pripadaju dalekoj prošlosti. Danas su u uporabi isključivo fluorinirajući inhalacijski anestetici. Od njih je u kliničkoj praksi prvi bio fluoroksen, koji je izbačen 1974. Halotan je od 1956. u kliničkoj praksi, pripisuje mu se hepatotoksičnost, rijetko se danas koristi. Metoksifluran je uveden 1960., ali nakon 10-ak godina je izbačen zbog nefrotoksičnosti. Enfluran je uveden 1963., ali je izbačen zbog kardiovaskularne depresije i prokonvulzivnog djelovanja. Izofluran je uveden 1965., desfluran 1992. (ali ne u RH), te sevofluran 1994. godine. Inhalacijski anestetici (izuzev dušičnoga oksidula – N₂O) su na sobnoj temperaturi i pri atmosferskom tlaku tekućine. Danas su većinom u uporabi hlapljivi anestetici izofluran, sevofluran i desfluran, te plin dušični oksidul. (Slika 6-1.).



Slika 6-1. Kemijska struktura inhalacijskih anestetika

Inhalacijski anestetici se isporučuju u dišni put putem isparivača. To je najprihvatljiviji način kojim bi se konvertirao tekući inhalacijski anestetik u oblik koji bi se mogao dostaviti bolesniku inhalacijskim putem, tj. u obliku pare. Isparivač je uređaj koji se obično nalazi priključen na anestezijski aparat, a isporučuje zadanu koncentraciju hlapljivog anestetika. Isparavanje inhalacijskoga anestetika ovisi o temperaturi i protoku plinova. Današnji isparivači isporučuju u svakom trenutku točnu koncentraciju hlapljivog anestetika u svim uvjetima. Svaki inhalacijski anestetik ima svoj specifični isparivač.

Koncentracija inhalacijskoga anestetika u središnjem živčanom sustavu (SŽS) ovisi o:

- Omjeru topljivosti ulje:plin (liposolubilnosti)
- Parcijalnom tlaku anestetika
- Topljivosti pojedinoga anestetika u krvi
 - ukoliko je topljivost anestetika u krvi veća, potrebne su veće količine anestetika, nastajanje anestezije je sporije
- Srčanom minutnom volumenu (MV)
 - Veći MV dovodi do brže indukcije (uvoda) anestezije

6.2.1. MAC – minimalna alveolarna koncentracija

MAC je skraćenica za minimalnu alveolarnu koncentraciju. To je ona alveolarna koncentracija inhalacijskog anestetika dostatna da spriječi pokret u 50% bolesnika na odgovor na standardizirani podražaj (kirurška incizija). Što inhalacijski anestetik ima manji MAC, to je potentniji (Tablica 6-1). Vrijednost MAC-a izražava se u postocima, tj. radi se o postotku alveolarne koncentracije plinova koju zauzima dotični anestetik. Oprez: MAC znači koncentraciju u alveolama, ali ne i onu namještenu na bročanicu isparivača, koja je uvijek viša!! MAC se mijenja s dobi, ali i s korištenjem oksidula uz hlapljivi anestetik (tad je MAC hlapljivoga anestetika manji – Tablica 6-3.) Uvođenje pojma MAC je vrlo korisno, jer se na osnovu MAC mogu vršiti usporedbe među anesticima, a isto tako definiran je standard za eksperimente.

Tablica 6-1. MAC za pojedine inhalacijske anestetike

ANESTETIK	MAC%
N ₂ O	105
Halotan	0,75
Izofluran	1,1
Desfluran	6,0
Sevofluran	2,0

Osim klasične vrijednosti MAC₅₀ u literaturi se mogu naći vrijednosti za MAC budnosti (MAC pri kojem se bolesnik budi), MAC₉₅ (koncentracija inhalacijskog anestetika dostatna da spriječi pokret u 95% bolesnika na odgovor na standardizirani podražaj), MAC za blokadu autonomnoga odgovora – MAC BAR, MAC EI (MAC za endotrahealnu intubaciju; intubacija je vrlo snažan i bolan podražaj). (Tablica 6-2.).

Tablica 6-2. Vrijednosti MAC za pojedine inhalacijske anestetike

MAC %	N ₂ O	halotan	izofluran	sevofluran	desfluran
MAC 50	104	0,78	1,14	2,05	6,0
MAC budnost	64	0,41	0,49	0,62	2,42
MAC 95		0,9	1,63	?	?
MAC EI		1,46	?	3,35	?
MAC BAR		1,45	1,48	2,52	7,8

6.2.2. Prikaz pojedinih inhalacijskih anestetika

Halotan

Halogenirani alkan, najjeftiniji. Smatra se da može izazvati tzv. halotanski hepatitis (1 na 35.000 slučajeva). Čini se da taj problem nastaje zbog njegova reduktivnoga mehanizma, pogotovo u uvjetima hipoksije. Manifestira se povećanjem transaminaza, bilirubina, te encefalopatijom. Razvija se češće kod multiplih anestezija u kratkim intervalima, kod pretelih žena srednje dobi, a postoji i obiteljska predispozicija.

Izofluran

Smatra se zlatnim standardom inhalacijskoga anestetika. Najsnažniji je od hlapljivih anestetika danas u uporabi, međutim, ima neugodan miris, te nije dobar za uvod u anesteziju, već samo za održavanje anestezije.

Sevofluran

Sevofluran je karakteriziran brzim uspavlivanjem, ima prijatan miris, stoga je idealan za uvod u anesteziju (i to ne samo u djece). Primjerice, bolesnik izložen smjesi 6 do 8% sevoflurana i 50% N₂O zaspe

za otprilike 1 minutu. Isto tako, znakovito je brže buđenje nego kod izoflurana. Međutim, postoje katkad neugodni fenomeni kod buđenja osobito u djece (ekscitacija). Oni se mogu prevenirati malim dozama sintetskog opioida, npr. fentanila. U kontaktu s CO₂ absorberom u anestezijskom krugu može se razgrađivati u spoj A (*compound A* ili PIFE – pentafluoroizopropenil fluorometil eter). Kod štakora ovaj spoj izaziva bubrežno oštećenje. Kod ljudi je situacija manje jasna. Američki FDA navodi: »Razina spoja A pri kojoj bi se mogla očekivati klinička nefrotoksičnost nije sa sigurnošću utvrđena. Kliničar ipak treba poduzeti sve mjere kako bi smanjio izlaganje spoju A.« To znači, da je u praksi potrebno prilagoditi inspiracijsku koncentraciju sevoflurana i protok svježih plinova. Sevofluran se ne bi smio davati više od 2 MAC sata pri protoku od 1–2 L/min. Protok svježih plinova < 1 L/min kod korištenja sevoflurana se ne preporučuje!!

Desfluran

Najmanje topljiv inhalacijski anestetik, te ga stoga karakterizira vrlo brz uvod i brzo buđenje. Nije registriran u Republici Hrvatskoj.

Dušični oksidul

Dušični oksidul nazivaju još i »rajski plin« (engl. »*laughing gas*«, njem. »*Lachgas*«). Otkrio ga je Joseph Priestley, engleski svećenik i znanstvenik 1773. godine, dok je Humphrey Davy znanstveno briljantno opisao metabolizam i svojstva 1800. godine. Nezapaljivi je plin, slatkasta mirisa, slabe snage. Najčešće se koristi kao dodatak hlapljivim anestetima ili opioidima kod održavanja opće anestezije. Dobar je analgetik, ali slab anestetik. Mora se koristiti u smjesi s kisikom.

Danas se sve više naglašavaju mogući problemi kod uporabe dušičnoga oksidula: poslijeoperacijska mučnina i povraćanje, inaktivacija vitamina B12 – prolongirano izlaganje može dovesti do depresije koštane srži (perniciозна anemija) i čak neurološkog deficita (periferna neuropatija), te moguća teratogenost. Ove komplikacije vrijede ne samo za bolesnike, već i za zdravstvene radnike, koji rade u uvjetima neadekvatnoga odvoda plinova. Nadalje, oksidul je oko 35 puta topljiviji od dušika (N₂), te se vrlo lako nakuplja u zatvorenim prostorima i povećava njihov volumen; stoga može biti opasan kod kirurgije srednjeg uha, ileusa, pneumotoraksa, i zračne embolije.

Tablica 6-3. Pregled nekih fizikalnih svojstava inhalacijskih anestetika

Svojstvo/anestetik	SEVOFLURAN	DESFLURAN	IZOFLURAN	ENFLURAN	HALOTAN	N ₂ O
Točka vrenja (°C)	59	24	49	57	50	-88
Tlak pare na 20°C (mm Hg)	157	669	238	172	243	38,770
Koeficijent raspodjele ulje:plin	47	19	91	97	224	1,4
Koeficijent raspodjele krv:plin	0,65	0,42	1,46	1,9	2,50	0,46
Topljivost mozak:krv	1,7	1,3	1,6	1,4	1,9	1,1
Topljivost mast:krv	47,5	27,2	44,9	36	51,1	2,3
MAC s O ₂ 30–60 godina, 37°C PB760 (%)	1,8	6,6	1,17	1,63	0,75	104
MAC s 60–70% N ₂ O (%)	0,66	2,38	0,56	0,57	0,29	—
MAC, >65 godina (%)	1,45	5,17	1,0	1,55	0,64	—
Metabolizam(%)	2–5	0,02	0,2	2,4	20	—

PB = atmosferski tlak

6.2.3. Djelovanje inhalacijskih anestetika na organske sustave

Osim svog anestetikog djelovanja inhalacijski anestetici djeluju i na mnoge organske sustave.

U središnjem živčanom sustavu dovode do smanjenja moždanoga metabolizma. Izazivaju vazodilataciju, i posljedično povišenje intrakranijskog tlaka. Stoga nije preporučljiva njihova uporaba kod nekih neurokirurških operacija i kraniotraume.

Glede dišnoga sustava, izazivaju respiracijsku depresiju ovisnu o dozi. Također, vrše depresiju hipoksijskoga ventilacijskoga odgovora već pri 0,1 MAC. Ovo može biti naročito važno kod buđenja iz anestezije, kad bolesnici ovise o hipoksičnom podražaju. Dobri su bronhodilatatori, stoga se preporučuju kod anestezije bolesnika s astmom.

U srčano-žilnom sustavu dovode do pada arterijskoga tlaka; on prvenstveno nastupa zbog vazodilatacije, ali i zbog smanjenja srčanoga MV, te smanjenja tonusa simpatikusa. Na srčanu frekvenciju djeluju različito (primjerice desfluran povećava). Za inhalacijske anestetike je karakteristična osjetljivost na egzogeno unešene kateholamine (adrenalin), kada se mogu javiti maligne aritmije. Ovo dolazi u obzir kod

nekih zahvata u općoj inhalacijskoj anesteziji gdje se injicira lokalni anestetik s adrenalinom. Danas se puno govori o kardioprotekciji od strane hlapljivih anestetika; korištenje hlapljivih anestetika u kardio-kirurgiji smanjuje miokardno oštećenje (niže razine troponina) i boravak u jedinici intenzivnoga liječenja.

Inhalacijski anestetici djeluju na krvne stanice (oksidul), te na neuromišićni sustav (ne samo da pojačavaju djelovanje relaksansa, već i sami mogu relaksirati). Djeluju i na maternicu, na način da vrše relaksaciju miometrija. Ovo može biti klinički značajno, jer može pridonositi gubitku krvi. Stoga se izbjegavaju u nekim ginekološko-opstetrijskim zahvatima.

6.3. Intravenski anestetici

6.3.1. Definicija i uvodne napomene

Definicija intravenskog anestetika: lijek koji dovodi do gubitka svijesti u jednom vremenu cirkulacije (ruka-mozak, cca 10–20 sekundi), ako se daje u prikladnoj dozi. Prema drugoj definiciji intravenski anestetici su skupina kemijskih spojeva raznolike građe, koji se unose u venski dio krvnog optoka, prenose do mozga i izazivaju promjene moždane fiziologije različitoga stupnja kao što su anksioliza, sedacija, duboka sedacija, hipnoza i anestezija. Idealni intravenski anestetik bi trebao dovesti do hipnoze, amnezijske, analgezije, mišićne relaksacije, a bez neprihvatljive srčane i/ili respiracijske depresije.

Intravenski anestetik može se primjenjivati:

- Jednokratno (bolus)
- Višekratnom primjenom iste ili različitih doza
- Trajnom infuzijom stalne ili promjenljive brzine injiciranja
 - može biti kontrolirana ručno ili računalom

Današnja uporaba intravenskih anestetika u klinici:

- Uvod u anesteziju
- Održavanje anestezije
- Svjesna sedacija
- Ostalo (antikonvulzivi, »barbituratna koma«)

6.3.2. Povijest – intravenska anestezija

Kao prva naznaka intravenske anestezije navodi se daleka 1657. godina. Tada je sir Christopher Wren, engleski znanstvenik i arhitekt, kroz oštro gušće pero ubrzigao psu opij. Također je davao i intravenski tzv. *crocus metallorum*, nečisti preparat antimona (Sb), te je primijetio da su životinje počele žestoko povraćati, i vrlo brzo bi uginule. Nakon toga, nastupila je dulja stanka u ovom području, pa su tek 1830. napravljene lancete za vakcinaciju i supkutano davanje morfina. 1845. godine irski liječnik Rynd izumio je šuplju iglu za davanje morfina »u živce«, a 1855. godine je izumljena štrcaljka. Rani pokušaji intravenske anestezije bili su davanje kloralhidrata 1872. godine od strane Pierre Oréa iz Lyona. U narednih nekoliko godina publicirao je 36 slučajeva intravenske anestezije, ali i nekoliko poslijeoperacijskih smrti, pa se ova metoda nije baš puno preporučivala. 1909. godine u Njemačkoj je pokušana kirurška anestezija iv. injekcijama kloroforma i etera, a 1916. u Švicarskoj iv. uporaba morfina i skopolamina. Oba pokušaja nisu pokazale napredak u odnosu na inhalacijsku anesteziju; stoga iv. anestezija nije zadobila baš nikakvu popularnost poglavito zbog manjka pogodnih lijekova.

Otkrićem ultrakratkog barbiturata *tiopental* započinje praktički nova era u anesteziji. Tiopental je otkriven ranih 30-ih godina XX. stoljeća (*Abbott Laboratories*). Prva uporaba na ljudima bila je 08. 03. 1934. – Ralph M. Waters (Madison, Wisconsin, SAD); lijek je prozveo kratkotrajnu anesteziju i vrlo slabu analgeziju. Tri mjeseca kasnije John S. Lundy započeo je klinička ispitivanja na klinici Mayo. Uvođenje tiopentala u kliničku praksu 1934. godine označilo je početak intravenske anestezije. Metohexital (oksi-barbiturat) je kasnije sintetiziran u Velikoj Britaniji, koristio se sve donedavno sve do nedavno (izazivao je bol kod injekcije, ekscitaciju, tahikardiju). Selye je 50-ih godina primijetio da steroidi dovode do sna u nekih životinja, pa je sintetiziran hidroksidion (izbačen zbog nuspojava), potom Altezin (Saffan = alfaksolon + alfadolon – uveden 1972., izbačen 1984. zbog česte anafilaksije – bronhospazam, hipotenzija). Anafilaksija se vjerojatno događala zbog aditiva *Cremophor EL*. Izbačeni su vrlo brzo i minaxolon, te eltanolon (5β-pregnanolon).

Derivat fenciklidina, **ketamin**, uveden je 1970. i još je u kliničkoj uporabi, doduše rijetkoj. Benzodiazepini su uvedeni još 1955. (klordiazepoksid-Librium), ali se danas u kliničkoj praksi koriste **diazepam** koji je uveden 1963., te **midazolam** 1975. godine. **Etomidat** je imidazolski ester uveden 1974. godine, koristi se danas. **Propofol** je danas vrlo popularan; uveden je 1977. godine, a određene modifikacije napravljene su 1986. godine. **Fospropofol** se počinje koristiti za neke zahvate od 2010. godine.

Iako opioidi spadaju prvenstveno u analgetike, valja ih spomenuti, jer su nezaobilazni dio intravenske anestezije. Opij se dobija iz sjemenki maka (*Papaver somniferum*). 1803. godine pruski kemičar Sertürner sintetizirao je alkaloid morfin (grč. *Morphaeus*, *Μορφεύς* Bog, snova), koji se počeo koristiti krajem stoljeća. Zanimanje za opioide tek je postalo aktualno 40-ih godina XX st., zahvaljujući Lundyevom konceptu balansirane anestezije, koja se sastoji od:

- tiopentala za uvod,
- oksidula za amneziju,
- opioida za analgeziju i
- kurarea za relaksaciju.

1969. godine otkriveno je da opioidi u visokim dozama mogu biti potpuni anestetici. Prvi sintetski opioid počeo se koristiti 1939. godine – **Meperidin** (Dolantin). Najpoznatiji u sintezi opioida je Janssenov laboratorij, posebice 60. i 70.-ih godine prošloga stoljeća: rezultat su preparati **fentanil**, **sufentanil**, **alfentanil**, koji su i više od 100 puta jači od morfina. **Remifentanil** (Ultiva) je opioid sintetiziran 1996. Karakteriziran je ultra-kratkim djelovanjem i danas je uz propofol osnovna sastavnica totalne intravenske anestezije.

6.3.3. Intravenski anestetici i njihovi učinci na kardiovaskularni i respiracijski sustav

Učinci pojedinoga anestetika na kardiovaskularni sustav i disanje opisani su posebno, vidi dalje. Općenito, akutni kardiovaskularni učinci specifičnog anestetika zbir su učinaka na:

- Miokard
- Koronarni protok
- Elektrofiziološko ponašanje
- Krvne žile i
- Neurohormonsku refleksnu funkciju.

Za djelovanje anestetika na disanje, potrebno je shvatiti kontrolu disanja uopće. Kontrola disanja može biti kemijska/metabolička i bihevioralna. Kemijska/metabolička kontrola disanja ovisi o kemijskom sastavu arterijske krvi (pH, pO₂, pCO₂), te o kemijskom sastavu intersticijske tekućine u moždanom stablu (pH, tkivni CO₂ u mozgu). Ova kontrola događa se za vrijeme non-REM spavanja i anestezije. »Bihevioralna« kontrola prilagođava disanje u posebnim situacijama kao što su govor, napor, bol, stres, buđenje. Anestetici djeluju na oba ova mehanizma i to:

- 1) na kemijsku kontrolu, tako što djeluju na:
 - Na periferne kemoreceptore
 - Vrše depresiju respiracijskog centra
 - Vrše supresiju funkcije motornih neurona, interkostalnih mišića i ošita
- 2) na bihevioralnu kontrolu tako što:
 - smanjuju budnost

Stoga je, jasno, da u pogledu disanja, anestetici, bilo hlapljivi, bilo intravenski mijenjaju

- obrazac disanja
- ritam
- frekvenciju

Znakovito je smanjen i ventilacijski odgovor na CO₂ i hipoksiju (hipoksijski ventilacijski odgovor).

6.3.4. Prikaz pojedinih intravenskih anestetika

Barbiturati

Barbiturati su derivati barbiturne kiseline, kod koje se raznim supstitucijama na atomu C5 dobija anti-konvulzivna i hipnotička snaga. Ako se na C2 atomu kisik zamijeni sumporom nastaju tiobarbiturati, koji imaju povećanu liposolubilnost, brzi nastup i veću snagu. Klinički značajni tiobarbiturati su tiopental (*Pentothal*, *Nesdonal*), i tiamilal (*Surital*), dok su oksibarbiturati metoheksital (*Brevital*) i Fenobarbital (*Luminal*).

Klinička uporaba barbiturata za:

- Uvod i održavanje anestezije
- Kod status epilepticusa
- Izazivanje »barbituratne kome« kod kraniotraume.

Tiopental je najčešće korišten barbiturat u anesteziji. Kao i ostali dovodi do depresije disanja ovisne o dozi. Deprimira medularni respiracijski centar, a posljedično se smanjuje odgovor na hipoksiju i hiper-

kapniju. Sedacija barbituratima obično dovodi do opstrukcije gornjega dišnog puta. Apneja je uobičajena nakon indukcijske doze. Mogući su bronhospazam i laringospazam nakon uvida u anesteziju koji su, ipak, najčešće rezultat manipulacije dišnog puta u »laganoj« anesteziji (češći u astmatičara). Mogući uzroci spazma mogu biti i kolinergička stimulacija (moguć je predtretman atropinom?), oslobađanje histamina, te izravna relaksacija bronhijalnih glatkih mišića.

Što se tiče kardiovaskularnoga sustava, tiopental dovodi do povećanja srčane frekvencije, a srčani MV je smanjen ili nepromijenjen. Nakon uvida tiopentalom često je sniženje arterijskoga krvnog tlaka, koje nastupa jer depresija medularnog vazomotornog centra dovodi do periferne dilatacije i venodilatacije; dolazi do nakupljanja krvi na periferiji i smanjenja venskog priljeva u desni atrij. Srčani MV održava se porastom srčane frekvencije i pojačanjem kontraktilnosti miokarda zbog kompenzacijskih baroreceptor-skih mehanizama. Tiopental može imati i izravno negativno inotropno djelovanje. Kod nekih bolesnika (hipovolemija, kongestivno srčano zatajenje, beta-blokada) srčani MV i arterijski krvni tlak mogu se dramatično sniziti zbog nakupljanja krvi u periferiji i izravne miokardne depresije. Kod hipovolemije srčani MV može se smanjiti i do 70%, sa znatnim padom krvnog tlaka, pa bolesnici bez adekvatnih kompenzacijskih mehanizama mogu imati znakovitu hemodinamsku depresiju. Problema može biti i u bolesnika s nekontroliranom hipertenzijom, gdje su moguće velike oscilacije arterijskoga krvnoga tlaka. Zbog toga se u bolesnika ASA 3 i ASA 4 kliničkoga statusa, pogotovo u hitnim stanjima, preferiraju drugi anestetici, primjerice etomidat i ketamin. Isto tako, povećanje srčane frekvencije (10–36%) u koronarnih bolesnika anesteziranih tiopentalom može biti potencijalno opasno, i to zbog pratećeg porasta miokardne potrošnje kisika.

Tiopental je prah žute boje, koji se razrjeđuje vodom do koncentracije 2,5 ili 5% (25 ili 50 mg/mL). Najčešće doziranje tiopentala je 3–5 mg/kg. Kad se lijek daje brzo i u velikim dozama, nastupa kardiovaskularna depresija. U propisanim dozama i kod sporog davanja, hemodinamski učinak je minimalan.

Zaključak: uporaba tiopentala za indukciju je sigurna u normalnih bolesnika i kompenziranih kardiopata. Kod bolesnika s dekompenziranim srcem, hipovolemijom i tamponadom potreban je veliki oprez ili još ga je bolje izbjeći. Razvoj tahikardije je problem kod ishemijske bolesti srca.

Neželjeni učinci tiopentala mogući su kod nenamjernog ekstravaskularnog i intrarterijskog davanja. Kod ekstravaskularnoga davanja moguć je jaki bol i lokalna nekroza tkiva. Kod slučajnoga intraarterijskoga davanja dovodi do teškoga spazma arterije i žareće boli. Preporuka je da se ostavi intravenska kanila na mjestu (*in situ*) kako bi se mogao aplicirati papaverin ili lokalni anestetik, koji bi olakšali spazam. Barbiturati mogu precipitirati napad porfirije, jer induciraju enzim ALA (aminolevulinska kiselina) sintetazu. Već su spomenuti mogući laringospazam i bronhospazam. Tiopental je dobar anestetik, ali nije analgetik, već čak i pojačava bol, tj. dovodi do hiperalgezije. Moguće su i alergijske reakcije.

Propofol

Propofol (2,6 – diisopropilfenol) koristi se za:

- uvod i održavanje opće anestezije,
- sedaciju pri zahvatima u regionalnoj anesteziji,
- sedaciju bolesnika u JIL-u.

Naročito je popularan za kratke operacijske i dijagnostičke zahvate, zbog pogodnog farmakokinet-skog profila. Izaziva vrlo brz nastup anestezije, ali vrlo brzo i ugodno buđenje.

Propofol je glavni dio totalne intravenske anestezije (TIVA), koja se upravo razvila pojavom i uporabom propofola, ali i drugih lijekova (opioida – alfentanil, remifentanil). Svi ovi lijekovi se odlikuju brzim vremenom eliminacije, što omogućuje brzu titraciju razine anestezije/analgezije. To je visokokvalitetna vrsta opće anestezije; ne koriste se inhalacijski anestetici, a kod održavanja anestezije koristi se mješavina kisika i zraka. Noviji, sofisticiraniji oblik TIVA naziva se TCI (engl. *target controlled infusion* – »metom« kontrolirana infuzija). Radi se o računalom asistiranom davanju propofola za uvod i održavanje opće anestezije. Ona je nastala zbog toga što propofol ima posebni farmakokinet-ski profil koji omogućuje točno izračunavanje određene koncentracije anestetika u plazmi za određeni učinak.

Propofol je karakteristična lagano viskozna, mliječno-bijela tvar. Uveden je 1977. godine, a tad je bio lipidna emulzija najčešće koncentracije 1%. Od početka su bili slijedeći problemi: nestabilnost lipidne otopine, bol pri injiciranju (i do 30%), opterećenje lipidima, moguć rast bakterija i gljivica. Budući da je propofol netopljiv u vodi isprva se miješao s pripravkom *Cremophor EL* – polietoksilirano ricinusovo ulje. Međutim, anafilaktoidne reakcije su bile vrlo česte. Nakon toga (od 1986. godine pa nadalje) priprema se kao emulzija od 1% izotonične otopine, 10% sojinog ulja, 2,25% glicerola, i 1,2% lecitina iz jaja (oprez kod alergije na jaja!). Teorijski, produljena uporaba može dovesti do hipertrigliceridemije.

Njegova popularnost koincidirala je s pojavom laringealne maske (LMA) početkom 1980-ih, i to zato jer propofol znatno suprimira faringealne reflekse; moguće je postavljanje LMA bez uporabe hlapljivih anestetika i/ili mišićnih relaksansa.

Propofol je primarno hipnotik. Djelovanje ostvaruje pozitivnom modulacijom inhibicijske funkcije GABA preko GABA_A receptora. Svoje djelovanje postiže vezivanjem na β -podjedinicu. Izgleda da je njegovo mjesto djelovanja različito od onog za barbiturate i benzodiazepine. Djelovanje propofola na ostale receptore nije sa sigurnošću utvrđeno. Ima vrlo solidan antiemetički učinak (moguće anti-serotonergičko djelovanje?). Propofol dolazi u interakcije i s nekoliko drugih neurotransmiterskih receptora kao i ionskih kanala unutar perifernog i SŽS-a. Vjerojatno stimulira glicinske receptore, a inhibira nikotinske acetilkolinne receptore, te glutamatne NMDA i AMPA receptore.

Nadalje, povećava koncentraciju dopamina u *nucleus accumbensu*, što je fenomen koji se viđa kod nekih sredstava ovisnosti. To može objasniti halucinacije i seksualne fantazije koje se viđaju prigodom primjene ovoga anestetika. Propofolski učinci su potencijalno ugodni i poželjni; lijepi snovi, seksualne disinhibicije, iluzije, fizički zagrljaji kod ljudi koji se bude iz propofolske anestezije. Bolesnici opisuju san kao »ugodan«, »euforičan«, i »relaksirajući«. Nažalost, viđa se i rekreacijska uporaba propofola, te zlo-uporaba i ovisnost, većinom kod medicinskih profesionalaca. Najčešći uzrok smrti u tim okolnostima je depresija disanja

Propofol dovodi do respiracijske depresije ovisne o dozi. Doza propofola za održavanje anestezije također dovodi do smanjenja »*tidal volumena*« i povećanja frekvencije disanja. Ventilacijski odgovor na hipoksiju i CO₂ je znakovito deprimiran od strane propofola. Apneja (prestanak disanja) događa se znatno češće nakon indukcijske doze propofola nego kod ostalih anestetika. Može trajati dulje od 30 s, pogotovo ako se simultano dao i opioid. Propofol dovodi do bronhodilatacije u bolesnika s KOPB.

Što se tiče kardiovaskularnoga sustava, propofol može izazvati znakovito sniženje arterijskoga krvnoga tlaka, posebice kod hipovolemije. Hipotenzija nastupa ponajviše zbog sniženja sustavnoga krvnoga otpora, a obično ga ne prati refleksna tahikardija; zato može smanjiti i srčani minutni volumen. Kod uobičajene indukcijske doze (2–2,5 mg/kg) i doze održavanja (100 μ g/kg/min), arterijski krvni tlak se smanjuje za 15–40%. Kardiovaskularni učinci propofola se smatraju znatno naglašenijim od onih tiopental! Osim arterijske vazodilatacije, dovodi i do venodilatacije, a ovo još više pojačava hipotenziju. Starenje dovodi do pojačanog kardiodeprimirajućeg odgovora na propofol – potrebno je znatno smanjiti dozu.

Od neželjenih nuspojava propofola javlja se bol prigodom injekcije. Ona je češća kod injekcije u području malih vena dorzuma šake. Stoga se preporuča davati ga u veće kubitalne vene, a mnogi indukcijskoj dozi dodaju 10–20 mg lidokaina. Katkad se viđaju ekscitacijski učinci (mioklonus, opistotonus, konvulzije). Već su spomenute bradikardija i hipotenzija. Moguće su i alergijske reakcije. Propofolski infuzijski sindrom (PRIS) je rijetki sindrom koji zahvaća bolesnike podvrgnute dugotrajnom liječenju propofolom u višim dozama (> 4 mg/kg/h kroz više od 24 sata). Može dovesti do srčanoga zatajenja, rabdomiolize, metaboličke acidoze i bubrežnoga zatajenja. Smatra se da je uzrok poremećen metabolizam masnih kiselina na razini mitohondrija. Najčešće se događa u djece i bolesnika koji istodobno dobijaju kateholamine i steroide. Liječenje je potpuno, tj. rano prepoznavanje i prekid infuzije propofola.

Fospropofol

Fospropofol je predlijek propofola, kemijske strukture (C₁₃H₁₉O₅PNa₂) *fosfono-O-metil-2,6-diisopropilfenol*. Hidrolizom nastaje propofol (aktivni metabolit) + fosfat + formaldehid. Metilfosfatna grupa dodana je na poziciju C1 propofola, što doprinosi vodotopivosti ovoga anestetika.

Fospropofol je bistra do žućkasta vodena otopina. Maksimalna doza mu je 12,5 mg/kg. U SAD-u je odobren za sedaciju kod zahvata u lokalnoj anesteziji krajem 2008. godine. Još je u fazi kliničkih ispitivanja.

Navodno kod fospropofola nema boli kod injekcije, iako je moguć kratkotrajan svrbež (genitalni), te parestezije. U zdravih dobrovoljaca fospropofol je doveo do manje incidencije apneje nego propofol.

Etomidat

Etomidat je, po kemijskoj strukturi R-(+)-1-(α -metilbenzil)-imidazol-5-etilkarboksilat-sulfat. U dozi od 0,3 mg/kg (najčešća klinička doza) izaziva trenutani gubitak svijesti. Ima relativno visoki raspon sigurnosti; omjer između anestetske i letalne doze je 1:30 (za propofol i tiopental 1:4-5).

Na kardiovaskularni sustav ima vrlo mali učinak; stoga je pogodan za nestabilne bolesnike, te u kardiokirurškoj anesteziji. Ne mijenja kontraktilnost miokarda, potrošnju kisika, ni koronarni protok.

Također, ima najmanji učinak na disanje od svih anestetika. Ne oslobađa histamin, stoga je dobar kod reaktivnoga dišnoga puta. Kašalj i štucanje su mogući tijekom uvida.

Minimalna kardiorespiracijska depresija čine ga idealnim lijekom čak i kod kardiopata i plućnih bolesnika. Isto tako, sigurna je uporaba kod bolesnika s reaktivnim dišnim putem, pa je etomidat anestetik izbora za uvod u anesteziju kod visokorizičnih bolesnika ili kod bolesnika gdje želimo izbjeći oscilacije krvnog tlaka.

Kliničke indikacije za primjenu etomidata su stanja gdje je neophodan brz uvod, a bez velikih kardiovaskularnih i respiracijskih oscilacija:

- hipovolemija
- srčana tamponada
- niski srčani MV.

Za »zdrave« bolesnike koji se podvrgavaju elektivnim kirurškim operacijama, ne pruža neku veću prednost nad ostalim intravenskim anestheticima!!

Od neželjenih učinaka etomidata nazočni su bol kod injiciranja (30–60% slučajeva); možebitni čimbenik je propilen glikol u pripravku. Donekle se može smanjiti prethodnim davanjem opioida i/ili lidokaina. Tromboflebitis je moguć čak u 30%, a može se javiti i nakon 2–3 dana. Česti su nevoljni mišićni pokreti (mioklonus), kao i hipertonus, kašalj, štucanje. Izaziva poslijeoperacijsku mučninu i povraćanje u 25–30% bolesnika. Može provocirati napade porfirije. Sve se više naglašava supresija adrenokortikalne funkcije od strane etomidata, budući da etomidat suprimira enzim 11 β -hidroksilazu u sintezi kortikosteroida. Postoje indicije da čak i pojedinačna doza može suprimirati nadbubreg 5–8 sati. Preporuča se ne davati kontinuiranu infuziju!

Ketamin

Ketamin je kemijski srodan fenciklidinu (halucinogena droga, engl. «*angel dust*»). On je nekompetitivni antagonist ekscitacijskog neurotransmitera glutamata na NMDA receptorima u SŽS-u; čini se da ne reagira s GABA receptorima (jedini). Zbog ovoga nastaje tzv. »disocijativna« anestezija i dobra analgezija. Disocijativna anestezija označava funkcijsku disocijaciju između talamokortikalnog i limbičkog sustava, tj. u korteksu i talamusu dovodi do depresije funkcija, dok aktivira limbički sustav. Klinički, ona se očituje sedacijom, nepokretnošću, anterogradnom amnezijom, dubokom analgezijom te minimalnim učinkom na disanje. Postoji disocijacija od okoline – bolesnik guta, drži otvorene oči, ali ne procesuirati informacije.

Ketamin ima znatno sporiji nastup od ostalih; iv. nakon 2 minute, im. nakon 8 minuta. Doziranje je za iv. davanje 1–4 mg/kg, a za intramuskularno 6–13 mg/kg.

Ima izražene kardiovaskularne stimulirajuće učinke zbog izravne stimulacije simpatičkoga živčanoga sustava. On je jedini anestetik koji povisuje periferni krvni otpor. Uvod ketaminom dovodi do povećanja srčane frekvencije i arterijskoga krvnoga tlaka, te MV srca. Mogući mehanizam kardiovaskularne stimulacije je vjerojatno središnji, tj. on slabi baroreceptorski odgovor djelujući na NMDA receptore u *nucleus tractus solitariusu*.

Ketamin je najvjerojatnije najsigurniji i najučinkovitiji lijek za bolesnike:

- Koji su hipovolemični
- Koji imaju srčanu tamponadu.

Njegova uporaba kod koronarnih bolesnika, posebice onih s atrijskom fibrilacijom se ne preporuča, upravo zbog tahikardije. U kardijalnih valvularnih bolesnika (pogotovo onih s plućnom hipertenzijom) dovodi do većeg povećanja plućnog vaskularnog otpora u odnosu na sustavni vaskularni otpor; ovo, uz prateću tahikardiju čini ga veoma lošim izborom. Njegova uporaba je kontraindicirana u odraslih bolesnika s lošom funkcijom desne klijetke.

U klinički relevantnim dozama postoji minimalna ili nikakva respiracijska depresija. Moguće je čak i lagano povećanje frekvencije disanja. Za razliku od ostalih anestetika refleksi dišnog puta su u velikoj mjeri sačuvani. Ima bronhodilatacijsko djelovanje, pa je pri aktivnom bronhospazmu anestetik izbora za uvod u anesteziju.

Buđenje (poslijeoperacijsko razdoblje) iz ketaminske anestezije može biti praćeno:

- Delirijom
- Uzbuđenjem
- Dezorijentacijom
- Konfuzijom
- Katkad psihozom.

Neželjena tahikardija i problemi pri buđenju mogu se oslabiti manjim dozama benzodiazepina.

Ketamin se može osim intravenski primjenjivati i intramuskularno, pa je vrlo pogodan za dječju anesteziju (moguća je, k tome, i oralna, nazalna i rektalna primjena). Vrlo se često koristi u veterinarskoj anesteziji.

Kod odraslih ketamin se koristi za:

- Previjanje opekline
- Kateterizaciju srca
- Kod bolesnika s visokim rizikom (politrauma)
- Moguće je spinalno i epiduralno davanje – kod neuropatske boli.

Ipak, ima ograničenu ulogu u suvremenoj anesteziologiji, poglavito zbog neželjenih učinaka na SŽS i kardiovaskularni sustav.

Benzodiazepini

Benzodiazepini su skupina lijekova koji se vežu se za benzodiazepinsko mjesto na GABA_A receptoru.

Svi dovode do:

- Anksiolize
- Anterogradne amnezije
- Sedacije
- Hipnoze
- Miorelaksacije.

Koriste se za:

- Uvod u anesteziju (rjeđe)
- češće kao koindukcija (tj. daju se u maloj dozi s tiopentalom ili propofolom)
- Najčešće kao premedikacija
- Sedacija za vrijeme lokalne/regionalne anestezije
- Ostalo za liječenje:
 - konvulzija,
 - agitacije,
 - delirija.

U anesteziji se koriste pripravci midazolam (*Dormicum, Versed*), diazepam (*Apaurin, Normabel, Valium*), te lorazepam (*Ativan, Lorsilan*), s tim da ovaj zadnji ne postoji u našoj zemlji kao parenteralan pripravak. Važno je napomenuti da svi imaju i specifičnoga antagonistu, a to je flumazenil (*Anexate*).

Benzodiazepini izazivaju respiracijsku depresiju ovisnu o dozi, što je manje značajno ukoliko se ne daju intravenski. Posebno je »opasna« kombinacija s opioidima. Deprimiraju refleks gutanja i reflekse gornjeg dišnog puta. Apneja je nešto rjeđa nego nakon barbituratne indukcije. Ipak, i vrlo male doze midazolama i diazepamima mogu uzrokovati respiracijski arrest. Ventilacija se, stoga, mora nadzirati u svih bolesnika koji dobijaju iv. benzodiazepine, a pribor za reanimaciju i uspostavu dišnog puta mora biti odmah dostupan. Benzodiazepini dovode do smanjenja sustavnoga krvnoga otpora i arterijskoga krvnog tlaka, iako obično ovo smanjenje »maskira« podražaj laringoskopije i intubacije. Kod hipovolemičnih bolesnika depresija od strane midazolama je znakovito veća. Kao sigurna i korisna kombinacija za brz uvod u anesteziju kod hitnih stanja navodi se midazolam (0,15 mg/kg) i ketamin (1,5 mg/kg). Inače, ne treba zaboraviti da benzodiazepini nisu analgetici, te ih kod uvoda valja kombinirati s opioidima.

6.3.5. Intravenski anestetici – zaključak

Danas na tržištu imamo nekoliko pripravaka intravenskih anestetika za uvod i/ili održavanje anestezije. Tiopental je jeftin, moguće je nešto sporije buđenje u odnosu na propofol. Propofol ima vrlo povoljan farmakokinetički profil, buđenje je brzo, a smanjena je poslijeoperacijska mučnina i povraćanje. Sastavni je dio suvremenih metoda anestezije – TIVA, TCI. Benzodiazepini imaju sporiji nastup i produljeno buđenje, ali odlikuju se minimalnom srčanom depresijom, amnezijom, mogućnošću koindukcije, te kao koristan dodatak regionalnoj anesteziji. Etomidat je idealan anestetik za visokorizične bolesnike, zbog minimalnih kardiorespiracijskih učinaka; moguć je njegov utjecaj na funkciju nadbubrega pogotovo kod ponavljana davanja. Ketamin je jedinstven anestetik, ne samo po svom mehanizmu djelovanja, već i po kliničkom učinku. Izaziva analgeziju, bronhodilataciju, stimulaciju simpatikusa, a moguća je i im. indukcija (djeca). Dobar je u hitnim stanjima (hipovolemijski šok, tamponada, akutni bronhospazam). Međutim, postoje vrlo neugodne reakcije kod buđenja iz anestezije.

Unatoč velikom napretku znanosti, idealni intravenski anestetik još nije pronađen. Ipak, korištenjem pogodnih svojstava postojećih anestetika u kombinacijama s raznim vrstama analgezije (opioidi, lokalna anestezija,...) mogu se postići vrlo dobri anestezijski učinci i povoljan ishod.

7. NEUROMIŠIĆNI RELAKSANSI

Mladen Carev

7.1. Uvod

Prigodom operacijskih zahvata često je neophodna relaksacija skeletnih mišića. Ona se može postići:

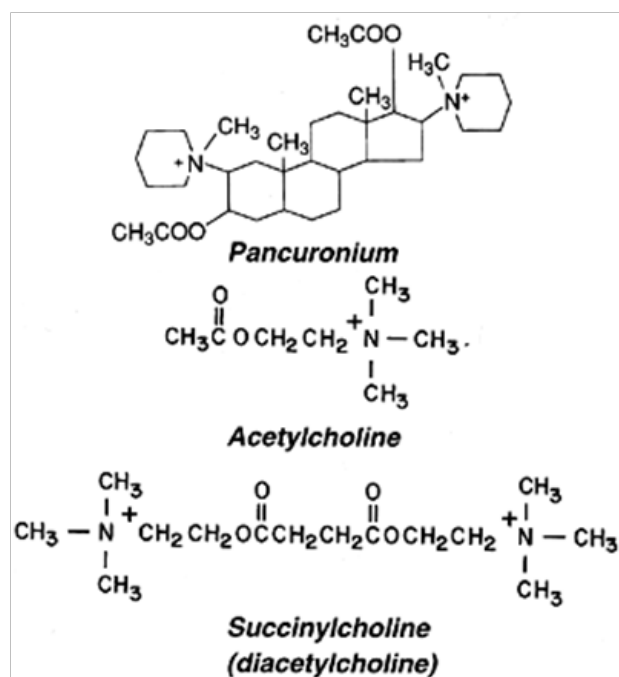
- 1) dubokom inhalacijskom anestezijom,
- 2) regionalnim živčanim blokovima, te
- 3) lijekovima što blokiraju neuromuskularnu spojnicu, tzv. neuromišićnim relaksansima.

Ova zadnja skupina lijekova danas se vrlo često koristi u općoj anesteziji ne samo za relaksaciju skeletnih mišića tijekom zahvata, već i za olakšavanje endotrahealne intubacije. Preciznija podjela je navedena kasnije u tekstu, ali za početak je važno reći da se dijele na 2 osnovne skupine: depolarizirajući (praktički jedini predstavnik je sukcinil-kolin) i nedepolarizirajući (antagonisti nikotinskih acetil-kolinških receptora, ima ih dosta dostupnih na tržištu) (slika 7-1.).

7.2. Povijest

Jedan od bitnijih događaja u povijesti anestezije je otkriće kurarea, otrova iz amazonske povijuše *Chondrodendron tomentosum*, kojom su tamošnji Indijanci namakali svoje strelice i ubijali svoje neprijatelje. Smrt bi nastupila zbog djelovanja otrova na nikotinske acetilkolinške receptore i posljedične neuromišićne relaksacije (prestanak disanja), a uz posve očuvanu svijest.

Kurare je prvi put primijenjen 1932. (West), i to za liječenje tetanusa. U siječnju 1942. godine kanadski anesteziolog Harold Randall Griffith i njegov specijalizant Enid Johnson po prvi put su upotrijebili relaksans d-tubokurarin tijekom opće anestezije. Ovo je posve promijenilo anesteziološku praksu; bolesnici su se mogli intubirati u relaksiranom stanju, relaksacija trbuha olakšala je mnoge zahvate, a mogla se pružiti i poslijeoperacijska respiracijska potpora. Dotad se, da bi bolesnik bio relaksiran, moralo davati velike doze anestetika, pa je bilo cirkulacijskih i respiracijskih incidenata. Deset godina kasnije (1952.) po prvi put je upotrijebljen sukcinil-kolin koji se odlikuje brzim nastupom i kratkim trajanjem, a spada u skupinu depolarizirajućih relaksanasa. Kasnije su se uvodili u praksu pankuronij (1967.), te atrakurij i vekuronij (1980.). 1990. godine uvedeni su mivakurij (relativno kratkog trajanja) i rokuronij. Rokuronij je prvi nedepolarizirajući relaksans koji se nametnuo kao adekvatna supstitucija sukcinil-kolinu za brzu indukciju anestezije i prevenciju aspiracije. Od tada kontinuirano traje potraga za sintezom još ponekoga nedepolarizirajućeg relaksansa, koji bi imao brzi nastup poput sukcinil-kolina. Tako je 2001. uveden rapakuronij, ali je zbog neprihvatljivih nuspojava vrlo brzo izbačen iz kliničke prakse.

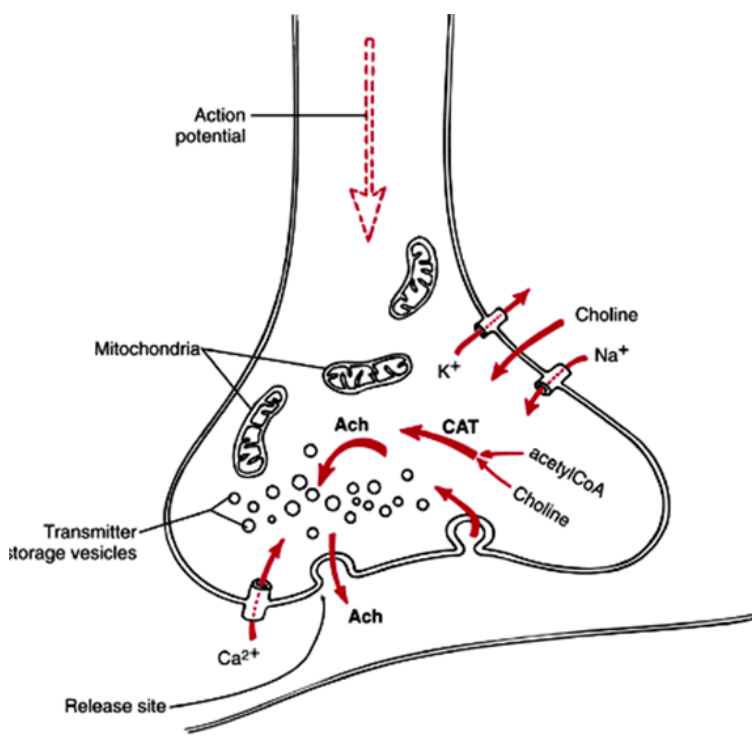


Slika 7-1. Kemijska struktura acetil-kolina, sukcinil-kolina (depolarizirajućeg relaksansa) i pankuronija (nedepolarizirajućeg relaksans)

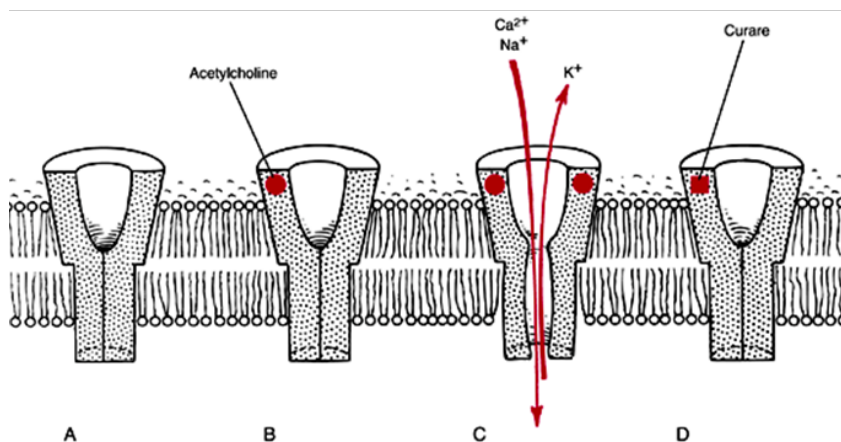
7.3. Relaksansi – mehanizam djelovanja

Ključna mjesta zbivanja su akson motornoga živca i neuromišićna spojnica. U aksonu se sintetiziraju svi enzimi i proteini, makromolekule i komponente membrane potrebite za sintezu, skladištenje i oslobađanje acetil-kolina (ACh). U citoplazmi iz kolina i acetil-CoA, a posredstvom kolin-acetil transfereaze (CAT) nastaje ACh, koji je pohranjen u mjehurićima. Neuromišićna spojnica je spoj mišića i živčanog završetka širine 20 nm. Tu se na postsinaptičkoj membrani nalaze nabori, a u njima su smješteni nikotinski receptori, a nešto dublje i Na-kanali.

Za vrijeme akcijskog potencijala živca, aktiviraju se Ca-kanali, te kalcij dolazi u živčani završetak. Nizom fosforilacijskih reakcija otpušta se ACh iz mjehurića. On reagira s nikotinskim receptorima (α -podjedinice), otvaraju se ionski kanali u središtu receptora (ioni Na, Ca idu unutra, a K vani), te nastupa depolarizacija ili klinički kontrakcija. Možemo reći i da je nastupila konverzija kemijskih signala u električni podražaj. U isto vrijeme ACh-esteraza u sinaptičkoj pukotini («prava» kolinesteraza) razgrađuje otpušteni ACh na kolin i octenu kiselinu.



Slika 7-2. Akson motornoga živca i neuromišićna spojnica.



Slika 7-3. Nikotinski acetil-kolinski receptor

7.3.1. Depolarizirajući blok

Sukcinil-kolin fizički slični na ACh (Slika 7-1.) i veže se za ACh receptore. On ima bifazičko djelovanje – prvo nastupa kontrakcija, pa potom relaksacija. Njegov glavni način djelovanje je, znači, prolongirana depolarizacija; nakon početne ekscitacije i otvaranja, Na-kanali se zatvaraju. Ovi kanali se ne mogu otvoriti dok ne stigne repolarizacija (a ona ne može stići, dok je sukcinil-kolin vezan za receptore). Suk-

cinil-kolin ne uklanja se iz sinaptičke pukotine, već ga hidrolizira plazmatska kolinesteraza (pseudokolinesteraza, butiril-kolinesteraza).

Pseudokolinesteraza je glikoprotein sintetiziran u jetri, a nalazi se u jetri i plazmi, te vrši brzu hidrolizu sukcinil-kolina na sukcinil-monokolin. To je vrlo brz proces pa do neuromišićne spojnice dođe svega oko 10% lijeka. Na spojnici ima malo ili ništa ovog enzima, pa je djelovanje SCh okončano difuzijom iz živčanog završetka u ekstracelularno tkivo; dakle, enzim djeluje prije dolaska SCh na spojnicu. Jasno je da mogu nastupiti problemi metabolizma sukcinil-kolina kod niskih vrijednosti pseudokolinesteraze (trudnoća, jetrena bolest, bubrežna bolest, oralni kontraceptivi, hipotermija), te kod određenih genetskih poremećaja.

Biosintezu kolinesteraze kontroliraju 4 alelna gena na lokusu E1: Eu = »usual«, Ea = atipičan, Ef = fluorid-rezistentan, Es = »silent«. Postoji 1 normalan (EuEu) i 9 abnormalnih genotipova. Ovdje se često susrećemo s pojmom dibukainski broj. Dibukain je lokalni anestetik, koji inhibira normalnu pseudokolinesterazu za 80%, ali homozigotni atipični enzim za samo 20%. Znači, dibukainski broj pokazuje % inhibicije pseudokolinesterazne aktivnosti (što je broj veći, to je bolje za bolesnika). Postoje 3 kombinacije klinički: 1) heterozigoti za jedan abnormalni gen, npr EuEa – depolarizirajući blok nakon 1 mg/kg sukcinil kolina, lagano produljenje akcije, 2) heterozigoti za 2 abnormalna gena, npr EfEs obično dual-blok nakon 1 mg/kg, ali, oporavak nije strašno dug, cca 30 minuta, 3) homozigoti za 2 abnormalna gena, npr EaEa; nakon 1 mg/kg nastupa dual blok, a klinički oporavak je jako dug > 2 sata, pa i do 8 sati (oblici EfEf i EsEs vrlo su rijetki) (Tablica 7-1.).

Dual blok (nedepolarizirajući ili phase II blok) nastaje nakon davanja velikih doza (ili višestrukim davanjem) sukcinil-kolina, koje prelaze terapijski prozor. Dešava se desenzitacija na živčanim završecima, a miocit postaje manje osjetljiv na acetyl-kolin; membrana se repolarizira i ne može se ponovo depolarizirati.

Pseudokolinesteraza se može odrediti kvantitativno u laboratoriju (Muškarci 1800–4400 IJ/L, Žene 20–50 god. 1650–3670 IJ/L, Žene > 50 god. 1960–4140 IJ/L), te kvalitativno preko dibukainskog broja

Tablica 7-1. Genetske varijacije pseudokolinesteraze

TIP PSEUDOKOLINESTERAZE	GENOTIP	INCIDENCIJA	DIBUKAINSKI BROJ	ODGOVOR NA SUKcinIL-KOLIN
Tipični homozigot	E1uE1u	Normalna	70–80	Normalan
Atipični heterozigotni	E1uE1a	1/480	50–60	Produljenje za otprilike 50–100%
Homozigotni atipični	E1aE1a	1/3,200	20–30	Produljenje na 4–8 sati

7.3.2. Nedepolarizirajući blok

On nastupa na način da se relaksansi vežu za nikotinske ACh receptore (kompetitivni antagonisti, slika 7–3.D). Nikotinski receptor je pentamerni transmembranski protein koji spada u skupinu receptora vezanih za ionske kanale. Sintetizira se u mišićnim stanicama, a nalazi se u poprečno prugastoj muskulaturi (15–20,000/mm³). Aktivacija receptora acetyl-kolinom dovodi do promjene prostornih položaja aminokiselinskih lanaca; zbog toga se kanal u centru proteina otvori i kationi mogu prolaziti kroz njega.

Nedepolarizirajući blok postizemo nedepolarizirajućim mišićnim relaksansima. Prema kemijskoj strukturi oni mogu biti steroidi (pankuronij, pipekuronij, vekuronij, rokuronij), benzilzokinolini (d-Tubokurarin, Metokurarin, Atrakurij, Cisattrakurij, Mivakurij), te ostali (galamin, alkuronij).

7.3.3. Reverzija neuromuskularne blokade

Otklanjanje (reverzija) neuromuskularnoga bloka ovisi o tipu blokade. Kod depolarizirajuće blokade, ona nije potrebna, jer pseudokolinesteraza u velike većine bolesnika vrlo brzo razgradi sukcinil-kolin. Kod nedepolarizirajućeg bloka služimo se inhibicijom acetyl-kolin esteraze; najčešće se koristi neostigmin u dozi 0,04–0,08 mg/kg; maksimalno 5 mg. Inhibitor acetyl-kolinesteraze neizravno povisuje koncentraciju agonista (ACh) i smanjuje koncentraciju nedepolarizirajućeg relaksansa.

Osim neostigmina mogu se koristiti edrofonij 0,5–1 mg/kg, te piridostigmin 0,1–0,4 mg/kg. Inhibitori acetyl-kolin esteraze, što je sasvim logično, imaju muskarinske učinke: bradikardija, slinjenje, bronhospazam, crijevni spazam, mioza. Zbog toga je potrebno s njima dati atropin ili glikopiroilat. Obično se u istoj šprici pomiješa atropin 1 mg s neostigminom 2,5 mg (prosječna doza za 70 kg).

Sugammadex (Bridion) je noviji lijek za reverziju neuromuskularne blokade, u uporabi od 2006. godine. Kemijski, radi se o modificiranom ciklodekstrinu; tvori vrlo čvrstu vezu s aminosteroidima (ireverzibilni kelirajući agensi), ali ne i s benzilzokinolinima. Vršu brzu i kompletnu reverziju neuromuskularnoga bloka (posebice nakon rokuronija i vekuronija). Jači je od neostigmina, te bez popratnih muskarinskih nuspojava. Problem može biti njegova dostupnost, poglavito zbog visoke cijene.

7.4. Prikaz pojedinih lijekova

7.4.1. Sukcinil-kolin (sukSAMetonij)

Zbog već navedene mimikrije s acetil-kolinom djeluje vrlo brzo (klinički do 1 minute), i kratko (oko 5 minuta nakon prosječne doze od 1–1,5 mg/kg iv.); zbog toga je idealan za endotrahealnu intubaciju. Noviji radovi navode da su i manje doze (0,6 mg/kg) učinkovite. U djece se ranije davao i intramuskularno 4–5 mg/kg.

Međutim, sve je veća debata treba li uopće koristiti sukcinil-kolin, osobito kod djece. Kod njih je znakovito povećan rizik rhabdmiolize, hiperkalemije i srčanog aresta i to osobito kod djece s nedijagnostičkim miopatijama. Američka FDA navodi da se on kod djece smije koristiti samo za žurnu intubaciju ili za situacije gdje odmah treba osigurati dišni put. Kao alternativa navodi se nedepolarizirajući relaksans rokuronij.

Bradikardija je česta nuspojava sukcinil-kolina, a nastaje poradi stimulacije muskarinskih receptora u SA čvoru. Ona se naročito viđa nakon 2. doze lijeka (produkti hidrolize sukcinil-monokolin, kolin?), a češća je u djece, te u bolesnika koji nisu primili atropin. Mogući su i nodalni ritmovi, te ventrikulske aritmije.

Nadalje, izaziva fascikulacije (zbog svog mehanizma djelovanja), koje dovode do mišićne boli, posebice u mlađih žena. Davanje sukcinil-kolina može dovesti do porasta kalija za 0,5 mmol/L, te posljedičnoga srčanoga zastoja refraktornoga na rutinsku kardiopulmonalnu reanimaciju. Ova hiperkalemija viđa se naročito nakon opekline, traume, i teške intraabdominalne infekcije. Nadalje, moguće je povećanje intragastričkog (posljedična aspiracija?), intraokularnog (prolaps?) i intrakranijskog tlaka. Sukcinil-kolin je definitivno okidač za malignu hipertermiju. Osim toga, nisu rijetke ni alergijske reakcije i/ili anafilaksija.

Zbog toga je posve jasno da traje kontinuirana potraga za nasljednikom sukcinil-kolina, ali uglavnom s razočaravajućim rezultatima. Današnji je zaključak da je rokuronij (Esmeron) najbolja alternativa.

7.4.2. Nedepolarizirajući relaksansi

To su kvarterni amonijevi spojevi, kao i acetil-kolin. Hidrosolubilni su, a lučenje bubrezima je glavna odrednica izlučivanja (glomerulska filtracija!). Jetreni metabolizam ne igra važnu ulogu (iznimke: vekuronij, rokuronij). Ne prolaze posteljicu i krvno-moždanu barijeru. Vrlo aktivni metabolizam i/ili degradacija još više smanjuju trajanje djelovanja.

Podjela prema duljini djelovanja

- Dugodjelujući (d-tubokorarin, pankuronij, pipekuronij) 60–120 min
- Srednje dugo djelujući (atrakurij, vekuronij, rokuronij) 30–60 minuta
- Kratkodjelujući (mivakurij) cca 12–20 minuta

Podjela prema kemijskoj strukturi:

- Steroidi – nema oslobađanja histamina, potentni su, vagolitičko djelovanje: Pankuronij, Pipekuronij, Vekuronij, Rokuronij
- Benzilzokinolini – potentni, nisu vagolitici, oslobađanje histamina (d-Tubokorarin, Metokurin, Doksakurij, Atrakurij, Cisatratrakurij, Mivakurij)
- Ostali (galamin, alkuronij)

Pankuronij je vrlo jeftin relaksans. Koristi se za dugotrajne operacije (3–4 sata) i u slučajevima kada se zna da bolesnik ide na strojnu ventilaciju. Izaziva porast frekvencije pulsa, pa se ponekad koristi pri anesteziji gdje je poželjan porast pulsa.

Vekuronij ima intermedijarno trajanje. Pogodan je za endotrahealnu intubaciju, a duljina trajanja i oporavak su prihvatljivi. Može se davati infuzijom. Nema većih kardiovaskularnih nuspojava.

Rokuronij ima najbrži nastup od nedepolarizirajućih relaksansa, te se često navodi kao moguća supstitucija za SCh. Ima slabi vagolitički učinak, a opisuje se bol prigodom injekcije.

Atrakurij ima specifičan metabolizam. Osim esterske hidrolize, degradira se kemijskom reakcijom (Hofmannova eliminacija) pri fiziološkom pH i temperaturi. To je čisto kemijski, nebiološki proces, ne zahtijeva bubrežnu, jetrenu ili enzimatsku funkciju. Stoga se atrakurij smatra relaksansom izbora za bubrežne bolesnike.

Cisatratrakurij je jedan od 10 stereoisomera atrakurija. Intermedijarnog je djelovanja. Potentniji je od atrakurija, ali nema oslobađanja histamina. Nema esterske hidrolize, već samo Hofmannovu eliminaciju.

Mivakurij je nedepolarizirajući relaksans kojeg razgrađuje plazmatska kolinesteraza – ali nešto sporijom brzinom nego sukcinil-kolin (70–87% od SCh). Stoga može nastupiti problem kod genetskog manjka

kolinesteraza. Inače je kraćeg trajanja od atrakurija i vekuronija, a dvostruko duljeg od sukcinil-kolina. On je histaminoliberator. Metaboliti mu nisu aktivni, i ne stimuliraju SŽS.

Što se tiče nuspojava svih relaksansa valja računati na autonomne nuspojave kao posljedica mehanizma njihova djelovanja (vidi kasnije), te na anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije za vrijeme anestezije. Smatra se da su relaksansi upleteni u 50–80% slučajeva alergijskih reakcija tijekom anestezije, pri čemu je smrtnost 3,4–6%. Najčešće se javljaju nakon sukcinil-kolina, slijedi rokuronij.

7.5. Klinička uporaba relaksansa

Što se tiče kliničke uporabe, cilj je dati najnižu moguću dozu koja će dovesti do adekvatne relaksacije. Dodatne doze su 1/4 do 1/3 početne doze – njih ne treba davati dok bolesnik nije razgradio 1. dozu. Moguća je i kontinuirana infuzija kod srednje dugo djelujućih.

VAŽNO!

Neuromuskularni relaksansi rade paralizu, a ne anesteziju!! ILI

Mišićna relaksacija ne znači da je bolesnik nesvjestan, amnestičan ili adekvatno analgeziran.

7.5.1. Doziranje za endotrahealnu intubaciju

Za endotrahealnu intubaciju potrebna je dobra relaksacija, koja obično iznosi 2–3 x ED₉₅. U praksi vrijeme za intubaciju iznosi 1–3 minute za nedepolarizirajuće, a < 1 min za sukcinil-kolin.

7.5.2. Tehnika brze indukcije (»pun želudac«)

U hitnim situacijama, nerijetko je potrebno anestezirati bolesnika s punim želucom. U takvim slučajevima prijeti aspiracija kiselog želučanoga sadržaja u pluća, a kritični je period od gubitka svijesti do trenutka kad je napuhan balončić, »cuff«, na endotrahealnom tubusu.

Tehnika započinje obvezatno preoksigenacijom čistim kisikom (bolesnik diše 100% kisik nekoliko minuta). Potom se aplicira iv. anestetik u adekvatnoj dozi (npr. tiopenton 5 mg/kg). Zatim slijedi davanje relaksansa, primjerice sukcinil-kolin 1–1,5 mg/kg ili rokuronij 0,6–1,2 mg/kg. Zatim se preporuča krioidni pritisak (Sellickov manevar) od strane asistenta, kojim se dodatno sprječava regurgitacija sadržaja. Bolesnika se za to vrijeme ne preporuča ventilirati na masku pod pozitivnim tlakom. Endotrahealna intubacija kroz 60–90 sekundi smatra se prihvatljivom.

7.5.3. Autonomni učinci relaksansa

Kolinoceptivna mjesta ne nalaze se samo na postsinaptičkim nikotinskim receptorima, već nikotinski i muskarinski receptori postoje posvuda u autonomnom živčanom sustavu, kako u simpatičkom (gangliji, adrenalna medula, znojnice), tako i u parasimpatičkom sustavu (Tablica 7-2). Zbog toga je moguće da relaksansi imaju određene autonomne nuspojave.

Tablica 7-2. Acetil-kolinski receptori u organizmu

RECEPTORI	NIKOTINSKI	MUSKARINSKI
Smještaj	Autonomni gangliji (simp, parasimp) Skeletni mišić	Žlijezde (suzne, slinovnice) Glatki mišići (bronhi, GI, žile, mjehur) Srce (SA, AV)
Agonisti	Acetil-kolin Nikotin	Acetil-kolin Muskarin
Antagonisti	Neuromišićni relaksansi	Antimuskarinici (atropin, glikopirrolat)

Sukcinil-kolin stimulira nikotinske (hipertenzija, tahikardija) i muskarinske receptore (bradikardija), te je pitanje što će prevladati. Bradikardija se obično viđa nakon davanja druge doze sukcinil-kolina. Nedepolarizirajući relaksansi blokiraju nikotinske receptore na autonomnim ganglijima. Klinički ovo nije toliko opasno, jer su za autonomnu inhibiciju potrebite puno veće doze nego za relaksaciju mišića.

Primjerice, pankuronij izaziva vagalnu blokadu, koja dovodi do tahikardije. Porast srčane frekvencije nakon uobičajenih doza iznosi za 10–25/min; ipak, potrebit je oprez kod kardiopata. Rokuronij, također ima blagu vagolitičku aktivnost. Atrakurij i mivakurij mogu dovesti do oslobađanja histamina.

7.5.4. Reverzija (otklanjanje) neuromuskularne blokade

Glavne odrednice reverzije su:

- Dubina neuromuskularnoga bloka kod davanja antagonista
- Vrsta i doza antagonista
- Brzina spontanog oporavka od relaksacije

Bolesnik nakon reverzije mora imati adekvatnu mišićnu snagu kako bi nadvladao opstrukciju dišnog puta i kako bi učinkovito kašljao. Objektivno testiranje danas je moguće monitoringom neuromuskularne relaksacije. Ovo nije moguće kod većine bolesnika u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Stoga su dosta pouzdani u budnoga bolesnika i testovi snage – najsigurniji dokaz adekvatne reverzije smatra se spontano dizanje glave bolesnika u trajanju od min. 5 sekundi

Budan bolesnik koji ima adekvatnu reverziju neuromuskularne blokade:

- široko otvara oči
- učinkovito kašlje
- održava protruziju jezika
- održava stisak ruke
- održava dizanje glave >5 sec
- ima vitalni kapacitet >15 mL/kg
- ima negativna inspiracijsku snagu >25 cmH₂O

Nasuprot gore navedenoga, bolesnik se neadekvatnom reverzijom neuromuskularne blokade pokazuje slijedeće:

- svi pokreti protiv gravitacije teško se izvode
- ne može podignuti glavu
- umjesto da podigne ekstremitet, pravi kružne pokrete; ponekad su ovi pokreti grčeviti
- »fenomen ljuljačke« – abdominalno disanje
- ptoza vjeđa, pacijent pokušava otvoriti oči nabiranjem čela
- nije u stanju ispružiti jezik
- maseteri relaksirani, nastupa parcijalna opstrukcija dišnog puta
- ne može fonirati, iako se trudi
- nakupljanje sline

Što učiniti ukoliko su dane maksimalne doze antikolinesteraza, a reverzija nije potpuna:

- Ostaviti ili ponovo uvesti endotrahealni tubus
- Osigurati potporu ventilacije
- Objasniti situaciju bolesniku, ev. dati mu anksiolitik
- Korekcija temperature i acidobaznog statusa
- Tek kad postoje dokazi oporavka neuromuskularne funkcije, ekstubirati traheju

7.5.5. Monitoring neuromuskularne relaksacije

Pružila podatke o optimalnom vremenu za intubaciju i ekstubaciju, o preciznoj dozi neuromuskularnog relaksansa, te o najboljem vremenu za reverziju blokade.

Indikacije za neuromuskularni monitoring mogu biti:

- nenormalna farmakokinetika relaksansa (jetrena bolest, bubrežna bolest, visoka dob)
- kad je promijenjena farmakodinamika (mijastenija gravis)
- kad se želi izbjeći reverzija neostigminom (srčana bolest, astma)
- kad je važno da mišićna snaga bude maksimalna nakon operacije (plućna bolest)
- kad je zahvat dug
- kad se blokada postiže kontinuiranom infuzijom relaksansa.

Za ispravnu provedbu neuromuskularnoga monitoringa distalna elektroda se mora postaviti 1 cm proksimalno od točke gdje proksimalni fleksijski nabor ručnog zgloba prelazi radijalnu stranu tetive m.flexor carpi ulnaris. Proksimalna elektroda se postavi 2–3 cm proksimalno od distalne. Klinički odgovor je addukcija palca + fleksija prstiju (Slika 7-4.).



Slika 7-4. Tehnička provedba neuromišićnoga monitoringa; vidi se položaj elektroda i živčani stimulator

8. ANALGETICI

Marko Jukić

8.1. Neopioidni analgetici

Analgetici su lijekovi koji se rabe za ublažavanje ili uklanjanje boli. Pri anesteziji se koriste jaki opioidi a za liječenje poslijeoperacijske boli se koriste jaki i slabi opioidi ili neopioidni analgetici (paracetamol, acetilsalicilna kiselina, metamizol, nesteroidni protuupalni lijekovi – NSAIL).

Neopioidni analgetici i antipiretici jesu:

- derivati anilina (paracetamol)
- derivati salicilne kiseline (acetilsalicilna kiselina)
- derivati pirazolona (metamizol i propifenazon).

Nesteroidni protuupalni lijekovi jesu: ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, etodolak indometacin, ketorolak, sulindak, naproksen, piroksikam, meklofenamat, meloksikam. U ovu skupinu spadaju i koksibi: celekoksib, rofekoksib, valdekoksib, etorikoksib, parekoksib.

Slabi i srednje jaki opioidi jesu: kodein, nalbufin, pentazocin, butorfanol, tramadol, petidin

Jaki opioidi jesu: morfin, heroin, hidromorfon, hidrokodon, buprenorfin, oksikodon papaverin, tebanin, levorfanol, butorfanol, metadon, fentanil, sufentanil, alfentanil i remifentanil.

Analgoantipiretici

Analgoantipiretici se koriste za liječenje slabe do srednje jake boli i za snižavanje tjelesne temperature. U ovu skupinu lijekova su uključeni acetilsalicilna kiselina (Aspirin), paracetamol i drugi protuupalni, nesteroidni lijekovi (NSAIL). Iako imaju isti mehanizam djelovanja i iste indikacije oni su uglavnom različite kemijske strukture. Imaju jak analgetički učinak. Lijekovi ove skupine se ne vežu na opioidne receptore, ne izazivaju ovisnost i toleranciju. Glavni put primjene je preko usta ali neki od lijekova se mogu dati preko rektuma, lokalno, intramuskularno, subkutano a rijetki intravenski. Liječenje boli obično započinje lijekovima ove skupine.

Mehanizam djelovanja: inhibicija sinteze prostaglandina (analgetičko i protuupalno djelovanje), djeluju na centar za regulaciju temperature u hipotalamusu (antipiretičko djelovanje).

Derivati anilina

Paracetamol (*acetaminophen*, u SAD-u)

Paracetamol je uz acetilsalicilnu kiselinu najkorišteniji analgoantipiretik i jedan od najkorištenijih lijekova u svijetu. Paracetamol je aktivni metabolit fenacetina (*phenacetin*), derivat je anilina. Mehanizam djelovanja sličan je djelovanju aspirina. Učinak na trombocite je nevažan. Paracetamol, također, djeluje centralno, inhibira moždanu ciklooksigenazu i stvaranje dušikova oksida (NO). Može se rabiti kada su salicilati kontraindicirani.

Paracetamol se rabi za liječenje slabe do srednje teške boli, akutne ili kronične. Preporuča se 1 gram svakih 6 sati ali se može dati i svako 4 sata za liječenje u jedinicama za palijativnu skrb. Uzima se preko usta ali se može koristiti i rektalni put. Kada se koristi rektalni put doza se povećava za 30 do 40%. Kompletno se resorbira u gornjem dijelu probavnog trakta. Analgezija nastaje nakon 30 do 60 minuta. Poluvijek u plazmi je 2 do 3 sata.

Matabolizira se preko jetre, uglavnom nastaju sulfati i glukuronidi koji se izlučuju preko bubrega. Kod predoziranja moguća je nekroza jetre.

Uporaba paracetamola je sigurna u normalnim okolnostima i preporučenim dozama. Ne nadražuje sluznicu želuca, te ga smiju uzimati i bolesnici sa želučanim tegobama, sa vrijedi na želudcu ili dvanaestniku. Također, mogu ga uzimati i djeca te je stoga jedini lijek koji se primjenjuje kod snižavanja povišene tjelesne temperature u djece. U tu svrhu se priređuje u obliku sirupa i supozitorija.

Akutna toksičnost je ovisna o dozi i uzrokuje zatajivanje jetara koje može biti fatalno. Zbog ovoga je bilo i poziva da se paracetamol isključi iz uporabe. Rijetko nastaje toksična reakcija kada se uzimaju doze od 4 do 6 grama na dan (odrasli). Bolesnici koji imaju genetske poremećaje, koji konzumiraju alkohol ili antikonvulzive moraju biti oprezni pri liječenju paracetamolom (treba smanjiti dnevnu dozu).

Kronična toksičnost nastaje nakon dugotrajne uporabe naročito u kombinaciji s tvarima koje sadrže fenacetin. Kod dugotrajne uporabe mora se voditi računa o mogućoj toksičnosti, može izazvati oštećenje jetara i nefropatiju. Mora se davati s oprezom osobama koje imaju oslabljenu funkciju jetara i bubrega.

Anafilaksija je moguća ali je vrlo rijetka. U bolesnika alergičnih na aspirin može se dogoditi alergična reakcija približno u 5% slučajeva.

Acetilsalicilna kiselina

Acetilsalicilna kiselina djeluje analgetički, snižava povišenu tjelesnu temperaturu, pokazuje antireumatski i protuupalni učinak i blokira koagulaciju krvi. Acetilsalicilna kiselina uspješna je u liječenju glavobolje, zubobolje, bolova u mišićima (upale mišića) i bolova u zglobovima. Male doze (100 mg) rabe se za prevenciju srčanog infarkta.

Međutim, acetilsalicilna kiselina nije bezazlen lijek. Naime, ona često izaziva bolove i krvarenje u želudcu. Stoga treba biti vrlo oprezan u primjeni acetilsalicilne kiseline pogotovo ako je u pitanju osoba koja boluje od čira na želudcu ili gastritisa. Također, **acetilsalicilnu kiselinu je nastrožije zabranjeno davati djeci mlađoj od 12 godina zbog velike mogućnosti da će se javiti iznimno opasni Reyov sindrom.**

Aspirin

Strukturno je polusintetski derivat (izvedenica) salicilne kiseline, svrstava se u salicilate. U tijelu se aspirin hidrolizira na salicilate i acetate. Salicilatna komponenta je odgovorna za analgetički učinak, antipiretički učinak u bolesnika s povišenom temperaturom i slabi protuupalni učinak. Mehanizam djelovanja nije do kraja razjašnjen ali je prihvaćeno da nepovratno inhibira acetilaciju ciklooksigenaze, koja pretvara arahidonsku kiselinu u cikličke endoperoksidge.

Aspirin se brzo hidrolizira u organizmu u salicilnu kiselinu i acetate. Može ga se dati preko usta ili preko rektuma. Uobičajeni način uzimanja je preko usta, uz hranu (mlijeko, vodu što reducira mogući nadražaj želudčane sluznice).

Apsorpcija može biti spora ili nekompletna i potrebne su veće doze. Svako 4 sata 2–3 čepića, maksimalno 12 tijekom 24 sata.

Nakon oralne doze on se brzo i kompletno apsorbira iz želudca i gornjeg dijela tankog crijeva. Poluvijek u plazmi je 15 do 20 minuta. Vršak djelovanja se zbiva između 15 minuta i 2 sata nakon davanja. Ovo ovisi o obliku lijeka i dozi. Analgetički učinak traje 4 do 6 sati.

Uzima se kod slabijih i srednje jakih bolova (akutna i kronična bol: glavobolje, koštane i mišićne boli, dismenoreje), kao antireumatik i antipiretik. Također se koristi za protuupalnu terapiju, sekundarnu prevenciju infarkta miokarda i moždanoga udara (male doze).

Neželjeni učinci

Vrlo ozbiljna nuspojava je krvarenje u gastrointestinalnom traktu. Bolesnici koji dugo uzimaju aspirin imaju krv u stolici ali mogu biti bez ikakvih simptoma. Mogući simptomi su: eritem, petehije, submukozno krvarenje i ulceracija. Neki bolesnici, koji dugotrajno uzimaju aspirin, razvijaju anemiju (deficit željeza).

Drugi gastrointestinalni simptomi su: dispepsija, žgaravica, mučnina i rjeđe povraćanje.

Približno 4% ljudi s astmom (bronhospazam) je preosjetljivo na Aspirin, obično ti ljudi imaju polipe u nosu. Bronhospazam obično nastaje 15–30 minuta nakon uzimanja. Reakcija može biti vrlo jaka. Moguća je anafilaktička/anafilaktoidna reakcija, urtikarija i angio-edem (u bolesnika s kroničnom urtikarijom i kroničnim rinitisom).

Aspirin je kontraindiciran kada je bolesnik osjetljiv na druge protuupalne nesteroidne lijekove (moguća unakrsna reakcija).

Pri propisivanju aspirina mora se uzeti dobra i potpuna anamneza, posebnu pažnju usmjeriti na anamnestičke podatke: ranije vrijedi želudca, gastrointestinalna krvarenja, oštećenja bubrega, poremećaje krvarenja. Bolesnici koji idu na kirurški zahvat moraju prestati uzimati aspirin nekoliko dana prije kirurškoga zahvata. Mora se kontrolirati protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano protrombinsko vrijeme (APTV) i INR.

Vrijedno je ponoviti da se aspirin ne daje djeci, zbog mogućeg nastanka Reyeovog sindroma.

Metamizol

Metamizol je derivat pirazolona, ima snažno analgetičko djelovanje i primjenjuje se za suzbijanje boli različitog podrijetla. Koristi za liječenje jake, akutne boli koja ne reagira na liječenje ostalim analgoantipireticima. Metamizol se također koristi za snižavanje povišene tjelesne temperature koja ne reagira na ostale terapijske mjere. Direktno djeluje na centar za termoregulaciju u mozgu. U svijetu je uglavnom napušteno terapijsko sredstvo jer može izazvati oštećenje koštane srži i poremećaj krvne slike koje može biti i smrtonosno.

Propifenazon

Propifenazon je derivat pirazolona. Ima slične učinke kao i metamizol, također može izazvati oštećenje koštane srži i poremećaj krvne slike. Danas se uglavnom koristi u kombiniranim pripravcima, s ostalim analgoantipireticima.

8.2. Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL)

Različite skupine lijekova koje imaju slijedeće karakteristike: slabe kiseline te visok postotak vezanja (afinitet) na proteine plazme. Vrlo široko u uporabi. Apsorbiraju se gotovo u potpunosti iz gastrointestinalnog trakta. Metaboliziraju se u jetrima i izlučuju (uglavnom) preko bubrega. Mogu se grupirati na temelju kemijske strukture ali to se ne može uzeti kao vodič njihova analgetičkog učinka.

Po kemijskoj strukturi NSAIL dijelimo na:

- derivate octene kiseline i srodni spojevi: diklofenak, sulindak, alklofenak, indometacin, acemetacin, tolmetin, lonazolak i dr.
- oksikame: piroksikam, meloksikam, tenoksikam, lornoksikam i droksikam
- fenamate: mefenaminska, tolfenaminska, flufenaminska i meklofenaminska kiselina
- derivate propionske kiseline: ibuprofen, ketoprofen, naproksen, fenoprofen, flurbiprofen, tiaprofenska kiselina, alminoprofen i dr;
- koksibe: rofekoksib, celekoksib, valdekoksib i parekoksib

Tablica 8-1. Analgetici i nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL)

Lijek	Doza mg	Maksimalna dnevna doza mg	Komentar/oprez
analgetici/antipiretici			
paracetamol	500–1000	4.000	heptotoksičan (velike doze, oštećenje jetre)
metamizol	500	5.000	agranulocitoza (moguća)
Aspirin	325–650	4.000	moguć Reyov sindrom (djeca, < 12 god.)
NSAIL			
ibuprofen	200–800	3 200	
ketoprofen	25–75	300	
ketoprofen SR	200	200	
diklofenak	50–100	200	
etodolak	200–400	1 200	
indometacin	25–50	200	
ketorolak	10	40	Oštećenja u GI sustavu i bubrezima
sulindak	150–200	400	
naproksen	200–400	1 200	
piroksikam	10–20	20	
Meklofenam-at	50–100	400	
meloksikam	7,5–15	15	
koksibi			
celekoksib	100–200	400	
etorikoksib	120		moguća oštećenja kardiovaskularnog sustava
parekoksib	5		

Ukupno gledajući NSAIL-i imaju slijedeće učinke:

- protuupalno
- antireumatsko
- antipiretičko
- analgetičko djelovanje.

Mehanizam djelovanja

Inhibicija sinteze prostaglandina blokadom enzima ciklooksigenaze (COX) u ciklusu arahidonske kiseline. Prostaglandini senzibiliziraju receptore za bol (nociceptore), nastaje bolni impuls i osjet boli. Blokadom nastanka prostaglandina postiže se terapijski učinak.

Prostaglandini se stvaraju katalizom enzima ciklooksigenaze (poznata su tri oblika COX-1, COX-2 i COX-3). COX-1 se normalno nalazi u mnogim tkivima (želudac, bubreg, trombociti) i ima konstitutivnu ulogu. COX-1 utječe na zaštitu želudčane sluznice, utječe na regulaciju protoka kroz bubreg, utječe na agregaciju trombocita i vaskularnu homeostazu. COX-2 se nalazi uglavnom nakon indukcije vazoaktivnih hormona, endotoksina, nekih citokina, mitogena i čimbenika rasta. Ima inducibilnu ulogu. COX-2 je konstituiran u nekim tkivima: živčanom sustavu (SŽS), kostima i bubregu. Međutim, pretežno je inducibilan pri upalnim stanjima. COX-3 je RNA varijanta COX-1 i izgleda da je prvenstveno lokaliziran u SŽS-u, također ga ima u srcu. Neopioidni analgetici blokiraju COX-1 i COX-2 te uz željene učinke imaju i ozbiljne nuspojave. Inhibicija COX-1 i COX-2 ovisi o vrsti nesteroidnog protuupalnog lijeka. O razini inhibicije COX-1 i/ili COX-2 ovisit će nuspojave.

Većina NSAIL-a blokira COX-1 i COX-2 što znači da takvi lijekovi blokiraju sintezu svih prostaglandina i normalne fiziološke funkcije, a također ostavljaju želudac bez zaštite prostaciklina pa se javlja nuspojava bola i krvarenja u želudcu. Samo jedna skupina NSAIL blokira samo COX-2, a to su koksibi, pa stoga njih zovemo selektivni COX-2 inhibitori, dok su svi ostali neselektivni NSAIL.

Zbog navedenoga se rabe selektivni protuupalni lijekovi koji inhibiraju COX-2 (koksibi-celekoksib), jer imaju manje gastrointestinalnih nuspojava. Konačno mjesto koksiba u liječenju tek treba odrediti jer je iskustvo s njihovom primjenom nedostavno (Vioxx, rofekoksib je povučen iz uporabe). Stupanj selektivnosti koksiba određuje se razinom prostaglandina u krvi.

Koksibi (rofekoksib, celekoksib, valdekoksib i parekoksib) jesu novi lijekovi koji selektivno i snažno blokiraju samo COX-2 stoga su sigurniji za pacijente s želudčanim vrijedom. Problem je taj što je dokazano da povećavaju opasnost od kardiovaskularnih nuspojava (srčani udar), a osim toga, dosta su skuplji u odnosu na ostale NSAIL.

Mnogo pripravaka NSAIL dolazi u obliku čepića. To je zato što se na taj način smanjuju nuspojave u želudcu, a također se jetra štiti od štetnog djelovanja te je produljen i poboljšan učinak.

Farmakokinetika

Svi nesteroidni protuupalni lijekovi se dobro apsorbiraju u gornjem dijelu probavnog trakta, (pasivnom difuzijom). Razina u plazmi je dobra nakon 30 minuta i većina lijekova ima vršne koncentracije 2 sata nakon uzimanja lijeka. Različiti preparati će imati različitu apsorpciju. Svi NSAIL imaju visok afinitet vezanja na serumske albumine, obično oko 90%. Nevezana frakcija je farmakološki aktivna i mnogi bolesnici s kroničnim oboljenjem, koji uzimaju NSAIL, imaju nisku razinu serumskih albumina i visok dio nevezane, aktivne forme lijeka i o ovome se mora voditi računa.

Terapijska uporaba, za ublažavanje bolova:

- pri upalnim stanjima (upale zglobova, reumatoidni artritis, upale vezivnog tkiva, eritematoznom lupusu),
- bol nastala zbog zloćudne bolesti, osobito koštane metastaze,
- bubrežne i biliarne kolike,
- osteoartritis, bursitis, giht, ozljede mekih tkiva,
- poslijeoperacijska analgezija,
- primarne dismenoreje,
- križbolja, glavobolja i migrena.

Hematološki učinci

Inhibicija agregacije trombocita, produljenje vremena krvarenja u bolesnika koji koriste NSAIL. Učinak je reverzibilan, prisutan je dok je koncentracija lijeka prisutna, u odnosu je s inhibicijom COX-1. Aktivacija stvaranja tromboksana A_2 (u trombocitima) je posredovana COX-1 enzimom i potiče nastanak tromboze. Male doze aspirin (75 do 325 mg) preveniraju vaskularne komplikacije takve kao infarkt miokarda ili moždani udar. Male doze imaju minimalan rizik gastrointestinalnih neželjenih učinaka i na krvarenje. Endotelijalne stanice sintetiziraju PGI_2 (reakcija posredovana s COX-2) koji inhibira agregaciju trombocita i potiče vazodilataciju i tako djeluje antitrombotički. Selektivni COX-2 inhibitori imaju protrombotički učinak i teoretski mogu biti štetni u nekim situacijama (karcinom, oboljenje spojnih tkiva).

Gastrointestinalni učinci lijeka na želudac i duodenum su znani:

- dispepsija,
- želudčane erozije koje nisu praćene simptomima (gastroskopski se mogu naći u 20 do 40% bolesnika koji uzimaju NSAIL),
- gastrointestinalna krvarenja,
- gastroduodenalna perforacija.

Kronična uporaba NSAIL-a dovodi do striktura tankoga i debeloga crijeva, pogoršanja postojećeg kolitisa ili nastanka kolitisa, hipoproteinemije i mikroskopskih krvarenja. Pored navedenog dolazi do oštećenja zaštitne barijere gastrointestinalnoga trakta i povećanja propusnosti crijevne sluznice.

Moguće oštećenje jetre koje se obično sastoji od prolaznoga porasta transaminaza. Lijekove ove skupine treba izbjegavati u bolesnika s jetrenim oštećenjem.

Prevenција NSAIL-om uzrokovanih oštećenja: propisivanje jednog nesteroidnog protuupalnoga lijeka (ne kombinacija), izabrati lijek koji izaziva najmanju toksičnost, propisati najmanju a djelotvornu dozu lijeka i što kraće vrijeme uzimati lijek.

Lijek s malim toksičnim učinkom na crijeva je ibuprofen, sa srednje toksičnim učinkom su: diklofenak i naproksen. Veliki toksični učinak imaju piroksikam i azapropazon.

Bubrežni učinci

Bubrezi stvaraju PGI₂, PGE₂ i PGF_{2α}. Navedeni prostaglandini su uključeni u regulaciju bubrežnog krvnoga protoka, regulaciju glomerularne filtracije, oslobađanja renina, koncentracije urina, izlučivanja elektrolita (natrij, kalij). U zdravih osoba prostaglandini ne igraju veliku ulogu pri održavanju bubrežne funkcije, ali u stanjima lošeg protoka krvi kroz bubrege i smanjenog volumena urina imaju značajan utjecaj.

Neželjeni učinci NSAIL-a nastaju zbog smanjenog stvaranja prostaglandina: akutni nefritis s ili bez zatajivanja bubrežne funkcije, interakcija s lučenjem vode, natrija i kalija, interakcija s antihipertenzivima i diureticima, nastanak nefrotskog sindroma s ili bez nastanka bubrežnog zatajivanja. Moguće kronično oštećenje bubrega («analgetička nefropatija»). Smatra se da od 1 do 5% bolesnika koji uzimaju NSAIL lijekove dolazi do nastanka bubrežnih nuspojava.

SŽS, neželjeni učinci su: glavobolja, pogoršanje Parkinsonove bolesti (npr. sulindak, naproksen), ekstrapiramidni simptomi (tremor), konfuzija (npr. indometacin) i poremećaji ponašanja, vrtoglavica (npr. indometacin).

Respiracijski učinci

Može izazvati astmatski napadaj u bolesnika koji boluju od astme (slično izaziva i aspirin).

Trudnoća i dojenje

U zadnjem tromjesečju trudnoće zbog mogućega produljenja porođaja i preranoga zatvaranja dukturna arterioizusa izbjegava se liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Kada se NSAIL uzima tijekom dojenja može izazvati cijanotičku krizu u dojenčeta.

Načini davanja

Najčešće se NSAIL uzimaju preko usta, rektalnim putem (doza mora biti 30–40% veća). Rektalni put davanja lijeka može izazvati nadržaj sluznice, proktitis, ulceracije i suženje. Neki od NSAIL-a (diklofenak, ketoprofen i ketorolak) mogu se dati i parenteralnim putem (intramuskularno, intravenski i subkutano). Intramuskularna uporaba se najčešće koristi za ublažavanje poslijeoperacijske boli i za ublažavanje bubrežnih kolika. Diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, piroksikam se mogu primjeniti u obliku naljepka (transdermalni put), u RH još nisu dostupni. NSAIL se također rabe u obliku krema, gela i masti.

Kontraindikacije

Gastrointestinalna krvarenja, vrijedi želudca i duodenuma, uzimanje antikoagulacijskih lijekova, uzimanje diuretika (moguće bubrežne komplikacije), uzimanje kortikosteroida, jetrena i bubrežna oboljenja, teška ateroskleroza, zatajivanje srca (povećava rizik nastanka bubrežne tubularne nekroze). Kontraindicirani u bolesnika s anamnezom preosjetljivosti (astma, angioedem, urtikarija, rinitis). NSAIL se treba s oprezom davati bolesnicima u poodmakloj životnoj dobi jer su moguće gastrointestinalne, bubrežne komplikacije i krvarenje.

Interakcije NSAIL-a s drugim lijekovima prikazane su u tablici 8-2.

Tablica 8-2. NSAIL interakcije s drugim lijekovima

Interakcija s lijekovima	Učinak
antikoagulansi, varfarin	inhibicija metabolizma, pojačava učinak antikoagulansa
antidijabetici, sulfonilurea	povećava učinak
antiepileptici, fenitoin	povećava učinak, povećava koncentraciju u plazmi
antihipertenzivi	antagonistički učinak, rizik od hiperkalijemije, povećan rizik bubrežnog zatajivanja pri davanju kaptoprila
srčani glikozidi, filtracija	redukcija glomerularnog protoka i povećanje koncentracije digoksina te je moguće srčano zatajivanje
metotreksat	usporena eliminacija
diuretici	povećan rizik nefrotoksičnosti i redukcija diureze

Diklofenak

Diklofenak jest derivat octene kiseline, može doći u obliku natrijeve ili kalijeve soli. Kalijev diklofenak je topljiviji od natrijevog diklofenaka, pa se učinak lijekova s kalijevom soli diklofenaka javlja brže nego pripravaka s natrijevim diklofenakom.

Koristi se za uklanjanje bolova pri ozljedama, glavobolji, zubobolji, menstrualnim bolovima, također za ublažavanje upale i boli te povišene tjelesne temperature. Za spomenuta stanja daju se manje doze dok se veće doze lijeka daju u stanjima: reumatoidnog artritisa, osteoartroze, ankiloznog spondilitisa, akutnog napadaja gihta i posttraumatskih bolova. On ima jače antireumatsko djelovanje od derivata propionske kiseline.

Diklofenak je jedan od najpopularnijih nesteroidnih antireumatika i njegova potrošnja je izuzetno velika. Treba naglasiti da diklofenak nije bezazlen jer može prouzročiti krvarenje i ulceracije u želudcu, pa ukoliko pacijent pati od ulkusnih bolesti tada se takav lijek ne preporuča. Njegovo korištenje tijekom trudnoće nije dopušteno, pogotovo u zadnjem tromjesečju trudnoće. Uporabu treba vremenski ograničiti, ne uzimati ga dulje od 2 mjeseca. Poseban oprez u bolesnika s oštećenjem jetre ili bubrega. Dolazi u obliku dražeja, tableta i čepića.

Indometacin

Indometacin također pripada skupini derivata octene kiseline. Ima jako izražen protuupalni i antireumatski učinak te se rabi u liječenju upalnih reumatskih bolesti, posebice onih koje ne reagiraju na ostale nesteroidne protuupalne lijekove: reumatoidni artritis, spondilartritis (ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis) degenerativnih bolesti zglobova kao što je osteoartroza. Također, indometacin se koristi za liječenje akutnog uričkog artritisa, pseudogihta, izvanzglobnog reumatizma poput burzitisa, kapsulitisa, tendinitisa, tendosinovitisa, sinovitisa i humeroskapularnog periartritisa. Podnošljivost i sigurnost primjene indometacina, manja je nego u većine ostalih NSAID. Moguće nuspojave: stvaranja ulceracija i krvarenja u želudcu, glavobolja, oštećenja bubrega, jetre, krvne slike, halucinacije ili pogoršati depresiju a može izazvati i zadržavanje vode i soli. Indometacin se obično primjenjuje u obliku kapsula i u obliku čepića.

Oksikami

Piroksikam

Piroksikam spada u skupinu oksikama. Ima izraženo protuupalno djelovanje kao i indometacin, dok je po analgoantipiretičkom učinku sličan acetilsalicilnoj kiselini. Koristi se za brojne reumatske bolesti, posebice onih koje ne reagiraju na ostale nesteroidne protuupalne lijekove: reumatoidni artritis, spondilartritis (ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis, osteoartroza, akutni urički artritis, pseudogiht, burzitis, kapsulitis, tendinitis, tendosinovitis, sinovitis i dr.) i vrlo je učinkovit u liječenju istih. Nuspojave kod piroksikama su gastrointestinalne nuspojave, blaže su nego kod indometacina. Uzima se samo jednom dnevno (10–30 mg), a dolazi u obliku kapsula, injekcija i čepića.

Derivati propionske kiseline: ibuprofen, ketoprofen, naproksen

Ibuprofen

Derivat je propionske kiseline koji se vrlo često koristi diljem svijeta. Izdaje se bez recepta. Po svojim učincima vrlo je sličan acetilsalicilnoj kiselini, smanjenje bolova i snižavanje tjelesne temperature te za liječenje reumatskih bolesti. Derivati propionske kiseline, za razliku od ostalih NSAID, imaju nešto slabije izraženo antireumatsko djelovanje.

Ibuprofen treba izbjeći ukoliko pacijent pati od vrijedi želudca, bolesti jetre ili bubrega ili astme te u trudnoći. Dolazi u obliku tableta, sirupa i dražeja, a koristi se u uobičajenim dozama od 600 do 1 200 mg podjeljeno u tri ili četiri doze tijekom dana. Doza se može povećati kada je to nužno do 3 200 mg na dan.

Ibuprofen mogu koristiti i djeca. Za djecu se preporučuje doza od 20 mg/kg/dan u podijeljenim dozama; u slučaju juvenilnog reumatoidnog artritisa, ako je to potrebno, i do 40 mg/kg/dan. Djeca lakša od 30 kg smiju dobiti najviše 500 mg ibuprofena dnevno.

Najčešće nuspojava su želudčane nuspojave (ulceracije i krvarenje želudca), nuspojave središnjeg živčanog sustava (glavobolja, vrtoglavica, nesаница, uzbuđenje, razdražljivost, umor) i drugih nuspojava (povraćanje, vrućica, ukočenost vrata i pomućenje svijesti). Dugotrajno korištenje ibuprofena može dovesti do ozbiljnijeg oštećenja jetre ili bubrega.

U lipnju 2005. godine pojavila se britanska studija koje je upućivala da ibuprofen, poput koksiba, možda povećava rizik srčanog udara, ali nema neprijepornih dokaza.

Ketoprofen

Ketoprofen je po svojim svojstvima sličan ibuprofenu. Ima dobro protuupalno i analgetičko djelovanje, pogotovo pri reumatskim bolestima (reumatoidni artritis, ankilozirajući spondilitis, reaktivni artritis, giht, osteoartroza, tendinitis, bursitis). Može se koristiti pri bolnim stanjima: poslijeoperacijski, bolna stanja nakon ozljeda, bol zbog koštanih metastaza, bolna mjesečnica).

Za ketoprofena vrijede iste mjere opreza kao i kod ibuprofena (želudčani vrijed, poremećaj jetrene i bubrežne funkcije). Lijek ne smiju uzimati žene u trudnoći i tijekom dojenja, kao ni djeca. Uporaba čepića kontraindicirana je u bolesnika s proktitisom. Važno je za naglasiti da na našem tržištu ne postoji pripravak ketoprofena koji bi se izdavao bez recepta.

Naproksen

Naproksen ima analgetičko djelovanje i rabi se za liječenje boli (bol u mišićima, kostima i zglobovima; bol poslije operacija i pri zubobolji i glavobolji, bol nakon ozljeda, uganuća i istegnuća, za liječenje brojnih reumatskih bolesti).

Naproksen treba izbjegavati pri aktivnom ulkusa želuca i dvanaesnika, krvarenja iz probavnih organa, teške jetrene, bubrežne i srčane insuficijencije te u zadnjih tri mjeseca trudnoće. Naproksen ne smiju koristiti djeca mlađa od jedne godine odnosno lakša od 13 kg. Nuspojave su slične kao kod ostalih NSAID-a.

Koksibi

Koksibi su nesteroidni lijekovi novije generacije. Koriste se za ublažavanje bolova pri reumatoidnom artritisu i osteoartritisu. To su celekoksib, rofekoksib, valdekoksisb i parekoksib. Oni su inhibitori samo COX-2, enzima koji je odgovoran za stvaranje medijatora upale, bolove i vrućicu. Na taj način je moguće blokirati upalne procese bez opasnosti od nuspojava, zbog blokade COX-1, kao što je krvarenje iz želuca. Koksibi nisu učinkovitiji u odnosu na ostale lijekove, ali jesu sigurniji za želudac.

U rujnu 2004. godine, rofekoksib je iznenada povučen sa tržišta, jer se sumnjalo da rofekoksib može povećati rizik kardiovaskularnih bolesti poput infarkta srca. Jedna je studija pokazala da rofekoksib doista povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti i nakon toga je povučen s tržišta. Također je povučen i valdekoksisb. O učinku koksiba još se raspravlja. Koksibi nisu preporučljivi za osobe lošijeg stanja srca i kardiovaskularnog sustava.

8.3. Narkotički lijekovi (opijati i opioidi)

Definicija opijata i opioida

Opijati su tvari dobivene iz opijuma, *Papaver somniferum*, koje se vežu na opioidne receptore. U opijatne analgetike spada prije svega morfin, ali i većina derivata morfina (kao što je papaverin, kodein, tebain). **Opioidi** su sintetski dobiveni spojevi (petidin, pentazocin, tramadol, metadon, fentanil, alfentanil, remifentanil) koji imaju isti mehanizam djelovanja, vežu se na opioidne receptore na staničnoj membrani. Ovi lijekovi se još zovu narkotici. Riječ je izvedenica grčke riječi, koja označava stanje stupora. Narkotici su lijekovi koji dovode do pospanosti ili sna.

U tablici 8-3. navedeni su opioidni analgetici i njihove karakteristike.

Tablica 8-3. Opioidni analgetici

Lijek	Aktivacija receptora	T _{1/2} h	Doza mg	Trajanje učinka (h)	Jakost (prema morfinu)
morfin	μ	3	2–5	4–6	1
hidromorfon		2–3			5–10
oksikodon	μ, κ	4–5		4–6	2
matadon	μ	15 (8–80)		6–8	1,5
mepredin	μ, κ, δ	2,5	25–50	2–4	0,1
fentanil	μ	2		0,4–0,5	80–100
tramadol	μ, κ, δ	4–6	50–100	6	
pentazocin	mješani	2		2–4	
butorfanol		2,5–3,5	2	4–6	

Sufentanil je 1.000 puta jači od morfina, buprenorfin 10 do 40 puta, remifentanil 200 puta a alfentanil 40–50 puta.

U tijelu se stvaraju peptidi, **endogeni opioidi**, koji imaju učinke slične morfinu. Izolirani su: metionin-enkefalin (met-enkefalin) i leucin-enkefalin (leu-enkefalin). endorfini (β), dinorfini (A i B dinorfin) i endomorfina 1 i 2 koji se vežu na opioidne receptore.

Klasifikacija opioida:

Agonisti: morfin, diamorfin, diacetilmorfin, kodein, petidin, fentanil, metadon, oksikodon, hidromorfon.

Parcijalni agonisti: buprenorfin,

Mješani agonisti – antagonisti: nalbufin, petazocin, butorfanol

Antagonisti: nalokson, naltrekson, i nalmefen.

Mehanizam djelovanja opioida

Opioidni analgetici izazivaju analgeziju vežući se na specifične G-protein-parove receptora, koji se prvenstveno nalaze u mozgu i kralježničnoj moždini u djelovima koji su uključeni u prijenos i modulaciju bola. Mehanizam djelovanja se zasniva na vezivanju tih spojeva na μ (mi), κ (kapa) i δ (delta) receptore (koje još nazivamo opioidni receptori) u kralježničkoj moždini i mozgu. Endogeni ili egzogeni opioidi inhibiraju enzim adenil ciklazu i tako smanjuju razinu cAMP u stani, aktiviraju kalijevе kanale i tako izazivaju hiperpolarizaciju stanične membrane i inhibiraju otvaranje kalcijevih kanala i tako smanjuju oslobađanje nurotransmitora. Opioidi djeluju presinaptički i postsinaptički. Presinaptički, oni inhibiraju oslobađanje neurotransmitora, uključujući acetilkolin, noradrenalin serotonin, supstancu P i glutamat. Postsinaptički, oni inhibiraju neurone otvarajući kalijevе kanale i tako hiperpolariziraju stanicu.

Alternativni mehanizam opioida

Poznato je da N-metil-D-aspartat (NMDA) osjetljivi glutamat receptori su uključeni u nociceptorski prijenos u stražnjem rogu kralježnične moždine. Noradrenalin, serotonin i natrijevi kanali su također uključeni. Metadon, meperidin i tramadol inhibiraju ponovni utok serotonina i noradrenalina. Metadon, meperidin i drugi opioidi su antagonisti NMDA amino kiselog ekscitatornog puta. Meperidin blokira natrijeve kanale i ima lokalno anestetičko djelovanje.

Farmakodinamika i farmakokinetika opioida

Učinci opioida

Središnji učinci opioida su: analgetički učinak, sedativni učinak, euforija ili sedacija, respiracijska depresija i antitusički učinak, emetički učinak, miotički učinak i razvoj tolerancije.

Periferni učinci su: usporava pražnjenje želuca (zbog konstrikcije pilorusa), usporava pokretljivost crijeva i povećava tonus, izaziva kontrakciju sfinktera žučnoga mjehura, povećava mišićni tonus mokraćnoga mjehura, smanjuje vaskularni tonus, dovodi do oslobađanje histamina.

Drugi učinci

Brza infuzija velikih doza jakih opioida može dovesti do rigidnosti mišića prsnoga koša-(povećanja tonusa mišića prsnoga koša i trbuha). Ovaj fenomen obično izazivaju fentanil, sufentanil i alfentanil. Mehanizam mišićne rigidnosti nije jasan, može se otkloniti mišićnim relaksatorom ili antagonistom opioida.

Terapijske doze mogu izazvati kontrakciju uretera i mjehura, pa mogu izazvati retenciju urina. Tolerancija na ove učinke obično se zbiva tijekom vremena.

Također, terapijske doze morfina mogu izazvati dilataciju krvnih žila u koži. Histamin ima sličan učinak. Nakon injekcije moguće je oslobađanje histamina koji može izazvati lokalnu urtikariju, bronhokonstrikciju i vazodilataciju. Svrbež se može javiti nakon neuroaksijalnog davanja opioida. Dugotrajno uzimanje opioida može izazvati imunosupresiju.

Tolerancija, ovisnost, navikavanje

Učestalim ponovnim davanjem terapijskih doza morfina ili njegovih zamjena, oni značajno smanjuju učinak, razvija se tolerancija na lijek. Usporedo s tolerancijom razvija se i fizička ovisnost. Fizička ovisnost se definira kao karakteristična sindromu ustezanja kada se prestane uzimati (davati) lijek ili kada se da antagonist. Mehanizam razvoja tolerancije i fizičke ovisnosti slabo je razjašnjen, ali stalna aktivacija μ -receptora, kakva se zbiva za vrijeme liječenja kronične boli igra vrlo značajnu ulogu u nastanku i održavanju ovisnosti.

Farmakokinetika

Većina opioida se dobro apsorbira kada ih se da subkutano ili intramuskularno ili preko usta. Međutim, zbog učinka prvog prolaza, oralne doze opioida moraju biti mnogo veće nego parenteralne doze (da bi postigao isti učinak). Postoje velike interindividualne razlike.

Izvjescni analgetici, kao kodein ili oksikodon, su učinkoviti oralno, jer oni imaju reduciran učinak prvoga prolaza, koji je primarna dužnost metil skupine na njihovu aromatsku hidroksilnu skupinu.

Nazalno ušmrkavanje nekih opioida može rezultirati brзом terapijskom razinom u krvi, jer izbjegavaju metabolizam prvoga prolaza.

Distribucija

Premda svi opioidi imaju različit afinitet vezanja na proteine plazme, ovi, lijekovi brzo napuštaju krvni odjeljak i talože se u tkivima koja su dobro prokrvljena: mozak, pluća, jetra, bubrezi i slezena. Koncentracija lijeka u skeletnim mišićima može biti mnogo niža, ali ova tkiva predstavljaju glavni rezervoar zbog svoje velike mase. Iako je krvni protok u masnom tkivu niži masno tkivo može akumulirati lijek pri davanju velikih doza lijeka.

Metabolizam

Opioidi se metaboliziraju većinom glukuronidacijom i nakon toga se izlučuju preko bubrega. Morfin, koji ima tri hidroksilne skupine, se primarno konjugira u morfin 3-glukuronid, u spoj koji djeluje neuroekscitatorno. Približno 10% morfina se metabolizira u morfin 6-glukuronid, aktivni metabolit, koji je oko 2 puta jači od morfina. U bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom ili ako se daje prevelike doze morfina dolazi do nakupljanja metabolita i do neželjenih učinaka. Može doći do nadražaja SZS-a od strane morfin 3-glukuronida i produljenog djelovanja morfin 6-glukuronida. Slično, hidromorfon se metabolizira u hidromorfon 3-glukuronid koji također ekscitira SZS. Međutim, hidromorfon nema metabolit hidromorfon 6-glukuronid.

Esteri (heroin, remifentanil) se brzo hidroliziraju od strane tkivne esteraze. Heroin se hidrolizira u monoacetat morfin a potom u morfin koji se konjugira glukuronskom kiselinom.

Jetreni oksidativni metabolizam je primarni put degradacije fenilpiperidin opioida (fentanil, alfentanil, sufentanil) i eventualno ostavljaju samo male količine date supstancije nepromijenjene za izlučivanje. Nijedan aktivni metabolit fentanila se ne navodi, P-450 izoenzim CYP 3A4 metabolizira fentanil u jetri. Izoenzim se također nalazi u tankom crijevu. Kodein, oksikodon i hidrokodon također se metaboliziraju u jetri (P 450 izoenzim CYP 2D6), a metaboliti su jači.

Akumulacija normeperidina, dimetilirani metabolit meperidina, može nastati u bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom ili ako se da prevelika doza lijeka u velikim koncentracijama. Normeperidin može izazvati nemir (napadaj).

Ekskrecija

Opioidni metaboliti se uglavnom izlučuju preko bubrega. Također se mogu naći i male količine nepromijenjenoga lijeka u urinu. Glukuronidni konjugati se također mogu naći u žuči, ali unutarnja cirkulacija predstavlja mali dio procesa lučenja.

Indikacije za uporabu morfina jesu:

- suzbijanje snažne nociceptorske boli (maligna bol), snažne akutne boli (bolovi pri opeklinama i jaki poslijeoperacijski bolovi), jaka kronična nemaligna bol i bolni sindromi, nekada neuropatska bol,
- akutni infarkt miokarda (dopunska terapija),
- akutni kardiogeni plućni edem (dopunska terapija),
- prijeanestezijska medikacija; dodatak lokalnoj ili općoj anesteziji,
- kašljanje, pri zloćudnoj bolesti pluća,
- smanjivanje peristaltike crijeva, pri crijevnom krvarenju.

Kontraindikacije

Opioidi su kontraindicirani u bolesnika preosjetljivih na morfin, s povišenim intrakranijskim tlakom, u bolesnika s biliarnim kolikama, akutnom hepatičkom porfirijom, astmatičara, KOPB-a, tijekom trudnoće i dojenja, terapije inhibitorima monoaminooksidaze.

U bolesnika preosjetljivih na Aspirin može izazvati asmatski napadaj.

Poseban oprez pri hipotireozii, povećanom intrakranijalnom tlaku, hipertrofiji prostate, sumnji na akutno kirurško oboljenje u trbuhu (akutni abdomen).

Neželjeni učinci opioida

Nuspojave su od sedacije sve do somnolencije, katkad disforija, konfuzija ili stanja uzbuđenosti. Depresija disanja može nastati pri brzoj intravenskoj primjeni. Centralna stimulacija vagusa praćena je miozom i bradikardijom. Također je povišen tonus glatke muskulature (spastička opstipacija, retencija

urina, opstrukcija Odijeva sfinktera s opasnošću od razvoja žučnih kolika i pankreatitisa). Nadalje mogući su: mučnina, povraćanje, znojenje, hipotenzija, halucinacije, crvenilo lica, nesanica, suhoća u ustima, svrbež, smetnje vida, osip, urtikarija, bronhokonstrikcija, sedacija. Morfin može izazvati osjet boli (paradoksalna reakcija). U tablici 8-4. navedeni su neželjeni učinci morfina i način liječenja.

U bolesnika koji uzimaju opioidnu terapiju može se razviti fizička i psihološka ovisnost. U ovisnika se razvija fizička i psihološka ovisnost. Zamjenski lijek pri fizičkoj ovisnosti je metadon. Psihološka ovisnost je glavna poteškoća pri liječenju ovisnosti.

Tablica 8-4. Liječenje neželjenih učinaka morfina

Simptom	Uzrok	Liječenje
depresija disanja	direktan učinak na μ receptore u ponsu i meduli	nalokson iv./sc. + umjetna ventilacija (titrirati dozu antagonista)
mučnina i povraćanje	stimulacija kemoreceptora okidačke zone (središnji učinak) i želudčana staza (periferni učinak)	haloperidol 1,5 mg ili metoklopramid 10–20 mg
mučnina i povraćanje uzrokovana kretanjem	stimulacija vestibularnog aparata	Ciklizin 50–100 mg <i>per os</i> ili <i>sc.</i>
konstipacija	direktan učinak na glatke mišiće GI trakta	laksativi
retencija urina	povećanje tonusa mišića urinarnog sustava	kateterizacija (ako je nužna)
sedacija	centralni učinak morfina	redukcija doze morfina, paziti na istovremeno uzi-manje drugih lijekova
psihomimetički učinak	disforija, halucinacije	haloperidol 3–5 mg po./sc.
svrbež	oslobađanje histamina u koži i centralni učinak	ondansetron 8 mg iv. i 8 mg po. tijekom 3–5 dana
bronhokonstrikcija	oslobađanje histamina u bronhalnom stablu	dati antihistaminik iv./im., odmah promijeniti opioid ili dati drugi analgetik, dati bronhodilatator
bol uzrokovana velikim dozama morfina	akumulacija morfin-3-glukuronida	promijeniti opioid (npr. metadon)
mioklonus	brzi trzaji jedne ili više skupina mišića	diazepam ili midazolam 2,5–5 mg po./sc., provjeriti ostalu terapiju, smanjiti dozu morfina
halucinacije/delirium	moguće preko sigma (σ) receptora	haloperidol 1,5 do 3 mg, titrirati dozu i ukinuti opioid

Nuspojave opioida su mučnina, povraćanje i opstipacija. U tablicama 8-5 i 8-6. naveden je način liječenja tih nuspojava.

Tablica 8-5. Liječenja mučnine i povraćanja

Lijek	Mehanizam djelovanja	Doza	Način davanja
Haloperidol	antidopaminergički	0,5–5 mg/ 4–8 h	po., sk., iv., pr.
Scopolamin	antikolinergik	1–2 naljepka 0,3–0,6 mg / 4–8 h	po., sk., transkutani
Cyclizin	antihistaminik	25–50 mg	po., sk.
metoklopramid	antidopaminergički, prokinetički	5–20 mg / 6–8 h	po., iv., sk.
difenhidramin	antihistaminik, slab antikolinergik	25–100 mg / 4–6 h	po., iv., pr.
ondansetron	antiserotoninergik	8–32 mg/dan	iv., po
lorazepam	anksiolitik	0,5–2 mg / 4–8 mg	sl., po., iv., sk.
deksametazon	nejasno	4–20 mg/dan	iv., po.

Tablica 8-6. Doze laksativa

Lijek	Početna doza	Početak djelovanja (h)
Senna	15 mg/dan (maks. 8 tableta/dan)	6–12
Bisacodyl	50–20 mg/dan po.	6–12
	10–20 mg/pr.	1
Docusate	100–800 mg/dan	24–72
Laktuloza	15–60 mL/dan	1–2
Magnezium citrat	200 mL	0,5–3

Oprez pri uporabi opioida

Potreban je oprez pri oboljenu jetre i bubrega, oboljenju dišnoga sustava, ozljedi glave, alergijskim reakcijama. Smanjena funkcija jetre se može odraziti na metabolizam opioida pa može doći do nakupljanja metabolita (npr. morfin-6 glukuronida, normeperidina, norpropoksifena).

Morfin-6 glukuronid je metabolit morfina i dvostruko je jači od morfina. Normeperidin je metabolit meperidina, izaziva ekscitaciju SŽS s tremorom ili nemištom. Norpropoksifen je metabolit propoksifena i može imati toksički učinak na srce.

U stanjima kada je smanjena respiracijska rezerva (emfizem, ekstremna pretilost, kifoskolioza) mora se biti oprezan s davanjem opioida. Opioidi mogu izazvati bronhospazam, posebno u astmatičara. Depresija kašlja može biti pogubna po stanje bolesnika koji imaju obilnu bronhalnu sekreciju (pneumonija, bronhiektazije, posttorakotomija).

Pri ozljedama glave porast razine ugljikova dioksida može dovesti do porasta intrakranijalnoga tlaka. Mioza, povraćanje i mentalna pomućenost su važni znakovi i potreban je poseban oprez, odnosno treba izbjeći davanje opioida.

Prava alergijska reakcija na opioide se rijetko zapaža. Moguće su neke nuspojave, a bolesnik je nekad uvjeren da se radi o alergiji.

Interakcije lijekova

Interakcije opioida sa: sedativima-hipnoticima (povećavaju depresiju SŽS, osobito respiracije), antipsihotičkim trankvilizerima (povećavaju sedaciju, promjenjiv učinak na respiracijsku depresiju, povećavaju kardiovaskularne učinke-antimuskarinske i djelovanje α -blokatora), MAO inhibitorima (hiperpiretička koma, hipertenzija).

Učinak opioida može biti pojačan (respiracijska depresija, sedacija) ako se rabe neki lijekovi: antihi-staminici, anksiolitici, antiemetici. Amfentamin i analeptici mogu ublažiti sedativni učinak i depresiju opioidima.

Posebno je opasna interakcija meperidina i inhibitora monoaminooksidaze. Moguće da nastane delirij, hiperpireksija, konvulzije.

Interakcije mogu nastati i između metadona i disipramina, antivirusnih lijekova i antibiotika.

Kombinacije

Najčešće se kombinira s nesteroidnim antireumatikom ili neopioidnim analgetikom. Zbog ublažavanja nuspojava se kombinira s antiemetikom metoklopramid, tietilperazin, dimenhidrinat ili ondansetron, laksativom laktulozom ili bisakodil.

Tolerancija

Stalnim uzimanjem opioida nastaje tolerancija, pa se mora povećati doza. Budući da nema krovnog učinka povećanje doze može biti jako veliko. Povećanje doze se pokušava usporiti promjenom metode davanja, korištenjem zamjenskoga opioida.

Način primjene

Opioidi se mogu primijeniti na slijedeći način: preko usta, preko rektuma, intravenski, subkutano, intramuskularno, intratekalno i epiduralno, bukalno i sublingvalno, transdermalno.

Oralna doza je tri puta veća nego parenteralna. Bioraspoloživost oralnog morfina je samo 25%. Djelovanja oralnih opioida je produljeno zbog sporije apsorpcije preko gastrointestinalnoga trakta. Oralnim putem relativno lako se može titrirati doza.

Parenteralni put: intravenski, intramuskularno i subkutano. Kontrola analgezije sa strane pacijenta (PCA, *patient control analgesia*) može biti korištena u svim slučajevima, premda je intravenski put uobičajen. PCA subkutani put se često koristi u domu pacijenta.

Neuroaksijalni put: epiduralno, intratekalno i intraventrikularno. Radi se o selektivnoj spinalnoj analgeziji. Daju se male doze opioida koje imaju produljeno djelovanje i minimalne neželjene učinke. Moguća je respiracijska depresija s povećanim dozama opioida, posebno pri davanju morfina. Većina opioida su lipofilni, difundira kroz lipidnu barijeru. Opioidi se ovim putem (neuroaksijalno) koriste poslijeoperacijski a rjeđe za liječenje boli pri zloćudnoj bolesti. Rektalna i oralna doza su slične, odnos je 1:1.

Transdermalni put, pasivna difuzija lijeka preko kože. Fentanil se na ovaj način rabi više godina. Naljepak se mijenja svakih 72 sata. Brza titracija nije moguća.

Lijekovi se također daju transmukozno-bukalno, nazalno ili gingivalno. Učinak prvoga prolaza kroz jetru je odgođen i brz učinak je moguć. Ovim putem je davan: fentanil, buprenorfin, butorfanol i sufentanil.

Morfin

Opijum je poznat ljudima od početka civilizacije. Morfin (morfij, prema grčkom bogu sna-Morpheus) je alkaloid izoliran iz opijuma (Serturner godine 1803.), osušenog soka iscijeđenog iz nezrelih čahura vrt-nog maka (*Papaver somniferum*). Morfin je referentna supstancija za sve opioide što se tiče jačine i profila djelovanja. Ima široku uporabu i nisku cijenu. To je čisti opijadni agonist s analgetičkim, sedativnim i anti-tusičkim djelovanjem. Veže se ponajviše na μ -opioidne receptore i snažno ih aktivira. Dodatno se mogu javiti promjene raspoloženja kao euforija i disforija, pospanost i ošamućenost. Morfin deprimira respiracijski centar, djeluje na refleks kašljanja, ublažava strah, osjećaj umora i gladi, sužava zjenice, povećava tonus glatkih mišića gastrointestinalnog i urinarnog trakta.

Morfin je smeđi prah, a zanimljivo je da se u želudcu hidrolizira u inaktivni derivat. Stoga, običnim tabletama ga nije uputno primjenjivati, jer mu je učinak izuzetno slab.

Nekada se koristio samo parenteralno, danas su napravljene napredne formulacije acidorezistentnih pripravaka koje se mogu uspješno primjeniti i oralno.

Farmakokinetika morfina

Morfin se dobro apsorbira u gastrointestinalnom traktu, uglavnom u proksimalnom dijelu crijeva. Jedna trećina morfina veže se na proteine plazme i nevezana frakcija je ionizirana pri fiziološkom pH. Morfin je vrlo hidrofilan.

Poluvijek morfina u plazmi je 3 sata a analgetički učinak morfina traje od 4 do 6 sati. Intravenska injekcija morfina rezultira brzim porastom razine u plazmi, ali vršak koncentracije na efektornim mjestima (receptori mozga i kralježnične moždine) je 15 do 30 minuta kasnije. Početne doze date intramuskularno ili subkutano su jako varijabilne, premda je 10 mg morfina za osobu tjelesne mase od 70 kg preporučljiva doza. Doze date epiduralno ili intratekalno izazivaju dobru analgeziju i imaju dugotrajan učinak (12 do 24 sata).

Farmakološki učinci morfina strogo su ovisni o dozi. Ne dolazi do »učinka plafona« tako da se povećanjem doze pojačavaju učinci i nuspojave morfina bez gornje granice.

Metabolizam morfina

Morfin se uglavnom metabolizira u jetri i to glukuronidacijom i oksidacijom. Glavni metaboliti su: morfin-3-glukuronid (inaktivan je) i morfin-6-glukuronid (dva puta snažniji nego morfin). Glukuronidi se izlučuju preko bubrega. U bolesnika koji imaju oštećenje bubrežne funkcije metabolit se akumulira pa dolazi do produljenog djelovanja opioida, uključujući respiracijsku depresiju. Pacijenti s jetrenom insuficijencijom toleriraj morfin do točke jetrene predkome jer je glukuronidacija rijetko oštećena. Izvan jetreni metabolizam se odvija u središnjem živčanom sustavu.

Način primjene opioida (morfina), indikacije i kontraindikacije opisani su u uvodnom dijelu poglavlja. Terapijske doze opioida i način uporabe:

Morfin sulfat:

- na usta 10 do 30 mg svaka 4 sata
- sk. / im. odrasli 10 mg (5–20 mg)/70 kg svaka 4 sata; djeca 0,1 do 0,2 mg/kg (do 15 mg) svaka 4 sata
- iv. odrasli 2,5 do 15 mg/70 kg; infuzija 0,1 do 1 mg/mL 5%-tne
- glukoze
- rektalno 10 do 20 mg svaka 4 sata
- epiduralno 4 mg razrijeđeno u 10–15 mL 0,9%-tne otopine NaCl (maks. 10 mg/24 sata)
- intratekalno 1/10 epiduralne doze (0,2 do 1 mg/24 sata) razrijeđeno s
- 1 mL fiziološke otopine.

Drugi opiodi:

- meperidin im. 75 mg, sk. 75 do 100 mg
- metadon im. 10 mg, na usta 10 do 20 mg
- levorfanol im. 2 mg, sk. 2 mg, na usta 4 mg
- hidromorfon im. 1,3 do 1,5 mg, na usta 7,5 mg
- kodein im. 120 do 130 mg, na usta 200 mg
- fentanil im. 0,1 do 0,2 mg
- transdermalno 12,0–100 μ g/sat.

Derivati difenilpropilamina

Matadon

Matadon je sintetički opioidni analgetik s produljenim djelovanjem. Učinak ostvaruje vezanjem i agonističkim učinkom na opioidne μ receptore u središnjem živčanom sustavu, mijenjajući percepciju boli u kralježničnoj moždini i višim razinama središnjeg živčanog sustava, te emocionalni odgovor na bol. Matadon koči refleks kašlja izravnim djelovanjem na centre najvjerojatnije u produljenoj moždini ili ponsu.

Matadon ima bifazičan put eliminacije, s dugom β -eliminacijskom fazom, 30 do 60 sati. Matadon se sporo eliminira pa je potrebno voditi računa da ne dođe do nakupljanja. Postoje individualne razlike u koncentraciji lijeka u plazmi. Međutim, sedacija i respiracijska depresija mogu izopćiti analgetički učinak jer analgetički učinak izjednačen s α -eliminacijom, koja je obično 6 do 8 sati. Ovaj bifazični primjer pomaže objasniti zašto matadon treba davati svakih 4 do 8 sati za analgeziju, ali samo jednom na dan za održavanje opioidne terapije. Kada se rabe velike doze može doći do produljenja QT-intervalu u EKG-u. On ima μ i δ agonistički učinak, ali je NMDA inhibitor, inhibira ponovni utok serotonina i noradrenalina.

Zbog autoindukcije jetrenih mikrosomnih enzima nakon dugotrajne uporabe povećava se metabolizam metadona, zbog čega nastaje tolerancija. Prvi je znak tolerancije skraćeno trajanje analgezije. Istodobno s tolerancijom na analgetički učinak pojavljuje se i tolerancija na depresivni učinak na disanje. Pri pažljivom i postepenom povećanju doze osigurava se analgetički učinak, a ne dolazi do depresije disanja.

Indikacije: jaka bol, jak nadražajni kašalj, za liječenje heroinskih ovisnika (često i sam izaziva jaku ovisnost).

Teoretski, matadon je idealan analgetik za liječenje neuropatske boli, praktično to nije tako. Također, može se rabiti pri rotaciji opioida. Sindrom ustazanja je blaži nego u morfina. Budući da ima dugotrajniji učinak, matadon se rabi za detoksikaciju ili održavanje pri ovisnosti o opioidima. Analog metadona je levo-alfa-acetil-metadol (LAAM) koji se također rabi, kod ovisnosti o opioidima.

Doziranje

Dnevna doza se mora titrirati. Brza titracija nije moguća, tako da je matadon namijenjen bolesnicima sa stabilnom boli. Matadon je jeftin i može biti vrlo učinkovit. Djelovanje metadona datog peroralno je dvostruko slabije nego pri sk. ili im. primjeni.

Za liječenje boli, peroralno (2,5 do 15 mg), sk. ili im. 2,5 do 10 mg svakih 4 do 6 sati. Za održavanje pri liječenju navikavanja daje se 40 do 100 mg na dan. Nakon oralne doze analgetički učinak nastupa za 30 do 60 minuta. Nakon parenteralnoga davanja analgezija nastupa za 10 do 20 minuta, s vrškom učinka nakon 1 do 2 sata.

Suzbijanje kašlja: 1 do 2 mg svakih 4 do 6 sati. Tijekom dulje uporabe navedena se doza primijenjuje najviše dvaput na dan. Stariji i oslabljeni bolesnici, te oni s dišnim problemima mogu biti osjetljiviji na učinke metadona, te im zbog opasnosti od depresije disanja treba dati niže doze. Oni su osjetljiviji i na analgetički učinak metadona, te će manje doze ili dulji razmaci između pojedinih doza osigurati učinkovitu analgeziju.

U liječenju ovisnosti o heroinu i ostalim morfinskim drogama rabe se samo oralni oblici. Počinje se s 10 do 20 mg (1 do 2 mL) metadona na dan i doza se povećava za 10 do 20 mg dnevno sve dok se ne povuku simptomi apstinencije, a uobičajena doza kojom se u detoksikaciji kontroliraju apstinencijski simptomi iznosi 20 do 40 mg (2 do 4 mL) na dan. Ponekad je potrebna i veća doza, a najveća dopuštena doza iznosi 120 mg (12 mL) na dan. Primijenjena se doza postupno smanjuje svakom bolesniku ponaosob, svakog ili svakog drugog dana, te ovisno o bolesnikovu odgovoru. Ako je potrebno prijeći na dozu održavanja, ona se također određuje svakom bolesniku ponaosob.

Sve bolesnike koji se liječe od ovisnosti, a dobivaju više od 100 mg metadona na dan treba tijekom prva tri mjeseca liječenja svakodnevno nadzirati. Dugotrajno liječenje može dovesti do razvoja ovisnosti, morfinskoga tipa. Kada se lijek ukida mora se postepeno snižavati doza.

Veličina doza i učestalost doziranja se prilagođavaju svakom bolesniku ponaosob, ovisno o jakosti boli, stanju bolesnika, ostalim istodobno primijenjenim lijekovima i bolesnikovu odgovoru. Dozu lijeka treba prilagoditi kod jetrenih i bubrežnih oboljenja.

Oprez pri primjeni matadona je potreban u bolesnika sa slijedećim stanjima: ozljede glave, povećani intrakranijalni tlak, hipertrofija prostate, strikture uretre, hipotireoza, preosjetljivost na ostale narkotičke analgetike i Addisonova bolest.

Uporaba metadona ne preporuča se bolesnicima s akutnim abdomenom, s teškom upalnom bolesti debelog crijeva, stanju proljeva (zbog pseudomembranozni kolitis ili otrovanja).

Nema dovoljno podataka o sigurnoj primjeni za vrijeme trudnoće. Matadon se izlučuje u mlijeko pa se dojenje ne preporuča.

Sposobnost upravljanja vozilima može biti smanjena.

Nuspojave: mučninu, povraćanje, opstipaciju, može povećati intrakranijalni tlak, mioza, egzacerbaciju astme, depresija disanja i hipotenziju osobito pri naglom ustajanju, razvoj tolerancije i ovisnosti. Također može izazvati jako znojenje i povećanje vrijednosti prolaktina.

Znakovi predoziranja su depresija disanja, izrazita pospanost, hipotenzija, hladna i vlažna koža, konfuzija, jaka vrtoglavica, konvulzije, živčanost ili nemir, izrazita mioza, usporena srčana frekvencija, usporeno ili otežano disanje, nesvjesno stanje i jaka slabost. Predoziranje metadonom može završiti prestankom srčanog rada, prestankom disanja, komom i smrću.

Nalokson i naltrekson antagoniziraju učinke metadona. Davanje pentazocin istodobno s metadonom može izazvati apstinencijski sindrom. Buprenorfin može smanjiti terapijski učinak metadona.

Kontraindikacije: preosjetljivost na metadon, akutni napadaj astme, kronična opstruktivna plućna bolest, liječenje s IMAO. Istovremeno s uzimanjem MAO inhibitora i unutar dva tjedna nakon prestanka njihovog uzimanja ne preporuča se primjena metadona.

Interakcije s drugim lijekovima: IMAO pojačavaju depresivni učinak na disanje i na središnji živčani sustav, antikonvulzivi induciraju metabolizam metadona i mogu izazvati apstinencijske simptome u ovisnika, triciklički antidepresivi pojačavaju depresivni učinak na SŽS, cimetidin djeluje inhibitory na metabolizam metadona, alkohol pojačava depresivni učinak itd. Moguće su interakcije s drugim lijekovima, pa davanje ciprofloksacina istodobno s metadonom može izazvati sedaciju, konfuziju i depresiju disanja.

Kodein

Kodein je manje snažan od morfina. Metabolizira se u jetri (pomoću citokroma P 450) i metaboliti se izlučuje preko bubrega, približno, 10% kodeina je dimetilirani morfin. Njegova analgetička aktivnost je vjerojatno u svezi s ovom konverzijom. On ima jak antitusički učinak. Poluživot u plazmi je 2 do 4 sata. Ako se daje sam doza je 30 do 60 mg oralno svakih 4 sata. Često se kombinira s acetaminofenom ili acetil-salicilnom kiselinom. Fiksna kombinacija kodeina (15, 30, ili 60 mg) s acetaminofenom (300 mg).

Hidroksidon

Semisintetski derivat kodeina s analgetičkim i antitusičkim učinkom. Obično se, na tržištu, nalazi u kombinaciji s acetaminofenom.

Hidromorfon je vrlo jak opioidni analgetik (za liječenje boli pri zloćudnoj bolesti), učinkovit, jednostavna titracija, podnošljivost dobra, rizik interakcije malen, nema krovnog (*ceiling*) učinka. Nakon parenteralne injekcije razina brzo raste, ali učinak na SŽS je sporiji, nastupa postepeno. Poluživot u plazmi je 2 do 3 sata nakon intravenske doze. Uobičajene doze su 2 do 6 mg oralno i 1,5 mg parenteralno svakih 3 do 4 sata.

Metabolizam hidromorfona: metabolizira se u jetri (glukuronidacija), nema metabolita morfin-6 glukuronida, te je primjeren u bolesnika s insuficijencijom jetre i bubrega.

Indikacije: liječenje boli pri zloćudnoj bolesti, polipatija – gerijatrijski bolesnici, bolesnici s jetrenom i bubrežnom insuficijencijom. Pogodan za bolesnike koji mogu uzimati lijek preko usta.

Interakcije: nizak postotak interakcija, niski postotak vezanja na proteine plazme, ne metabolizira se preko citokroma (CYT P-450).

Oksikodon

Sintetski derivat tebaina, sličan morfinu po osobinama i jakosti. Obično se rabi uz neopioide lijekove.

Oksikodon hidroklorid s kontroliranim oslobađanjem. Pogodan je pri jetrenoj i bubrežnoj insuficijenciji, nema klinički aktivnih metabolita, bioraspodjelivost 60–87%, brz početak djelovanja <1 h, može se kombinirati s: gabapentinom, amitriptilinom, antikonvulzivima.

Derivati fenilpiperidina: meperidin

Meperidin

Meperidin se veže na proteine plazme više nego morfin, oko 70%. Parenteralne i oralne doze lijeka su iste. Analgetički učinak započinje 15 minuta nakon oralnog davanja, vršak učinka nastaje za 1 do 2 sata. Početak djelovanja nakon parenteralne primjene je 10 minuta i vršna koncentracija nastupa za 1 sat. Klinički, analgetički učinak traje 2 do 4 sata. Uobičajena doza je 50 do 100 mg. Normeperidin je metabolit meperidina. Ovaj metabolit ima poluživot 15 do 20 sati. Oba se izlučuju preko bubrega i jetre. U bolesni-

ka koji imaju oslabljenu funkciju bubrega i jetre može doći do akumulacije normeperidina. Normeperidin je toksičan i velike doze mogu izazvati tremor, mišićne trzaje, dilataciju zjenica, hiperaktivne reflekse. Ako se meperidin kombinira s inhibitorima MAO, brojne reakcije se mogu vidjeti, uključujući respiracijsku depresiju ili ekscitaciju, hiperpireksiju i konvulzije. Meperidin ima slabe lokalne anestetičke učinke.

Finilpiperidin

Fentanil

Fentanil je opioidni agonist s vrlo izraženim analgetičkim, sedativnim i antitusičkim djelovanjem. Indikacija je iv. balansirana anestezija, analgezija u bolesnika na strojnoj ventilaciji, jaki bolovi npr. infarkt miokarda, jaki bolovi pri zloćudnoj bolesti. Doziranje fentanila u anesteziji i jedinici intenzivnoga liječenja mora biti pažljivo (voditi računa o zdravstvenom stanju bolesnika, npr. bradikardija, hipotenzija, manjak volumena). Može se rabiti kao analgetik (2 do 10 µg po kg) ili kao anestetik (20 do 100 µg po kg). Početak, nakon parenteralnog davanja, je vrlo brz. Može se dati intratekalno, epiduralno, preko mukoznih membrana ili preko kože. Vrlo je jak analgetik: 0,05–0,1 mg fentanila odgovara analgetičkom učinku 10 mg morfina. Izaziva izrazitu depresiju disanja pa ga mogu davati liječnici koji mogu izvršiti intubaciju i adekvatnu ventilaciju bolesnika. Fentanil je oko 50 do 100 puta jači od morfina. Veže se na m-receptore, učinak mu je kratkotrajan, oko 30 minuta. Fentanil je izrazi to lipofilan

Derivati fentanila su sufentanil, alfentanil i remifentanil koji se rabe pri izvođenju anestezije, a ne koriste se za liječenje akutne i kronične boli.

Inicijalna doza za uvod u anesteziju: 1,5–4,5 µg/kg (0,1–0,3 mg/70 kg) Ponavljana doza: 1–3 µg / kg (0,07–0,2 mg/70 kg).

Nuspojave su depresija disanja, pad tlaka, bradikardija, opstipacija, retencija urina, mučnina, povraćanje, mioza. Antidot je nalokson.

Kontraindikacije su preosjetljivost, trudnoća i dojenje (lijek prolazi posteljicu), kod hipovolemije/hipotenzije opasnost od teškog šoknog stanja.

Fentanil, transdermalni opioid

Fentanil se također rabi u obliku transdermalnih naljepaka (TTS) za liječenje vrlo jake kronične boli. Naljepak sadržava spremnik s fentanilom i lijepi se na bolesnikovu kožu. Otpuštanje lijeka traje 72 sata i nakon toga se naljepak zamijeni novim. Dnevno pacijent primi oko 2,5 mg (25 µg/h) do 10 mg (100 µg/h) fentanila ili više (ovisno o jačini i broju naljepaka).

Indikacije:

- Za liječenje kronične maligne boli kada je potreba za opioidima stabilizirana.
- Liječenje kronične ne maligne boli koju nije moguće liječiti drugim analgeticima, VAS veći od 4. (npr. osteoartritis, artroza kuka i koljena), križobolja, osteoporoza, dijabetička neuropatija, reumatoidni artritis).

Kontraindiciran je za liječenje akutne boli (TTS oblik).

Fentanil

TTS 12,5 µg/h naljepak za 72 sata (1,25 mg fentanila)

TTS 25 µg/h naljepak za 72 sata (2,5 mg fentanila)

TTS 50 µg/h naljepak za 72 sata (5,0 mg fentanila)

TTS 75 µg/h naljepak za 72 sata (7,5 mg fentanila)

TTS 100 µg/h naljepak za 72 sata (10,0 mg fentanila)

Nuspojave: depresija disanja, ovisnost, porast intrakranijalnoga tlaka, bradikardija, hipotenzija, sedacija, mučnina, povraćanje, zatvor, glavobolja, svrbež, euforija, znojenje, zadržavanje mokraće, osip, eritem, halucinacije. Moguće pojave ustezanja (nakon prekida): mučnina, povraćanje, proljev, anksioznost, drhtanje. Ukidanje terapije se radi postupno, ne naglo. Lijek ne davati za vrijeme trudnoće i dojenja. Preporuča se da pacijent ne upravlja motornim vozilom.

Opioidi (agonisti-antagonisti)

Derivati benzomoršana

Pentazocin

Pentazocin je sintetski opioidni analgetik, derivat benzomoršana. Veže za k i d-receptore i stimulira ih, dok vezanjem na µ-receptore njih blokira, (djeluje antagonistički). Zbog navedenog kažemo da je pentazocin parcijalni agonist-antagonist. Analgetički učinak 30 do 60 mg pentazocina primijenjenoga intra-

muskularno ili supkutano odgovara približno učinku 10 mg morfina. Koristi se za liječenje srednje teške i teške boli svih vrsta.

Indikacije: umjerena do jaka bol.

Upozorenje: Pentazocin se ne smije davati ovisnicima o opijatima jer može doći do razvoja sindroma ustezanja (apstinencije). Ako se daje nakon anestezije s fentanilom, alfentanilom, sufentanilom djeluje antagonistički i ukida analgetički učinak opioida.

Također ga treba izbjeći u bolesnika s plućnom i/ili sistemnom hipertenzijom, slabom srčanom funkcijom i u bolesnika s porfirijom.

Nuspojave i kontraindikacije kao kod morfina

Interakcije

Doza: oralno 50 do 100 mg svakih 3 do 4 sata (poslije jela). Maksimalna doza je 600 mg/dan. Djeca 7 do 12 godina, 25 mg svakih 3 do 4 sata. Intramuskularno 30 do 60 mg, a intravenski 30 mg svakih 3 do 4 sata.

Djeca 7 do 12 godina sk i im. 1 mg/kg, a iv. 0,5 mg/kg.

Derivati oripavina

Buprenorfin je opioidni analgetik, derivat oripavina, s agonističkim i antagonističkim svojstvima. Semisintetski derivat tebaina, visoko lipofilan s parcijalnom aktivnošću na μ -receptore i vrlo malom aktivnošću na κ -receptore i σ -receptore. On ima kvalitativno slične učinke kao morfin po pitanju analgezije, SŽS i kardiovaskularnog učinka. Parcijalni agonist s učinkom maksimalne doze. Buprenorfin također pokazuje parcijalni agonistički učinak na *opioid receptor –like receptor* (ORL-1). Aktivacija ORL-1 također ima učinak na hiperalgeziju. Buprenorfin može reducirati učinak agonista (morfin, fentanil).

Indikacije: maligna bol, neuropatska bol, jaka kronična koštano-mišićna bol.

Doza: Buprenorfin je vrlo jak analgetik, 0,4 mg je ekvivalent dozi od 10 mg morfina im., ali buprenorfin ima dugotrajnije djelovanje. Doza za analgeziju je 0,3 mg im. ili iv. svakih 6 sati. Nakon im. davanja početni učinak se vidi nakon 15 minuta s vrškom od 1 sata. Nakon iv. davanja početak djelovanja je brz

Pojedinačna doza: sublingvalno 0,2–0,4 mg, svakih 6–8 h; im., iv. 0,15–0,3 mg, svakih 6–8 h; epiduralno 0,15–0,3 mg (nastup djelovanja za 10 minuta, trajanje djelovanja 15–20 h), maksimalna je dnevna doza sublingvalno 1,6 mg, parenteralno 1,2 mg.

Terapiju započeti s naljepkom najmanje jakosti ako se započima liječenje. Terapijska doza se postepeno titrira do zadovoljavajućeg analgetičkog učinka. Sublingvalno se može dodati buprenorfin za probijajuću bol. Ako se radi o rotaciji opioida dozu treba preračunati prema tablici ekvivalentnih doza. Na jedan recept se može napisati maksimalno 0,32 g buprenorfina.

Postoji maksimalna preporučena doza, a daljnje povećanje doze ne dovodi do pojačanja djelovanja (»učinak plafona«).

Pri bubrežnoj insuficijenciji buprenorfin se može koristiti, jer se farmakokinetika lijeka ne mijenja. U stanjima jetrene insuficijencije potreban je oprez jer se buprenorfin metabolizira u jetri.

FDA preporuča buprenorfin sublingvalno i u kombinaciji s naloksonom za liječenje ovisnosti. On je prvi lijek koji se koristi u SAD za liječenje ovisnosti od heroina ili metadona ili za održavanje navikavanja. Zbog velikog afiniteta za receptore mogući simptomi ustezanja nastaju tek s latencijom od 1 do 2 tjedna. Također, zbog njegova izraženog afiniteta za receptore, nalokson nije djelotvoran, nego je učinkovit centralni analeptik doksapram (Dopram amp à 1 mL = 20 mg). Doziranje 0,5–1,5 mg/kg iv., preko perfuzora 200 mg na 50 mL 0,9 % NaCl, 60–180 mg/h = 15–45 mL/h. Oslobođanjem adrenalina može dovesti do porasta tlaka.

Može izazvati simptome ustezanja kod ovisnika (nemir, anksioznost, nervoza, nesanica, hiperkineza, tremor, gastrointestinalni poremećaji), a sam izaziva ovisnost. Djeluje i sublingvalno (Subutex) 6 do 8 sati (odvikavanje). Nalokson samo djelomično antagonizira djelovanje buprenorfina. Naljepak djeluje 96 sati i nakon toga ga treba zamijeniti.

Kontraindikacije kao i kod morfina. Ne preporuča se davanje osobama mlađim od 18 godina. Kontraindikacije su preosjetljivost na preparat, trudnoća i dojenje, liječenje inhibitorima MAO, istodobno davanje lijekova koji dovode do depresije SŽS (anestetiци, hipnotici, neuroleptici), miastenia gravis, delirium tremens.

Poseban oprez pri ozljedama glave, stanja šoka, gubitka svijesti, povećanog intrakranijalnog tlaka, teška oštećenja dišnog sustava, akutne intoksikacije alkoholom. Moguće je smanjenje sposobnosti upravljanja vozilom.

Nuspojave su mučnina, povraćanje, vrtoglavica, spastička opstipacija, retencija urina, glavobolja, eritem, pruritus, konfuzija, poremećaj spavanja, sedacija, smetenost, hipotenzija, depresija disanja, sniženje tlaka u plućnoj arteriji. Moguća je odgođena reakcija preosjetljivosti na mjestu primjene naljepka.

Maksimalno očekivane nuspojave buprenorfina slabije su izražene nego kod morfina.

Buprenorfin (Transtec)

- Transtec 35 µg/h naljepak za 96 sati (20 mg)
- Transtec 52,5 µg/h (30 mg)
- Transtec 70 µg/h (40 mg)

Tramadol

Tramadol je noviji sintetički opioidni analgetik koji ima slabu opioidnu aktivnost. Djeluju centralno i ima neuobičajeni način djelovanja. Slabi je agonist μ opioidnih receptora, inhibira ponovnu pohranu noradrenalina i serotonina. Njegova analgetička aktivnost je značajno slabija od one morfina (oko 10–20% aktivnosti morfina). Analgezija se postiže kombinacijom indirektno postsinaptičke aktivacije α -2-adrenoceptora i opioidnom aktivnošću. Tramadol se u SAD koristi samo kao oralni preparat. On ima slab potencijal za adikciju i respiracijsku depresiju. Rabi se za srednje jaku bol, ali se može kombinirati s neopioidima za jaču bol.

Farmakokinetika: ima veliki afinitet za tkiva s volumenom distribucije od 200 do 300 L, vezanje za proteine plazme iznosi 20%. Metabolizira se u jetri do o-desmetiltramadola koji podliježe sulfuraciji i glukuronidizaciji. Devedeset posto se izlučuje preko bubrega, a deset posto preko jetre. Doza se smanjuje u bubrežnoj insuficijenciji i pri disfunkciji jetre. Eliminacijsko poluvrijeme iznosi 5 sati.

Indikacije

Rabi se za liječenje srednje jake do jake akutne boli: bolovi u vratu, akutna lumbalgia, akutna lumboishialgia, hernia disci, uklještenje živaca i živčanih korjenova. Također se rabi za liječenje srednje jake do jake kronične boli: osteoartroza zglobova i kralježaka, izvanzglobni reumatizam, bolovi kod drugih reumatskih bolesti, kronični regionalni bolni sindrom, područni bolni sindrom mišića-fascije, reumatski bolni sindrom.

Doziranje. Odrasli i djeca starija od 14 godina oralno 50 do 100 mg, svakih 4 do 6 sati. Maksimalna dnevna doza 400 mg, nekada do 600 mg.

Kapi: 20 kapi (50 mg) ili 40 kapi (100 mg) svakih 6 sati.

Supozitoriji: 100 mg svakih 4 do 6 sati. Retard tablete 100 do 200 mg jedan do dva puta na dan. Dozu smanjiti kod insuficijencije jetre i bubrega.

Intramuskularno, intravenski (polako ili u infuziji) 50 do 100 mg, 4 do 6 puta na dan.

Djeca u dobi iznad jedne godine 1 do 2 mg/kg.

U liječenju umjerene poslijeoperacijske boli oralno se daje 50–100 mg svaka 4 sata, a iv. 50–100 mg titracijom do učinka. Napose je koristan u bolesnika koji imaju probleme s uzimanjem opioida ili nesterooidnih analgetika. Kombinira se s NSAIL lijekovima ili kao monoterapija.

Tramadol se primjenjuje u obliku kapsula, tableta, retard pripravaka, čepića, kapi i injekcija.

Nuspojave

Mogu se javiti: mučnina, vrtoglavica, glavobolje, znojenje, suha usta, ošamućenost, umor, povraćanje, zatvor, probavne smetnje, svrbež, kožni osip. Manje česte nuspojave: palpitacija, tahikardija, bradikardija, ortostatska hipotenzija ili kardiovaskularni kolaps ili porast krvnoga tlaka, respiracijska depresija, epileptiformne konvulzije, promjene apetita, parestezija, tremor, zbunjenost, poremećaj spavanja i noćne more, alergijske reakcije. Nakon prekida terapije može se razviti (rjeđe) sindrom ustezanja.

Simptomi apstinencijskih reakcija uključuju: agitaciju, anksioznost, nervozu, nesanicu, hiperkineze, tremor i gastrointestinalne simptome.

Kontraindikacije

Tramadol se ne smije davati bolesnicima koji su preosjetljivi na tramadol-hidroklorid, pri akutnom otrovanju alkoholom, sa sredstvima za uspavlivanje, s lijekovima koji djeluju na SŽS, te pri liječenju inhibitorima MAO, neliječena epilepsija.

Oprez pri davanju bolesnicima koji su ovisni o opioidima, imaju poremećaj svijesti nepoznata uzroka, s ozljedom glave, teškim oštećenjem funkcije jetre i bubrega, smetnje disanja ili povišeni intrakranijski tlak.

Dugotrajna uporaba tramadola može dovesti do razvoja tolerancije, psihičke i fizičke ovisnosti. Postoji križna tolerancija s drugim opioidima.

Primjena tijekom trudnoće izuzetno, ako je nužna, ne preporuča se primjena tijekom dojenja. Može smanjiti sposobnost upravljanja vozilima.

Interakcije: s inhibitorima MAO, antipsihoticima i/ili antidepresivima.

Pri istodobnoj primjeni tramadola i drugih serotonergičkih lijekova (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, triptani ili inhibitori MAO) može se razviti serotoninski sindrom.

Znakovi **serotoninskog sindroma** mogu biti: smetenost, agitiranost, povišena tjelesna temperatura, znojenje, ataksija, hiperrefleksija, mioklonus i dijareja.

Konzumacija alkohola može pojačati depresivni učinak na SŽS.

Potreban je oprez u bolesnika koji uzimaju antikoagulanse i započinju liječenje tramadolom.

Tramadol + paracetamol

Kombinacija tramadola i paracetamola za liječenje slabe do srednje jake boli,

paracetamol 325 mg + tramadol 37,5 mg

Doziranje: 2x1 ili 3x1 ili 3x2.

Antagonist opioida

Pravi opioidni antagonisti su: nalokson, naltrekson i nalmefen.

Nalokson je tzv. čisti opioidni antagonist koji može okupirati sve opioidne receptore. Najveći afinitet ima za μ -receptore. Male doze date iv. ili im. će prevenirati ili promptno izvršiti ukidanje učinaka μ -receptor agonista. Sedativni učinak je također ukinut, može porasti krvni tlak. Nagla ukidanje narkotičke depresije s velikim dozama naloksona može dovesti do mučnine i povraćanja, tahikardije, znojenja, hipertenzije, nemira i srčanog zastoja. Drugi neželjeni učinci mogu biti: hipotenzija, ventrikularna tahikardija i fibrilacija i plućni edem. U ovisnika o opioidima nastaje akutni sindrom ustezanja. Da bi se navedeni učinci izbjegli treba postepeno davati antagonist.

Farmakokinetika: vrijeme poluživota naloksona je 60 do 90 minuta u odraslih a kod novorođenčadi do tri sata. Djelovanje je 1 do 4 sata. Naloksone treba dati intravenski, intramuskularno ili subkutano jer se dat na usta brzo metabolizira i inaktivira. Nakon intravenske injekcije djelovanje započinje nakon 1 do 2 minute. Kada se da intramuskularno ili subkutano djelovanje započinje nakon 2 do 5 minuta. Volumen raspodjele 5 L/kg, vezanje za proteine plazme 50%, eliminacija hepatickom oksidacijom i glukuronidizacijom. Metaboliti i neizmjenjeni nalokson (koji se nije metabolizirao) izlučuju se preko urina. Trajanje djelovanja ovisi o koncentraciji opioida. Koristi se u terapijske svrhe za poništenje respiracijske depresije koja je bila uzrokovana opioidima (ovisnost, anestezija). Kod predoziranja opioidom nalokson antagonizira štetne učinke opioida pa se normalizira respiracija, vraća se svijest, zjenice postaju normalno široke, aktivira se rad crijeva i vraća se osjet bola. Kada se nalokson daje po završetku anestezije poništava se depresivni učinak ali i analgetički učinak opioida, te bolesnik osjeća bol.

Zbog kratkog vremena poluživota valja brižljivo nadzirati i po potrebi dodati dozu (moguć »povratni učinak«).

Indiciran nakon uzimanja opioida kada nastupa respiracijska depresija (bradipneja) te poremećaj svijesti.

Doza

Nalokson (0,8–2 mg, maksimalno do 10 mg)

Pri poslijeoperacijskoj depresiji disanja (izazvanoj opioidom) liječenje se započinje s 0,1 do 0,2 mg intravenski i ponavlja nakon 2 minute, s obzirom na odgovor bolesnika. Može se dati i intravenska infuzija, započinje se s 2,5 μ g/kg/h. U slučajevima teške respiracijske depresije novorođenčeta započinje se s dozom od 5 do 10 μ g/kg, po potrebi ponoviti dozu do maksimalno 25 μ g/kg.

Trudnoća je relativna kontraindikacija (prolazi posteljicu), te bolest srca.

Važna napomena:

Djelovanje većine opioida je dulje nego djelovanje pojedinačne doze naloksona pa je potrebno ponoviti dozu u vremenu od 15 do 90 minuta (prema kliničkim znakovima, npr. respiracijska depresija).

Naltrekson i nalmefen imaju dulji poluživot, 8 do 10 sati. Naltrekson se može dati i preko usta, jednokratna doza od 100 mg može blokirati učinak heroina tijekom 48 sati. Nalmefen se daje samo intravenski.

9. OPĆA ANESTEZIJA

Mladen Carev, Igor Vuković

9.1. Uvod

Termin »opća anestezija« obuhvaća primjenu medicinskog postupka kojem je cilj bolesniku koji se nalazi pred invazivnim terapijskim ili dijagnostičkim zahvatom oduzeti svijest (hipnotički učinak), suprimirati bolne podražaje (analgetski učinak) i lišiti ga neugodnih sjećanja na postupak (amnestički učinak), te zavisno o potrebi osigurati bolesnikovu nepokretnost koja izvođaču zahvata osigurava uvjete rada. Primjena postupka opće anestezije neodvojiva je od nadzora bolesnika i održavanja njegovih vitalnih funkcija unutar granica normalnog stanja.

Bolesnik se u opću anesteziju može uvesti i održavati primjenom tvari intravenskim, inhalacijskim ili kombiniranim putem. Ključ planiranja bilo koje od strategija leži u razumijevanju farmakokinetike lijekova koji su na raspolaganju. Tako farmakokinetika intravenskih hipnotika omogućava brz uvod u besvjesno stanje, međutim koncentracije anestetika u plazmi se ne mogu snižavati na drugi način izuzev njegovim metaboliziranjem zahtijevajući od anesteziologa stalnu procjenu dužine djelovanja pri doziranju. Inhalacijski anestetici, nasuprot tome, minimalno se metaboliziraju i njihovo uklanjanje iz plazme ovisi o interakciji između plazmenih koncentracija i alveolarnih koncentracija. U svakodnevnoj praksi stoga je najčešći uvod intravenskim lijekovima te održavanje dominantno inhalacijskim. Općenito kategorije lijekova koje se najčešće koriste pri vođenju općih anestezija su:

- Intravenski anestetici (tiopental, propofol, etomidat, ketamin, midazolam)
- Inhalacijski anestetici (N₂O, sevofluran, izofluran, desfluran, halotan)
- Opioidi (morfin, fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil)
- Mišićni relaksansi (sukcinnikolin, pankuronij, vekuronij, rokuronij, atrakurij...)
- Adjuvantni lijekovi (antiemetici, antiaritmici, simpatomimetici, parasimpatomimetici...)

Anestezija je zapravo umijeće davanja određenih lijekova s ciljem postizanja bolesnikove 1) nesvjesnosti, 2) amnezije, 3) analgezije, 4) nepokretnosti i 5) slabljenja odgovora autonomnoga živčanog sustava na bolnu stimulaciju. Sukladno tome, za bolesnika koji nije pri svijesti ne vrijedi automatski i da nema prisutnih bolnih podražaja, za bolesnika koji je nepomičan ne znači nužno i da nije pri svijesti i obrnuto. Navedene komponente procesa opće anestezije treba shvaćati i pristupati im odvojeno u svrhu ostvarivanja potpunoga zadatka koji je pred anesteziologom. Iz repertoara lijekova koji su na raspolaganju cilj je odabrati kombinaciju koja najbolje odgovara zahtjevima bolesnika, tipu invazivnog zahvata i uvjetima rada kojima se raspolaže, imajući na umu potencijalne sinergije i antagonizme koji su mogući između različitih tvari koje se primjenjuju.

9.2. Opća anestezija – mehanizam djelovanja

Mehanizmi djelovanja lijekova koji spadaju u anestetike još uvijek nisu posve poznati. Neke ključne točke su ipak identificirane i shvaćene kao fokus djelovanja anestetika, primjerice sinapse neurona u retikularnoj formaciji koju se smatra važnim čvorištem u procesu svijesti. Receptor za γ -aminobutiričnu kiselinu (GABA) jedna je od takvih meta za anestetike poput tiopentala koji potenciraju njegovu aktivaciju i posljedično produljenje perioda otvorenosti vezanih kloridnih kanala, dok propofol i etomidat povećavaju afinitet spomenutog receptora za GABA. Ketamin antagonizira djelovanje N-metil-D-aspartat (NMDA) na receptore te funkcionalno »odvaja« talamus od limbičkog režnja (kojem se pripisuju funkcije vezane za svijest i osjećanje). Neki inhalacijski anestetici imaju polivalentan spektar djelovanja – ovisno o količini (izraženoj vrijednošću MAC – *minimal alveolar concentration*) pružaju amneziju, hipnozu i relaksaciju djelujući ne samo na strukture središnjeg živčanog sustava nego i na refleksne krugove na razini kralježnične moždine. Mnoga od djelovanja također se pripisuju modulaciji GABA, ali i modulaciji preuzimanja drugih neurotransmitera poput dopamina ili 5-hidroksitriptamina. Općenito, opseg shvaćanja razumijevanja mehanizma postupka opće anestezije razvijat će se paralelno s nastankom novih prekliničkih saznanja iz neuroznanosti.

9.3. Osiguranje ventilacije tijekom opće anestezije

Budući da većina anestetika ima izražen utjecaj na autonomni živčani sustav, s posebnim naglaskom na respiraciju, uvijek se javlja potreba za osiguranjem adekvatne ventilacije koja je u praksi postala sinonim za opću anesteziju. Anesteziolog se može odlučiti za ventilaciju maskom, supraglotičnim sredstvom

za uspostavu dišnog puta (npr. laringealna maska) ili endotrahealnim tubusom. Izbor metode ovisi o zahtjevima bolesnika, tipu zahvata, te procjeni anesteziologa. Sam izbor diktira daljnju strategiju vođenja opće anestezije, jer razni lijekovi pružaju različite uvjete za spomenute metode. Endotrahealna intubacija će npr. najčešće zahtijevati i primjenu neuromišićnih relaksansa s posljedičnom ventilacijom, dok su laringealne maske dizajnirane s ciljem da omoguće bolesniku spontano disanje. U svakom slučaju, osiguranje dišnog puta prisutno je kao temelj vođenja postupka opće anestezije, kao i obvezno prisustvo adekvatnog i funkcionalnog venskog puta (bez obzira na vrstu opće anestezije).

9.4. Opća anestezija – indikacije i komplikacije

Indikacije za opću anesteziju obuhvaćaju bolesnika pred kojim se nalazi terapijski ili dijagnostički zahvat (većinom endoskopski zahvati) neprikladan za izvođenje u lokalnoj anesteziji.

Opća anestezija kao izbor u 21. stoljeću u zemljama zapadnog svijeta polako ustupa teritorij metodama regionalne anestezije, koje se deklariraju kao sigurnije, brže, jeftinije i ponekad i jednostavnije. Praktički sve vrste operacijskih zahvata ispod razine glave i vrata uspješno su obavljene u regionalnoj anesteziji. Opća anestezija primjenjuje se i za neke od terapijskih postupaka neinvazivne prirode koji bi bili neugodni po bolesnika, poput kardioverzije kod fibrilacije atrijske u bolničkim uvjetima, ili primjene električne struje u svrhu psihijatrijskoga liječenja.

Komplikacije vezane uz postupak opće anestezije su mnogostruke i vrlo širokog spektra mogućih događaja. Mogu se klasificirati u opće komplikacije, koje su svojstvene svim anesteziološkim postupcima i specifične, koje su svojstvene određenom tipu zahvata ili grani anesteziološkog djelovanja. Među najznačajnije opće komplikacije vezane za postupak opće anestezije spadaju:

- Alergijske i anafilaktičke reakcije na primijenjene lijekove
- Nemogućnost uspostave dišnog puta
- Ostale komplikacije pri postupku endotrahealne intubacije, poput loma dijela ili cijelog zuba ili traumatske ozljede mekih česti u području pristupa dišnom putu
- Aspiracija želučanog sadržaja
- Srčani zastoj/aritmije, hemodinamska nestabilnost
- Poslijeoperacijska respiracijska depresija
- Sindrom poslijeoperacijske kognitivne disfunkcije, posebice u starijih
- Lezije perifernih živaca uzrokovane kompresijom zbog neadekvatnog položaja ekstremiteta na operacijskom stolu
- Svjesnost tijekom anestezije (pacijent kojemu je osigurana analgezija i nepomičnost tijekom zahvata postane svjestan i poslijeoperacijski se sjeća incidenta)
- Nastanak duboke venske tromboze
- Neispravno postavljen venski put (bolnost, hematoma, oteklina, mišićna lezija)
- Incidenti uzrokovani neispravnom opremom/uređajima

9.5. Važnost monitoringa tijekom opće anestezije

S obzirom na opasnosti koje vrebaju kako bolesnika u općoj anesteziji, tako i anesteziologa te njihov nepredvidljiv karakter, ne može se dovoljno naglasiti važnost 1) prijeoperacijske pripreme bolesnika i 2) intra- odnosno perioperacijskoga nadzora (monitoringa) bolesnikova stanja i funkcija.

Prijeoperacijska priprema obuhvaća razgovor s bolesnikom, njegovo informiranje o vrsti anestezije i rizicima koji idu uz nju, te osiguranje njegovog informiranog pristanka. U anamnezi i fizikalnom pregledu te pregledu laboratorijskih nalaza anesteziolog ima priliku procijeniti mogućnost nastanka određenog tipa komplikacija, poduzeti preventivne mjere te donijeti perioperacijsku strategiju. Posebno treba tragati za anamnestičkim podacima o alergijskoj dijatezi i eventualnim prijašnjim alergijskim incidentima te informacijama o koagulopatijama. Nadalje, valja uvijek provjeriti je li pacijent natašte u svrhu izbjegavanja nastanka aspiracijskih incidenata. S druge strane, postupak opće anestezije većim dijelom trajanja svodi se na nadzor vitalnih funkcija bolesnika (posebice oksigenaciji pluća), bilo primjenom automatiziranog monitoringa ili u slučaju potrebe anesteziologovom vlastitom opservacijom, auskultacijom i ručnim metodama pregleda frekvencije pulsa, vrijednosti tlaka, praćenjem širine zjenica itd. Među metodama monitoringa koje se smatraju standardnima za svaki zahvat su EKG, SPO₂ (pulsna oksimetrija, mjerenje saturacije hemoglobina kisikom uz prikaz krivulje pulsog vala), mjerenje krvnoga tlaka i kapnometrija. Informacije koju pružaju metode monitoringa često su slojevite, npr. normalne vrijednosti kapnometrije sugeriraju i da je metabolička proizvodnja CO₂ održana i da je perfuzija tkiva stoga adekvatna. Vigilnost i proaktivan pristup anesteziologa od ključnog su značaja za siguran tijek postupka i izbjegavanje brojnih komplikacija.

10. MONITORING UGROŽENOG BOLESNIKA

Nenad Karanović

10.1. Uvodne napomene

Pojavom prvih jedinica intenzivnog liječenja (JIL) prije 50-ak godina ukazala se potreba za intenzivnim praćenjem vitalnih znakova u bolesnika. Na žalost u toj fazi razvoja JIL-ova, najteži bolesnici bili su nadzirani (monitorirani) samo intermitentno od strane sestara i drugog medicinskog osoblja. Kontinuirano mjerenje zahtijevalo je brojne invazivne procedure i postupke ili je bilo nedostupno.

Brzi razvoj tehnologije i široka uporaba kompjutera, unutar nekoliko desetljeća je značajno promijenila mogućnosti intenzivnog liječenja i nadzora. Ni u jednom dijelu bolnice bolesnik nije bolje, intenzivnije i kontinuirano monitoriran nego u JIL-ovima i operacijskim dvoranama. Danas svi vitalni znaci mogu biti praćeni precizno i kontinuirano, bilo invazivno ili neinvazivno.

Uloga većine nadzora i praćenja bolesnika je da upozori osoblje, kako liječnike tako i sestrinski kadar o mogućim prijetećim poremećajima bolesnikovog stanja.

10.2. Monitoring

Monitoring: predstavlja proces kojim medicinsko osoblje, prvenstveno liječnik prepoznaje i evaluira (procjenjuje) fiziološke i patofiziološke promjene uočavajući trendove tijekom liječenja. Efikasan monitoring smanjuje moguću loš ishod liječenja, ukazujući na poremećaje prije nego rezultiraju ozbiljnim ili ireverzibilnim oštećenjima. Monitori su svojom pojavom povećali specifičnost i preciznost kliničke procjene.

Prvi cilj monitoringa je ukazivanje na patofiziološka zbivanja (nenormalnosti) u bolesnika s visokim rizikom od razvijanja takvih zbivanja i poremećaja. Druga isto tako važna uloga monitoringa je omogućavanje pravodobnog i svrsishodnog liječenja. Na kraju, ali ne manje važna uloga monitoringa je u procjeni poboljšanja stanja bolesnika.

Sam nadzor može biti klinički ili uz pomoć različitih tehničko-tehnoloških sredstava, te laboratorijski.

Klinički nadzor ili monitoring vrši se uz pomoć vlastitih čula (vid, sluh, opip, miris itd.). Glavna karakteristika mu je da je uvijek dostupan, ali na žalost nije dovoljno objektivan. Ovisi o brojnim činiteljima, kao što je brzina opažanja, sposobnost pojedinih čula, umor itd.

Nadzor uz pomoć tehničko-tehnoloških sredstava je precizniji, daje više podataka, kontinuiran je i lišen subjektiviteta. Uz određene softverske računalne programe omogućuje i vrlo složenu dijagnostiku, a ne samo nadzor. Nedostatak i opasnost je mogućnost kvara uređaja. Međutim, postoje određeni programi koji upozoravaju na takve situacije.

Laboratorijski nadzor uz prije navedene tipove monitoringa omogućuje sagledavanje cjelovitog stanja bolesnika.

Izbor monitoringa ovisi o općem stanju bolesnika, vrsti oboljenja ili ozljede te namjeravanom načinu liječenja ili mogućim intervencijama.

Osnovni, temeljni nadzor: EKG i puls, neinvazivno mjereni arterijski tlak, tjelesna temperatura, zasićenost periferne krvi kisikom i stanje svijesti.

10.3. Monitoring krvno-žilnog sustava

10.3.1. Elektrokardiografija

Praćenje srčane električne aktivnosti. Kontinuirana elektrokardiografija omogućuje nadzor srčanog ritma, detekciju poremećaja ritma i praćenje funkcije elektrostimulatora srca (*pace-maker*). Također može pomoći u opažanju ishemijske srčanog mišića i nekih elektrolitskih poremećaja.

Indikacije:

Srčani bolesnici – bolesnici s mogućim razvojem aritmija, infarktom miokarda ili koronarnom bolešću.

Bolesnici kod kojih postoji mogućnost iskrvarenja ili potreba za nadoknadom tekućine, krvi i krvnih derivata.

Dijabetičari – oštećenja krvnih žila (koronarke i ostale) – aritmije i elektrolitski poremećaji.

Svi ostali kod kojih se mogu očekivati bilo kakvi poremećaji ritma (bradikardija, tahikardija, ostali poremećaji ritma)

Postavljanje: Najčešće se rabi II i V₅ odvod (3 elektrode). Postavlja se na ramena i u prednju aksilarnu liniju u visini vrška srca odnosno u visini ksifoide (*xyphoid*).

Komplikacije: Nefunkcioniranje uslijed mogućih tehničkih grešaka: stare, suhe ili nedovoljno dobro pričvršćene elektrode. Vrlo često su mogući prekidi kablova koji odvođe signal s elektroda.

Normalne vrijednosti srčanog ritma: 60–100 otkucaja/min. Spuštanje ili podizanje ST spojnice do 1 mm.

10.3.2. Mjerenje krvnog tlaka

Budući da je sustavni krvni tlak ovisan i o srčanoj funkciji i perifernoj cirkulaciji, monitoriranje arterijskog krvnog tlaka daje podatke »u grubo« o ukupnoj kardio-cirkulacijskoj funkciji.

Mjerenje krvnog tlaka je standard i apsolutna potreba za sve ugrožene bolesnike.

Međutim, tip mjerenja i učestalost ovise o individualnom stanju i dijagnozi pojedinog bolesnika. Arterijski tlak ovisi o minutnom volumenu (CO – *cardiac output*) i sistemskom žilnom otporu (SVR – *systemic vascular resistance*). Arterijski tlak se može mjeriti ili izravnom instrumentacijom vaskularnog područja (invazivno) ili indirektno (neinvazivno) – tehnikama koje uključuju manžetu za okludiranje arterije.

a) Neinvazivno mjerenje krvnog tlaka

- **Palpacija** – metoda ograničena, nedovoljno precizna i omogućuje mjerenje samo sistoličkog tlaka.
- **Auskultacija** (Riva-Rocci metoda) – pouzdanije od palpacije. Neprecizno. U odnosu na intraarterijsko mjerenje sistolički tlak varira od 1–8 mm Hg, dok se dijastolički razlikuje 8–10 mm Hg. U odnosu na intraarterijsko mjerenje auskultacijska metoda pokazuje veće vrijednosti pri tlaku nižem od 120 mm Hg, te niže vrijednosti pri sistoličkom tlaku višem od 120 mm Hg.
- **Oscilometrija** – rabi dvije manžete. Ova metoda je jedina od neinvazivnih koja omogućuje određivanje srednjeg arterijskog tlaka. Nedostatak je nemogućnost preciznog mjerenja kod bolesnika s aritmijama i kod onih s lošom cirkulacijom i smanjenim volumenom.
- **Pletizmografija** – temelji se na tome da arterijske pulzacije dovode do promjene volumena uda. Takve promjene mogu biti određene pletizmografom na prstu. Nedostatak im je nedovoljna točnost pri stresnim stanjima (vazokonstrikcija) i pri smanjenom intravaskularnom volumenu.
- **Doppler** – ultrazvučna tehnika. Mjeri se ultrazvučnom sondom postavljenom na arteriju distalno od manžete. Arterijski tlakovi dobiveni ovom metodom su vrlo često viši od onih dobivenih palpacijom i niži od onih dobivenih invazivnim mjerenjem. Međutim, daju vrlo dobre podatke pri niskim tlakovima. Nedostatak je osjetljivost na pokrete, potrebe za točnim postavljanjem sonde i upotreba ultrazvučne želatine (gela).
- **Tonometrija** – temelji se na otkrivanju okluzivnog tlaka potrebnog da zaustavi protok kroz površinske arterije komprimirane na koštane izrasline. Dobra strana je pri kontinuiranom praćenju kada je dobijeni val pulzacije vrlo sličan onome dobijenom invazivnim mjerenjem.

b) Invazivno mjerenje krvnog tlaka Postavljanje katetera u arteriju danas omogućuje najpreciznije mjerenje krvnog tlaka. Takvi kateteri su povezani na tlačne pretvarače (transdjusere), koji pretvaraju tlak u električne signale. Mora se voditi računa da u sustav ne dospije zrak. Budući da je zrak stlačiviji od vode, može dovesti do netočnog mjerenja.

c) Indikacija: Potreba za stalnim praćenjem tlaka i varijacija pri različitim kliničkim stanjima, i pri uporabi vazoaktivnih lijekova.

Klinička primjena – Rabe se najčešće arterija *radialis*, *ulnaris*, *dorsalis pedis*, *tibialis posterior*, femoralna i aksilarna. Radijalna arterija se preferira zbog lakoće punkcije i manje mogućnosti ozbiljnih komplikacija (vaskularna insuficijencija ruke uzrokovana trombozom arterije ili vazospazam). Ove su komplikacije češće pri upotrebi kanila većih od 22 G. Žene imaju manju mogućnost razvoja arterijske tromboze od muškaraca iz nepoznatih razloga. Česta komplikacija je infekcija. Obvezno prije punkcije dati lokalni anestetik (lidokain).

Pogodnosti – mogućost čestog uzimanja uzoraka krvi

10.3.3. Mjerenje središnjeg venskog tlaka (SVT)

SVT oslikava promjene u desnom srcu i samo sekundarno može ukazivati na stanje plućnog krvotoka i lijevog srca (samo kod kardijalno i plućno nekompromitiranih osoba).

Indikacije: procjena stanja volumnog opterećenja (kod bolesnika bez prethodne srčane bolesti), sve manje zagovornika. Procjena stanja desnog srca.

Mjesto aplikacije katetera: Vena *jugularis interna*, subklavija i femoralna obostrano. Vena *femoralis* se izbjegava zbog češćeg tromboziranja i veće mogućnosti infekcije.

Komplikacije: Punkcija arterije, pneumotoraks, perforacija gornje šuplje vene (mortalitet 67%), laceracija desne klijetke (mortalitet 100%), tamponada srca, oštećenje brahijalnog plexusa, ganglion stelatum, freničnog živca, zračna embolija (rijetka), tromboza vena, infekcije.

10.3.4. Kateterizacija plućne arterije

U početku je služila kao način za mjerenje unutarsrčanih tlakova i procjenu funkcije lijevog srca. Nadopunjuje se s mjerenjem SVT. Danas se smatra »zlatnim standardom«. Daje informacije o stanju lijevog srca te posredno o nekih drugim hemodinamskim vrijednostima.

Indikacije: od srčanih bolesti do različitih plućnih i cirkulacijskih poremećaja.

Komplikacije: isto kao i pri postavljanju katetera za mjerenje SVT uz dodatnu mogućnost izazivanja značajnih srčanih aritmija (VF, i VES), stvaranje čvora na kateteru, ruptura plućne arterije (mortalitet 41%).

Podvrste hemodinamskog monitoringa, ne toliko invazivnog kao onaj dobiven plućnim kateterom je **PiCCO** (*Pulse Contour Cardiac Output*), **LiDCO** (*Lithium Dilution Cardiac Output*) metoda. Uz srčani minutni volumen (CO), mogu se nadzirati različite druge vrijednosti potrebne za primjerenu potrebu cirkulacijskog sustava.

Danas se već primjenjuju hemodinamski monitori s potpuno neinvazivnim tehnikama mjerenja.

10.3.5. Doppler ehokardiografija

Ultrazvučni nadzor srčane funkcije. U zadnje se vrijeme stalno koristi tijekom kardiokirurških operacijskih zahvata transezofagusnim pristupom. Značajan je jer se unutar desetak sekundi može dijagnosticirati akutni infarkt miokarda, za razliku od drugih metoda. Međutim, postoje i kontraindikacije za njegovu primjenu (misli se na transezofagusni pristup).

10.3.6. Monitoring tkivne perfuzije

Za sada su dvije metode dobro utemeljene.

a) **Tonometrija mukoze gastrointestinalnog trakta:** Omogućuje neizravno mjerenje parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida ($p\text{CO}_2$) mukoze i izračun pH.

b) **Saturacija mješane venske krvi:** Uzima se uz pomoć Swan-Ganzovog katetera iz plućne arterije. Na temelju dobijenih vrijednosti može se procijeniti stanje potrošnje kisika i perfuzije.

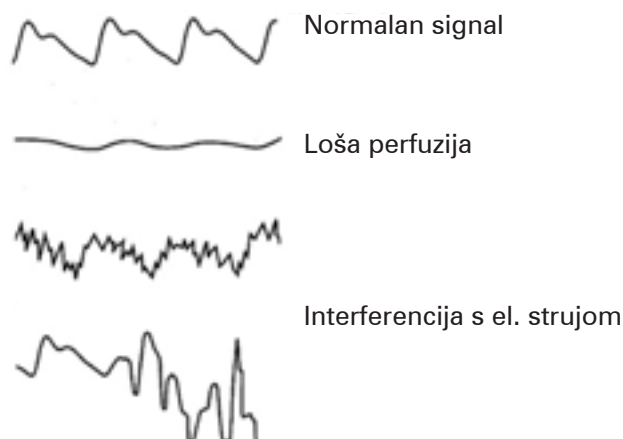
10.4. Monitoring dišnog sustava

10.4.1. Auskultacija pomoću stetoskop

Najstarija metoda koja se rabi i danas vrlo često. Nije dovoljno objektivna.

10.4.2. Pulsna oksimetrija

Omogućuje neinvazivnu procjenu arterijske oksigenacije periferne krvi. Temelji se na promjeni u apsorpciji svjetla (crvenog i infracrvenog) koje prolazi kroz pulsirajuću arterijsku vaskulaturu. Spada u uobičajeni i standardni nadzor bolesnika. Nije onemogućena hiperpigmentacijom (ljudi crne rase), hiperbilirubinemijom ili anemijom, osim teške.



Slika 10-1. Prikaz signala dobijenih pulsnom oksimetrijom onemogućena hiperpigmentacijom (ljudi crne rase), hiperbilirubinemijom ili anemijom, osim teške.

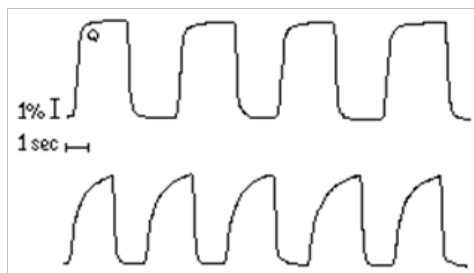
Ograničenja: Netočne vrijednosti pri ozbiljnoj hipoksemiji (ispod 75%), pri nenormalnim arterijskim pulsacijama, hipoperfuziji, vazokonstrikciji, hipotenziji. Pri otrovanjima s ugljičnim monoksidom ne može pokazati primjerene vrijednosti (pokazuje visoke vrijednosti). Ne može u potpunosti zamijeniti plinske analize arterijske krvi.

Indikacije: široka uporaba u JIL-ovima. Kontrola oksigenacije u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji, zatim pri različitim postupcima i intervencijama kao što je bronhoskopija, gastrointestinalna endoskopija, kardioverzija itd.

Mjesto postavljanja senzora: vrhovi nosa i prstiju i uške.

10.4.3. Monitoring CO₂ – kapnografija

Kontinuirani nadzor koncentracije CO₂ tijekom svakog izdaha. Koncentracija ugljičnog dioksida na kraju izdaha (ETCO₂) približno je jednaka koncentraciji tog plina u arterijskoj krvi (PaCO₂) u bolesnika s normalnom plućnom funkcijom. Velike razlike između ETCO₂ i PaCO₂ mogu biti uzrokovane lošom plućnom perfuzijom ili intrapulmonalnim šantovima. Progresivan porast ETCO₂ može ukazivati na hipoventilaciju, opstrukciju dišnog puta ili pojačani metabolizam.



Slika 10-2. Prikaz normalnog kapnograma i pri astmatičkom napadu.

10.4.4. Transkutano mjerenje plinova u krvi

Temelji se na određivanju parcijalnog tlaka kisika i ugljičnog dioksida u tkivu koristeći infracrveni dio svjetlosti (CO₂) uz zagrijavanje elektroda na 43–45°C (O₂). Dobro korelira s parcijalnim tlakom kisika u arterijskoj krvi. Rutinski se rabi u neonatalnim jedinicama intenzivnog liječenja.

Napomena: Lokacija monitoringa se mora mijenjati svakih 4–6 sati zbog moguće termalne ozljede.

10.4.5. Nadzor dišne mehanike

Uključuje izravno mjerene vrijednosti i one izračunate iz tih vrijednosti. Najčešće mjerene vrijednosti su udisajni volumen, minutni volumen, tlak u dišnim putovima, intratorakalni tlak. Uobičajene izvedene vrijednosti su komplijansa pluća, otpor u dišnim putovima, disajni rad.

Tablica 10-1: Glasgow coma score

Otvaranje očiju	bodovi
Spontano	4
Na poziv	3
Na bol	2
Nema	1
Najbolji motorički odgovor	
Slijedi zapovijed	6
Lokalizira bol	5
Povlačenje na bol	4
Fleksija dekortikacijska	3
Ekstenzija	2
Nema	1
Najbolji verbalni odgovor	
Orijentiran	5
Zbunjen	4
Neadekvatan	3
Nerazumljiv	2
Nema	1
Ukupno	3–15

10.5. Monitoring živčanog sustava

10.5.1. GCS – Glasgow coma score

Skala koja omogućuje procjenu stanja svijesti. Minimalan broj bodova je 3, a maksimalan 15. Procjenjuje se na temelju otvaranja očiju, motoričke aktivnosti i verbalnog odgovora.

10.5.2. Neurološki status

Prati se prisutnost ili odsutnost vlastitih refleksa, pojava patoloških, širina i reakcija zjenica na svjetlost, motorička snaga.

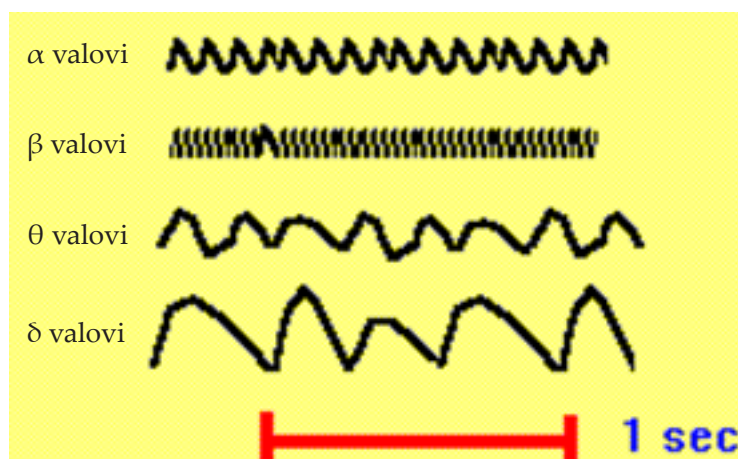
10.5.3. Intrakranijski tlak

Služi za potvrđivanje dijagnoze povišenog intrakranijskog tlaka te za nadzor uspješnosti liječenja. Indiciran je pri ozljedama glave s GCS <7 ili s patološkim CT-om. **Komplikacije** Infekcije, krvarenja, naročito pri koagulopatijama ili pri otežanim insercijama.

10.5.4. Elektroencefalografija EEG

Oslikava promjene u kortikalnoj električnoj aktivnosti. Snima spontanu aktivnost. Ova aktivnost je ovisna o cerebralnoj perfuziji i oksigenaciji. Konvencionalni EEG može se rabiti intermitentno, ali je skup i nepraktičan. Stoga se u JIL-u

najčešće koristi tzv. **Cerebral function nonitor (CFM)**. CFM je jednokanalni. Na temelju EEG također je smišljen monitor dubine anestezije tzv. »bispectral index« monitor ili BIS. Koristi se tijekom anestezije pri operacijskim zahvatima.



Slika 10-3. Prikaz EEG valova.

10.5.5. Evocirani potencijali

Električni signali koji nastaju u živčanim putovima nakon periodičke vanjske stimulacije. Dije se na slušne vidne i somatosenzoričke.

10.5.6. Moždani krvni protok:

- a) **Transkranijски ultrazvučni doppler** Temelji se kao i sve eho pretrage na ultrazvučnim valovima. Koristi se pri određenim kardiokirurškim zahvatima.
- b) **Radioizotopne pretrage:** unosi se intravenskim putem ili udisanjem, najčešće Xenon. Nedostatak mu je potreba za odvoženjem bolesnika u laboratorij s gama kamerom, što je vrlo nepraktično, stoga se za sada rabi samo kao dijagnostička metoda.

10.5.7. Monitoring moždane oksigenacij

Određuje se na dva načina

- a) Saturacije venske krvi u bulbusu vene jugularis interne
- b) »Near-infra-red« spektroskopija (NIRS) temelji se na apsorpciji infra crvene svjetlosti valne dužine 700–1000 nm, od strane hemoglobina, myoglobina i citokroma aa₃.

10.6. Laboratorijski nadzor

Različite biokemijske pretrage vezane uz funkciju pojedinih organa (jetre, bubrega, srca, mozga), zatim raspadnih produkata, elektrolita, enzima u krvi. Stanje imunološkog sustava; specifičnih i nespecifičnih pokazatelja te proteina akutne faze (npr. CRP – C reaktivi protein). Koagulacijski status. Stanje potpunosti cirkulacije – iskrvarenost. Stanje uhranjenosti. Plinske analize krvi. Mikrobiološke i toksikološke pretrage. Biokemijski markeri srčane i moždane ozljede itd.

10.7. Ostali nadzor

10.7.1. Temperatura

Otkrivanje povišene ili snižene tjelesne temperature. Ima značaj pri dijagnosticiranju određenih stanja i patoloških zbivanja (sepsa, hiper, hipotermija).

10.7.2. Diureza

Uz djelomičnu funkciju bubrega često pokazuje i stanje srčano-žilnog sustava.

(nizak arterijski tlak ili loša potpunost – iskrvarenost, mala diureza). Mogućnost infekcije zbog urinarnog katetera.

10.7.3. Prisutnost peristaltike

Retencija na sondu (nazo ili oro gastričnu) upućuje na stanje i moguće komplikacije gastrointestinalnog sustava, osobito nakon operacijskih zahvata. **Intraabdominalni tlak** – olakšava odlučivanje za operacijski zahvat; npr pri pankreatitisu.

11. PRISTUP ŽIVOTNO UGROŽENOM BOLESNIKU

Mladen Carev

11.1. Važnost sustavnog pristupa kod životno ugroženoga bolesnika

Bolesnik može biti životno ugrožen zbog traume (vrlo često) ili nekoga drugoga medicinskoga razloga (respiracijski problemi, srčani problemi, promjena mentalnog statusa, alergijska reakcija, otrovanje, čimbenici okoliša, opstetrički problemi, itd.). Jasno je da će postupak biti strogo individualan s obzirom na širinu problematike, ali međutim postoje i pravila postupanja zajednička svim ovim stanjima.

Prvo, bolesnika ili pratnju treba uvijek pitati o lijekovima koje bolesnik uzima ili je upravo uzeo, potom o eventualnim alergijama. Bitno je saznati koji su događaji vodili do bolesti ili traume. Isto tako, trebalo bi saznati kad je bolesnik zadnji put uzimao hranu ili tekućine na usta.

Postupak sa životno ugrožavajućim bolesnikom trebao bi slijediti pravilo ABCDE (od engl. riječi, *Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposition*). Uputno je što ranije kod životno ugroženoga bolesnika upotrijebiti monitoring, i to prvenstveno EKG, neinvazivno mjerenje tlaka, te mjerenje saturacije kisikom (SpO_2), ako je moguće.

Početna procjena treba biti brza, ali potpuna. *Tek nakon što se isprave životno ugrožavajuća stanja može se ići na idući korak.* Treba uvijek procijeniti učinak liječenja i/ili ostalih intervencija. Valja uvijek računati na to da je potrebno nekoliko minuta da bi reanimacijske mjere bile učinkovite. Pri zbrinjavanju životno ugroženoga bolesnika ne treba se plašiti tražiti pomoć, već naprotiv valja uključiti sve članove multidisciplinarnoga tima.

Za početak dobro je upitati bolesnika vrlo jednostavno pitanje: »Kako ste?«

- Vrlo vrijedan podatak je ako odgovori, to znači da:
 - Ima održan dišni put
 - Diše
 - Ima očuvanu perfuziju mozga
- Ako govori isprekidano, vrlo vjerojatno je
 - Respiracijski distres
- Ako ne odgovara – vrlo je ozbiljno

Potom slijedi postupak ABCDE.

DIŠNI PUT (A= *airway*)

Što se tiče dišnoga puta potrebno je GLEDATI, SLUŠATI, OSJETITI

- 1) GLEDATI pokrete prsnoga koša, eventualno uvlačenje prsnog koša, pokrete nosnica
- 2) SLUŠATI zvukove disanja, ev. stridor, opstrukciju
- 3) OSJETITI strujanje zraka.

Opstrukcija dišnoga puta je medicinska hitnoća najvećega stupnja, jer, ako se ne liječi, vrlo brzo nastupaju:

- Hipoksija
- Oštećenje mozga, bubrega i srca
- Srčani zastoj
- Smrt.

Na opstrukciju dišnoga puta mogu upućivati:

- Paradoksalni pokreti trbuha i prsnoga koša
- Uporaba pomoćnih dišnih mišića
- Razni zvukovi (stridor i sl.) kod parcijalne opstrukcije
- Središnja cijanoza je kasni znak

Važno! Kod životno ugroženoga bolesnika smanjena razina svijesti obično dovodi do opstrukcije dišnoga puta! Kod opstrukcije dišnoga puta uputno je pozvati u pomoć stručnjaka (anesteziolozi, intenzivisti). Može se pokušati zabacivanjem glave s ili bez podizanja brade, podizanjem donje čeljusti, postavljanjem orofaringealnog tubusa (»*airway*«) ili postavljanjem laringealne maske. Isto tako, može se pokušati očistiti usna šupljina kako bi se eventualno odstranilo strano tijelo. U svim slučajevima opstrukcije dišnoga puta, endotrahealna intubacija je zlatni standard. Davanje kisika na bilo koji način nije greška.

DISANJE (B= *breathing*)

Što se tiče disanja, treba u svakom trenutku:

- 1) Odrediti adekvatnost ventilacije
- 2) Napraviti inspekciju prsnog koša – isključiti otvoreni pneumotoraks, ranu na prsnom košu, nestabilni prsni koš
- 3) Auskultaciju – ima li obostrano šum disanja
- 4) Kod zatajenja disanja uraditi potporu strojnom ventilacijom.

Znakovi respiracijskoga distresa mogu biti:

- Znojenje,
- Središnja cijanoza
- Uporaba pomoćnih mišića, abdominalno disanje
- Ubrzano disanje.

Ako u bilo kojem trenutku procijenimo da je disanje nedostavno, treba pokušati ventilirati bolesnika samoširećim balonom i maskom, te zvati pomoć. Najbolje rješenje je endotrahealna intubacija i potpora strojnom ventilacijom

CIRKULACIJA (C= *circulation*)

Provjera cirkulacije trebala bi uključivati:

- 1) Provjeru perifernog pulsa, kapilarnog punjenja i krvnog tlaka
- 2) elektrokardiogram (EKG)
- 3) Klasificiranje eventualnog šoka prema vitalnim znakovima (Tablica 11-1.)
- 4) Korekciju hipovolemije
- 5) Određivanje krvne grupe, Rh faktora, laboratorijskih nalaza.

Odredi se prvo frekvencija i kvaliteta pulsa (perifernoga i centralnoga). U procjeni bolesnika treba obratiti pažnju na udove, tj. kakva je boja šaka, prstiju. Oni mogu biti ružičasti, što je dobro, ali i blijedi i/ili prošarani. Važna je i temperatura okrajina. Vrijeme kapilarnoga punjenja procjenjuje se pritiskom na jagodicu prsta. Normalno iznosi < 2 sec. Što se tiče krvnoga tlaka on je kod šoka obično snižen, ali tu valja biti oprezan u procjeni jer i u početnim stadijima šoka može biti gotovo normalan (zbog kompenzacijske vazokonstrikcije i porasta sustavnoga krvnoga otpora). Niska dijastola može ukazivati na sepsu i anafilaksiju (vazodilatacija, pad sustavnoga krvnoga otpora). Smanjeni pulsni tlak (sistola – dijastola) može označavati hipovolemiju i kardiogeni šok. Vratne vene mogu dati također važne informacije. Kolabirane najčešće znače hipovolemiju, a nabrekle probleme sa srcem (dekompenzacija, tamponada) ili pneumotoraks. Auskultacija srca može također biti korisna. Bitno je prepoznati znakove smanjenog srčanoga MV, a to su smanjena razina svijesti i oligurija (mokrenje < 0,5 mL/kg/h). Simptomi srčanoga zatajenja su dispneja, tahikardija, povišeni jugularni venski tlak, treći srčani ton, krepitacije nad plućima. U tom slučaju potrebno je smanjiti unos tekućine, te dati lijekove koji pojačavaju kontraktilnost miokarda – inotropi.

Nikad nije greška postaviti više širokih intravenskih kanila (14, 16 G). Tekućine se daju brzo kao test: primjerice 500 mL kristaloida, ako je bolesnik normotenzivan, a 1000 mL, ako je hipotenzivan. Razmotriti mjerenje središnjega venskoga tlaka. Potrebno je vršiti stalnu procjenu pulsa i krvnoga tlaka (svakih 5 minuta) – pokušati da sistolički tlak bude veći od 100 mmHg.

Tablica 11-1. EVALUACIJA HEMORAGIJE (*American College of Surgeons Committee on Trauma 1983/1984*) – muškarac 70 kg

	Class I	Class II	Class III	Class IV
gubitak krvi (mL)	< 750	750–1500	1500–2000	> 2000
gubitak krvi (%)	< 15	15–30	30–40	> 40
Puls (min ⁻¹)	< 100	> 100	> 120	> 140
Krvni tlak	Normalan	Normalan	Smanjen	Smanjen
fr. disanja min ⁻¹	14–20	20–30	30–40	> 35
diureza (mL/h)	> 30	20–30	5–15	Skoro 0
SŽS-mentalni status	Lagano anksiozan	Blaga anksioznost	anksioznost, konfuzija	Konfuzija, letargija (>50% koma)

Definicija šoka: Šok je akutno cirkulacijsko zatajenje s neadekvatno ili neprikladno distribuiranom tkivnom perfuzijom što dovodi do generalizirane tkivne hipoksije. Uvijek treba smatrati hipovolemiju kao prvi uzrok šoka, dok se drukčije ne dokaže. Potrebno je što prije dati iv. tekućine brzo (ukoliko ne postoji očiti srčani uzrok). U kirurških bolesnika valja tražiti mjesta krvarenja. Oprez: i tenzijski pneumotoraks može dovesti do cirkulacijskog kolapsa.

NESPOSOBNOST (D= *disability*)

Ponajviše se odnosi na procjenu razine svijesti. Pri tom ne treba zaboraviti da su česti uzroci nespovijesti:

- Teška hipoksemija
- Hiperkapnija (CO₂ narkoza)
- Sedativi/analgetici
- Hipoperfuzija mozga

Razinu svijesti životno ugroženoga bolesnika na hitnome prijemu najčešće procjenjujemo pomoću Glasgowske koma ljestvice (GCS). Uvedena je 1974. godine u kliničku praksu i to kako bi se pratila razina svijesti u prvih 6 sati nakon ozljede glave. Pojedinačno ocjenjuje najbolje otvaranje očiju, verbalni i motorički odgovor, te se vrijednosti kreću između 3 (duboka koma) i 15 (normalno budno stanje). GCS je vrlo važna, jer je uključena u mnoge druge ocjenske sustave. K tome, prihvaćena je širom svijeta, te njena vrijednost pri prijemu u bolnicu omogućuje donošenje kliničkih prosudbi (teška ozljeda glave se smatra kad je GCS ≤ 8), ali i prognozu ishoda. Međutim, neprikladna je za dojenčad i djecu do 5 godina starosti.

Najbolji očni odgovor (E)

- 1) ne otvara oči
- 2) oči otvara na bolni podražaj
- 3) oči otvara na glasovnu naredbu
- 4) spontano otvara oči

Najbolji verbalni (govorni) odgovor (V)

- 1) nema glasovnog odgovora
- 2) odgovara nerazumljivim zvukovima
- 3) odgovara besmislenim riječima
- 4) odgovora konfuzno
- 5) odgovara orijentirano

Najbolji motorički odgovor (M)

- 1) nema motoričkog odgovora
- 2) odgovara ekstenzijom na bolni podražaj (tzv. decerebracijski odgovor)
- 3) odgovara fleksijom na bolni podražaj (tzv. dekortikacijski odgovor)
- 4) odmiče se od bolnog podražaja
- 5) lokalizira bolni podražaj
- 6) prati naredbe

Primjer: bolesnik koji otvara oči na bolni podražaj, odgovara konfuzno i lokalizira bolni podražaj ima GCS 11; to se može pisati kao GCS 11 (E2 V4 M5).

U slučaju kraniotraume:

- GCS ≤ 8 = duboka koma, teška kraniotrauma, loš ishod
- GCS 9–12 = svjestan bolesnik s umjerenom ozljedom
- GCS > 12 = blaga ozljeda

Na ovom stupnju u svakom trenutku treba ponovo provjeriti ABC. Važne podatke može dati i bolesnikova terapijska lista (dati nalokson, ako je uzimao opioide ili flumazenil kod predoziranja benzodiazepinima). Obavezno treba pregledati zjenice (veličina, simetričnost, reakcija na svjetlo). Korisno je imati i brzo određivanje GUK – »trakice«; ukoliko je < 3 mmol/L – dati 25–50 mL 40% glukoze. Ako bolesnik nije intubiran, dobro ga je staviti u bočni položaj.

EKSPozICIJA (E= *exposition*)

Ovaj korak uključuje pregled cijeloga tijela. Treba primijetiti kožne promjene, otvorene prijelome, deformitete, kontuzije, itd. Potrebit je oprez kad se skidaju tijesne hlače, da se ne izazove dodatna trauma. Važna je i prevencija hipotermije.

Nakon ovoga već je moguće uraditi trijažu bolesnika, tj. hoće li ići na odjel, ili u intenzivno liječenje.

Uputno je voditi medicinsku dokumentaciju o datim lijekovima i učinjenim postupcima

Zaključak: postupak sa životnim bolesnikom je ogromno područje zbog velikoga broja stanja, ali početni pristup je uglavnom isti. Oživljavanje i održavanje optimalnog krvnog volumena je trajni prioritet, uz liječenje poremećaja disanja (strojna ventilacija). Tek nakon početne reanimacije, te osigurane cirkulacijske i respiracijske potpore potrebna je rana dijagnoza i liječenje.

11.2. Životno ugroženi bolesnik u jedinici intenzivnoga liječenja

Jedinica intenzivnoga liječenja (JIL) je bolnički odjel gdje se osigurava potpora za održavanje života ili potpora organskim sustavima onim bolesnicima koji su kritično oboljeli i koji obično zahtijevaju stalan i invazivan nadzor. Liječnici koji rade u jedinicama intenzivnoga liječenja nazivaju se intenzivistima. Intenzivnom medicinom najčešće se bave anesteziolozi, potom internisti, kirurzi i liječnici hitne medicine. Nadalje, tu je i sestrinski kadar visoko educiran za rad s najtežim bolesnicima.

Bolesnici dolaze u JIL na više načina: izravno s hitnoga prijama nakon dijagnostike i kirurške obrade, zatim s drugih odjela ukoliko imaju znakovito pogoršanje stanja, a moguće je i neposredno nakon operacijskoga zahvata, ukoliko je on zahtjevan i/ili bolesnik ima više čimbenika rizika za poslijeoperacijske komplikacije. Najčešća stanja koja se tretiraju u JIL su *trauma, sepsa i višeorgansko zatajenje*. Bolesnici koji se primaju u jedinice intenzivnog liječenja obično zahtijevaju potporu zbog hemodinamske nestabilnosti (hipertenzija/hipotenzija, životno ugrožavajuće aritmije), potom zbog nesposobnosti održavanja dišnog puta ili dostatnoga disanja (tj. zahtijevaju strojnu ventilaciju), zbog akutnoga bubrežnoga zatajenja, te često zbog sveukupnog kliničkoga utjecaja zatajenja više organa.

12. OŽIVLJAVANJE ODRASLIH

Mihajlo Lojpur

12.1. Uzroci i patofiziologija srčanog zastoja i zastoja disanja

Srčani zastoj pomalo je neprecizan, ali uobičajeni naziv za akutni prestanak krvnog optoka (cirkulacije). Neprecizan zato što ga mogu prouzročiti tri različita mehanizma koji uvijek nisu povezani s potpunim prestankom mehaničkog rada srčane pumpe. Ti mehanizmi su:

- 1) **Fibrilacija (treperenje) klijetki i (pre)brza ventrikulska tahikardija bez pulsa** – pri kojima srce ne »stoji« već se klijetke kontrahiraju jako brzo (prebrzo), nesinhronizirano i anarhično, pa sustav zalistaka (ventila) ne može osigurati anterogradni protok krvi.
- 2) **Asistolija** – pri kojoj sprovodni sustav ne proizvodi električne impulse potrebne za pokretanje srčanog mišića pa se on ne kontrahira, i
- 3) **Električna aktivnost bez pulsa ili elektromehanička disocijacija** – pri kojoj se u srcu odvija električna aktivnost ali ona ne može izazvati kontrakcije srčanog mišića ili su one vrlo slabe, pa srčana pumpa ne radi.

U gotovo 80% slučajeva fibrilacija klijetki (FV) je primarni mehanizam nastanka srčanog zastoja u odraslih.

Najčešće se uzrok nastanku srčanog zastoja nalazi u samom srcu. No, primarni uzrok može biti i negdje drugo. Nerijetko je to poremećaj disanja. Naime, srce i pluća su povezani anatomski i funkcionalno, te su uzročno-posljedično povezani i poremećaji njihova rada:

- ako dođe do akutnog zastoja srčanog rada unutar najviše 30 sekundi doći će i do prestanka disanja (respiracijski arest),
- ako prije dođe do prestanka disanja, za najviše 3 minuta doći će i do srčanog zastoja (*cardiac arrest*).

Dakle, neovisno o tome je li primarni poremećaj srčani ili respiracijski, posljedice su uvijek iste – na kraju dolazi do potpunog zastoja krvnog optoka, pa tkiva ostaju bez potrebne količine kisika.

Mozak, kao najdiferenciraniji organ, najosjetljiviji je na nedostatak kisika (iako čini samo 2% od ukupne težine tijela, troši više od 20% kisika koji se krvlju isporučuje organima i tkivima u jedinici vremena). Po zastoju cirkulacije moždana kora difuzno zataji već nakon 5–15 sekundi («**kortikalna smrt**») te osoba izgubi svijest, a nedugo iza toga zataje centri za važne moždane funkcije u moždanom debalu, poput npr. respiracijskog centra, pa ista osoba prestaje i disati nedugo nakon srčanog zastoja («**smrt moždanog debala**»). Ako se ponovo ne uspostavi krvni optok na bilo koji način, spontano ili kompresijama prsišta, za približno 5 minuta izumre većina moždanih stanica i nastaje ireverzibilno oštećenje mozga – **moždana smrt**.

Neki čimbenici koji smanjuju potrebu mozga za kisikom, poput hipotermije ili djelovanja nekih lijekova (barbiturati, benzodiazepini, blokatori kalcijevih kanala,...), mogu odgoditi nastup moždane smrti!

Nakon smrti mozga, u različitim intervalima, izumiru i ostali organi i tkiva do potpune **biološke smrti** koja se karakterizira nastankom mrtvačke ukočenosti i mrtvačkih pjega. Međutim, iako smo naveli više različitih vrsta smrti kako bismo naglasili slijed događanja, smrt je samo jedna:

Moždana smrt je ujedno i smrt čovjeka!

Među **kardijalnim uzrocima srčanog zastoja** najčešća (75%) je koronarna bolest sa svojim komplikacijama (akutni infarkt miokarda – AIM, letalne aritmije,...). U preostalim 25% slučajeva to su promjene srčanog mišića koje mogu pogodovati srčanom arestu (hipertrofija, dilatativna kardiopatija, miokarditis,...), stečene valvularne greške (aortna stenoza, prolaps mitralnog zaliska), elektrofiziološki poremećaji (produljen QT interval, WPW sindrom), akutni edem pluća, itd.

Respiracijski uzroci srčanog zastoja mogu biti:

- 1) Neadekvatna udisajna atmosfera (npr. trovanje ugljičnim monoksidom ili dioksidom), ili
- 2) Hipoventilacija i apneja zbog:
 - opstrukcije dišnog puta (bronhospazam, strano tijelo u dišnom putu),
 - bolesti pluća sa smanjenjem respiracijske površine (pneumonije,...),
 - slabe respiracijske pokretljivosti prsnog koša u bolestima perifernog i središnjeg živčanog sustava ili bolestima mišića (npr. u mišićnoj distrofiji),
 - promjena u prsnom košu (pneumotoraks, hematotoraks,...).

Treću skupinu uzroka srčanog zastoja čine tzv. **opći uzroci**. Možemo ih svrstati u nekoliko podskupina, u:

- 1) Metaboličke uzroke – hipoksemija, hipokalemija,...
- 2) Toksičke uzroke – npr. trovanje proaritmogenim lijekovima (npr. digitalis, antiaritmiци, ...)
- 3) Fizičke uzroke – udar električne struje, trauma, hipotermija,...
- 4) Refleksne uzroke – podražaj parasimpatikusa (pritisak na očne jabučice, masaža sinus karotikusa, intubacija, bronhoskopija, aspiracija traheobronhalnog stabla, ...) ili nadražaj simpatikusa jakim emocijama, bolom i sl.

U odraslih su najčešće uzroci srčanog zastoja primarno srčani (koronarna bolest prije svega), a u djece dominiraju respiracijski i opći uzroci.

12.2. Klinička slika (dijagnoza) zastoja krvotok i disanja

Dijagnozu zastoja srčanog rada treba postaviti brzo, tijekom 10-tak sek., bez nepotrebnog gubljenja vremena. Znaci koji nam omogućavaju brzu dijagnozu posljedica su zastoja cirkulacije, pa dominiraju oni od strane središnjeg živčanog sustava (SŽS).

- **Gubitak svijesti** – nastupi u najviše 15 sekundi nakon srčanog aresta. Bolesnik je u nesvijesti ako ga ne možemo dozvati i ako ne dobijemo nikakav odgovor kad ga blago protresemo. Gubitku svijesti mogu ponekad prethoditi konvulzije, osobito u bolesnika s Adams-Stokesovim napadajima.
- **Prestanak disanja** – nastupi vrlo brzo po srčanom zastoju. Apneji (potpunom prekidu disanja) mogu prethoditi agonalni pokušaji u obliku »hvatanja zraka«. Prestanak disanja ustanovljava se:
 - praćenjem pokreta prsnog koša (*look*)
 - osluškivanjem bolesnikova disanja (*listen*) i
 - pokušajima da se bolesnikovo disanje osjeti na vlastitom obrazu, postavljenom ispred usta bolesnika (*feel*).

Tijekom procjenu disanja potrebno je bolesniku glavu držati zabačenom. Zabacivanjem glave hvatišta mišića jezika se pomaknu prema naprijed i jezik odmakne od stražnjeg zida ždrijela, pa on više ne blokira dišni put.

- **Prestanak cirkulacije** – ustanovljava se posredno, na osnovu gubitka svijesti i odsustva disanja, odnosno neposredno, izostankom pulsa na velikim krvnim arterijama (*a. carotis*, *a. femoralis*). Samo osobe koje se iskusne u kliničkom pregledu bolesnika znaju palpirati puls. To je najbolje učiniti istovremeno dok se procjenjuju diše li bolesnik ili ne. Ostali se trebaju zadovoljiti posrednim dokazima izostanka cirkulacije.

Zbog praktičnosti se najčešće palpira **vratna žila kucavica** (*a. carotis*) jer ju je jednostavno locirati i uvijek je lako dostupna (ne treba bolesnika razodijevati i sl.). Palpira ju se na prednjem rubu mišića sternokleidomastoideusa, na onoj strani na kojoj se nalazi spasitelj, tako da se prsti povuku s Adamove jabučice prema lateralno dok ne upadnu u udubljenje ispred prednjeg ruba mišića sternokleidomastoideusa.

Bedrena arterija (*a. femoralis*) se palpira ispod ingvinalnog ligamenta, na sredini između *spine illiacae ant. sup.* i *pubisa*. Nije lako dostupna kao karotidna arterija i otežano se palpira kako u gojaznih tako i u mišičavih osoba. Tijekom reanimacije, kad je gornji dio tijela »zauzet« od strane spasitelja, palpacija femoralne arterije može biti dobar način kontrole učinkovitosti vanjske masaže srca.

U dojenčadi je teško palpirati karotidnu arteriju zbog kratkog vrata, pa se umjesto toga preporuča palpacija **nadlaktične arterije** (*a. brachialis*).

Ovo su bili najvažniji elementi dijagnoze srčanog zastoja. Trebalo bi biti dovoljno 10–15 sek. za njeno postavljanje !

12.3. Liječenje srčanog zastoja

U širem se smislu liječenje srčanog zastoja, iz didaktičkih razloga može podijeliti na tri dijela, na:

- **OSNOVNO (TEMELJNO) ODRŽAVANJE ŽIVOTA** (BLS – *basic life support*)
- **NAPREDNO ODRŽAVANJE ŽIVOTA** (ALS – *advanced life support*), i
- **PRODULJENO LIJEČENJE ili LIJEČENJE TZV. POSTARESTNOG SINDROMA** – ovdje spadaju mjere intenzivnog liječenja posljedica nastalih tijekom srčanog zastoja i dugotrajnijeg oživljavanja, tj. intenzivno liječenje organa i organskih sustava oštećenih tijekom srčanog zastoja.

U **BLS-u** se primjenjuju mjere primarnog zbrinjavanja koje su jednostavnije i zahtijevaju minimalni pribor i opremu, a u **ALS** mjere sekundarnog zbrinjavanja koje su složenije, dijelom invazivne i izvedive

jedino uz uporabu složenijeg pribora i opreme, odnosno primjenu određenih lijekova. Predviđeno je da mjere BLS-a provodi laik ili zdravstveni radnik koji nema na raspolaganju opremu a mjere ALS-a iskusni spasitelj, tj. zdravstveni radnik koji ima iskustva u primjeni složenijih metoda oživljavanja.

BLS i ALS su, međutim, neodvojivo povezani i zajedno s ranim pristupom bolesniku čine tzv. **lanac preživljavanja** o kojemu ovisi ishod oživljavanja. Jedino se u slučaju ranog prepoznavanja stanja koji ugražavaju bolesnikov život, ranog započinjanja oživljavanja i primjene rane defibrilacije, te adekvatne primjene naprednih mjera oživljavanja i mjera poslijereanimacijskog liječenja može očekivati ispunjenje **cilja oživljavanja**:

da ponovo dobijemo zdravu osobu, koja vidi, čuje i osjeća.

Svaka karika lanca je važna – slabost ili nedostatak bilo koje smanjuje preživljavanje! Ipak, potrebno je naglasiti važnost rane defibrilacije kao jedne od najvažnijih karika u lancu preživljavanja .

12.3.1. Postupci oživljavanja

a) Održavanje prohodnosti dišnog puta

Najčešće mjesto opstrukcije dišnog puta, u bolesnika bez svijesti je ždrijelo. Uzrok opstrukciji je opuštenost jezičnih i vratnih mišića zbog čega jezik nalegne na stražnji zid ždrijela. Rjeđe dišni put opstruira strano tijelo koje bolesnik bez svijesti ne može ukloniti gutanjem ili iskašljavanjem.

Opstrukcija dišnog puta može biti potpuna ili djelomična.

- Pri **potpunoj opstrukciji dišnog puta** bolesnik grčevito pokušava disati, pri čemu dolazi do uvlačenja nadključnih i međurebarnih prostora. Kasnije se potpuna opstrukcija prepoznaje po poteškoćama pri napuhavanju pluća tijekom pokušaja umjetne ventilacija.
- Pri **djelomičnoj opstrukciji dišnog puta** bolesnikovo je disanje popraćeno zvučnim fenomenima koji mogu ukazati na mjesto opstrukcije:
 - a) hrkanje upućuje na djelomičnu opstrukciju ždrijela,
 - b) stridor na laringospazam
 - c) kloktanje na prisutnosti stranog tijela u traheji, a
 - d) zviždanje na bronhospazam.

Potpuna opstrukcija dišnog puta brzo vodi u apneju i srčani zastoj, a djelomična opstrukcija može prouzročiti hipoksična oštećenja mozga, moždani ili plućni edem, srčane aritmije i druge komplikacije, te na kraju izazvati srčani zastoj. Zbog toga je vrlo važno ovladati svim postupcima koje služe za održavanje dišnog puta prohodnim.

Postupci za održavanje dišnog puta prohodnim su slijedeći:

1) Zabacivanje glave i podizanje brade

Zabacivanje glave je prvi, često dostatan postupak za oslobađanje dišnog puta u bolesnika bez svijesti, jer se najčešće radi o opstrukciji dišnog puta bazom jezika. Izvodi se tako da se jedna ruka stavi ispod bolesnikova vrata, a druga na čelo, te se podizanjem vrata i guranjem čela glava zabaci prema natrag. Ponekad je za oslobađanje dišnog puta potrebno još i podignuti bradu bolesnika.

Zabacivanje glave može škoditi pri ozljedi (ili sumnji na ozljedu) vratne kralježnice!

2) Podizanje čeljusti

Postupak je izbora za uspostavu prohodnosti dišnog puta u bolesnika s ozljedom vratne kralježnice ili sumnjom na nju. Izvodi se na sljedeći način: treba stati iza bolesnikove glave i osloniti laktove na podlogu uz glavu, rukama uhvatiti rubove donje čeljusti s obje strane i podignuti je prema gore bez zabacivanja glave. Istovremeno se palčevima gura donja čeljust prema nogama, čime se usta drže otvorenim.

3) Postavljanja oro- ili nazo-faringealnog tubusa (*airway*)

Oro i nazofaringealni tubusi poznati su pod nazivom *airway*-i. Namjenjeni su sprječavanju opstrukcije gornjeg dišnog puta bazom jezika. Postavljaju se komatoznim bolesnicima jer u bolesnika sa održanim refleksima mogu izazvati povraćanje, a rjeđe i laringospazam.

Od mekane su gume, silikona (nazofaringealni *airway*-i) ili plastike i različite su veličine. Iako se prema uzrastu bolesnika može pretpostaviti koji mu broj oro- ili nazofaringealnog tubusa odgovara, najbolja se orijentacija postiže određivanjem odgovarajuće veličine tubusa na samom bolesniku. Naime, svoju će funkciju najbolje obaviti orofaringealni tubus čija je dužina jednaka udaljenosti od njegovih sjekutića do *angulusa mandibule*.

Orofaringealni tubus se uvodi tako da mu se vrh zatakne za prednje zube gornje vilice a zatim se gura prema ždrijelu rotirajući ga istodobno za 180° oko uzdužne osi. Na ovaj se način izbjegava ugruvanje jezika prema stražnjem zidu ždrijela.

Nazofaringealni tubus se uvodi u odabranu (širu) nosnicu nakon što smo ga namazali anestetiskim gelom. Uvodi se nježnim kretnjama prateći donji nosni hodnik. Nerijetka komplikacija je krvarenje iz nosa, pa je rjeđe u uporabi od orofaringealnog.

4) Postavljanje u »recovery« položaj

Ovaj položaj se preporučuje za sve komatozne pacijente koji dišu spontano, budući da taj položaj omogućava začepljenje dišnog puta bazom jezika, a istodobno omogućava otjecanje sadržaja iz usta (pljuvačke, regurgitiranog sadržaja i sl.).

Postavljanje u ovaj položaj je više vještina nego snaga (kao uostalom i sve druge mjere oživljavanja) i izvodi se na slijedeći način:

- kleknite pored bolesnika,
- ruku s iste strane položite na podlogu, s dlanom prema gore,
- ruku sa suprotne strane položite tako da bolesnikov dlan dođe na njegov obraz, na strani spasitelja,
- podignite bolesnikovo koljeno s druge strane u zrak tako da stopalo ostane na podlozi, te ga povucite prema sebi; noga će poslužiti poput poluge, te će se bolesnik lako okrenuti na bok,
- na kraju se položaj može dodatno korigirati (npr. zabaciti bolesniku glavu više prema natrag ili slično), te osigurati njegovu stabilnost.

Ako se sumnja na ozljedu vratne kralježnice, tijekom cijelog okreta treba pridržavati glavu bolesnika primjenjujući blagu trakciju prema sebi, te osigurati sinkroniziran okret glave i tijela na stranu. Nakon toga, ispod glave treba nešto podmetnuti kako bi se oslanjala na podlogu bez »lomljenja« vrata.

5) Endotrahealna intubacija (ET)

ET intubacija je postupak postavljanja plastičnog ili gumenog tubusa u traheju poradi osiguravanja dišnog puta i eventualno umjetne ventilacije.

Može se izvesti orotrahealno ili nazotrahealno:

- **Nazotrahealna intubacija** ima mnogo prednosti (pacijent je lakše podnosi, pogodnija je za duži transport i sl.), ali je teža za izvođenje i često praćena ozbiljnom epistaksom. Zato se rijetko preporuča tijekom oživljavanja. Ipak, postoje stanja kada se preferira, npr. u teških ozljeda usta i usne šupljine ili u bolesnika sa trizmusom.
- **Orottrahealna** se intubacija izvodi u položaju spasitelja iznad glave bolesnika. Desnom se rukom prihvati potiljak bolesnika i zabaci glava. Laringoskop se drži u lijevoj ruci. Njegovom se špatulom uđe s desne strane bolesnikova jezika i jezik gurne ulijevo, a zatim se špatula gura dublje dok se ne prikaže epiglotis. Kad je u uporabi zakrivljena špatula laringoskopa (odrasli, veća djeca), njen se vrh postavi u valemulu iznad epiglotisa, a zatim se cijeli laringoskop podigne prema gore, tako da brada praktički visi na špatuli laringoskopa. Zbog povlačenja glosioepiglotičnog frenuluma, taj manevar posredno podigne epiglotis prema gore. Kad je u uporabi ravna špatula, ona se podvuče ispod epiglotisa, pa podizanje laringoskopa prema gore izravno podigne epiglotis. U oba se slučaja otkrije ulaz u dušnik ali ga pri tome zakrivljena špatula uopće ne dotiče, pa prema tome izaziva manje trauma i istodobno ostavlja mnogo više prostora ubacivanje tubusa pod kontrolom oka.

Kad se uspije prikazati ulaz u larings, između glasnica se uvede tubus, tako da balončić tubusa završi ispod njih. Pri samom uvođenju tubusa on se treba gurati desnom stranom usne šupljine tako da se cijelo vrijeme vidi ulaz u larinks. Po uvođenju tubusa balončić se napuše, a nakon auskultacijske provjere njegova položaja (auskultacijom se mora čuti šum disanja pri ventilaciji bolesnika, i to iznad oba prsišta) isti se fiksira pomoću flastera ili zavoja.

Osnovne indikacije za ET intubaciju su:

- nemogućnost spasitelja da ventilira bolesnika bez svijesti drugim, manje invazivnim metodama,
- izostanak zaštitnih refleksa u bolesnika.

Intubacija ima mnoge prednosti pred ostalim načinima osiguranja dišnog puta, od kojih su najvažnije da:

- omogućava primjenu visokih koncentracija kisika i isporuku željenog dišnog obujma tijekom ventilacije bolesnika koji ne diše,
- omogućava provođenje umjetne ventilacije neovisno o vanjskoj masaži srca,
- osigurava dišni put od aspiracije stranog sadržaja,

- omogućava endotrahealnu primjenu lijekova,
- omogućava lako čišćenje traheobronhalnog stabla.

Zbog svega rečenoga, endotrahealna intubacija je zlatni standard osiguranja dišnog puta. Međutim, na njoj ne treba inzistirati ako je spasitelj nevješt u intubaciji, zbog barem dva razloga:

- jer može naškoditi bolesniku (ozljeda usana, zubi, jezika, dušnika ili traheje, epistaksa pri nazotrahealnoj intubaciji), i
- jer se može izgubiti dragocjeno vrijeme tijekom pokušaja intubacije.

Osim toga, postoje i drugi načini osiguranja dišnog puta koji se puno jednostavnije izvode. Tu se prije svega misli na primjenu supraglotičkih sredstava poput laringealne maske, laringealnog i kombiniranog tubusa, I-gel-a.

Tablica 12-1. Veličine ET tubusa za bolesnike različitog uzrasta

Uzrast pacijenta (težina)	Unutarnji promjer ET tubusa u mm	Dubina ET tubusa u cm (od zubala)	Veličina aspiracijskog katetera, u F
0–1 godine (3–10 kg)	3,5–4,0	11–12	8
1 god. /malo dijete (10–13 kg)	4,0	12	8
3 god. (14–16 kg)	4,5	12,5	8–10
5 god. (16–20 kg)	5,0	13–13,5	10
6 god. (18–25 kg)	5,5	14	10
8 god. – mlada osoba (24–32 kg)	6,0 sa cuffom	15	10 ili 12
12 god. – adolescent (32–54 kg)	6,5 sa cuffom	16–16,5	12
16 god. – odrasli (50 + kg)	7,0 sa cuffom	17–17,5	12
Odrasla žena	7,0–8,0 sa cuffom	17,5–21	12 ili 14
Odrasli muškarac	8,0–8,5 sa cuffom	21–22	14

6) Supraglotička sredstva za osiguranje dišnog puta

Ova su pomagala napravila malu revoluciju u pristupu oživljavanju, jer su omogućila i manje iskusnim spasiteljima da kvalitetno osiguraju dišni put osobi koju oživljavaju, bez potrebe da se dugotrajnije obučavaju za njihovu primjenu ili ih redovito koriste.

Laringealna maska (LM) je plastična cijev koja na gornjem kraju ima standardni 15 mm konektor za spoj sa samoširećim balonom, a na donjem kraju balon oblika obrnute maske za lice. Uloga je donjeg dijela da obuhvati dušnik i da ga, nakon napuhivanja, izolira od okoline.

Prednost LM-a pred običnom maskom je kvalitetnija ventilacije, a pred ET tubusom lakoća postavljanja, bez uporabe laringoskopa. Nedostatak LM-a pred ET tubusom je mogućnost napuhavanja želuca pri ventiliranju bolesnika većim tlakom (otpor u dišnom putu > od 20 cm H₂O) ili pri primjeni većih dišnih obujmova, te općenito lošija izolaciju dišnog puta (**LM ne štiti od aspiracije želučanog sadržaja tijekom povraćanja!**).

Prije primjene LM-a treba pripremiti potreban pribor (rukavice, lubrikantno sredstvo, straljku za napuhivanje maske, flaster). Nakon odabira odgovarajuće veličine maske (tablica 12-2.), ista se napuše sa cca 5 mL zraka (da bi, koliko toliko, dobila oblik) i premaže lubrikantnim sredstvom sa stražnje strane. Spasitelj zauzme položaj iznad glave bolesnika i lagano je zabaci nedominantnom rukom. LM drži u dominantnoj ruci poput olovke tako da je otvor na donjem kraju okrenut prema naprijed. LM se gura u ždrijelo po tvrdom nepcu. Prvo se osjeti manji otpor dok maska prolazi preko baze jezika, no potom se bez problema plasira dalje dok vrh balona ne udari u gornji sfinkter jednjaka. Nakon toga LM bi trebala biti na pravom mjestu, pa se balon dopuše do kraja i pokuša ventilacija samoširećim balonom.

Ako je ventilacija zadovoljavajuća (bolesnik se ventilira dobro, bez većeg gubitka zraka pri upuhivanju), LM se fiksira, a ako nije, balon se pokuša repozicionirati nakon ispuhavanja i eventualne aspiracije sadržaja iz usta i ždrijela.

Tablica 12-2. Veličine laringealne maske

Broj	1	2	2,5	3	4	5
Težina bolesnika (kg)	>6,5	6,5–20	20–30	30–50	50–80	>80
Obujam balona (mL)	2–4	10	15	20	30	40

Treba napomenuti da postoji i laringealna maska koja ima dvije cijevi (LMA – *Proseal*) – jednu za ventilaciju bolesnika i drugu, koja prolazi kroz balon i završava otvorom na vrhu maskolikog balona. Ova inovacija je vrlo važna jer otklanja jedan, vrlo značajan nedostatak obične LM – mogućnost napuhivanja želuca zbog gubljenja zraka oko balona tijekom ventilacije pod većim tlakom (npr. u bolesnika s bronhos-pazmom). Kako ova druga cijev omogućava prolazak gastične sonde kroz LM, moguće je primjeniti za aktivno pražnjenje želuca nakon postavljanja LM, što kod obične LM nije slučaj.

Kombinirani tubus (*Esophageal –Tracheal Combitube* – ETC ili samo *Combitube*) je plastična cijev dvostrukog lumena s dva balona. Jedan lumen (plava, duža cijev) je zatvoren na donjem kraju ali u dijelu između dva balona (tj. na razini gdje se nalazi ulaz u dušnik) ima više postraničnih otvora. Drugi lumen (kraća, prozirna cijev) završava otvorom, i s donjim balonom po svemu slični na ET tubus.

ETC dolazi dvije veličine, obe primjenjive u osoba starijih od 15 godina, u manjih odraslih i krupnijih odraslih (tablica 12-3).

Tablica 12-3. Veličine kombiniranog tubusa

Veličina	Obujam gornjeg balona (mL)	Obujam donjeg balona (mL)
37 F	40–85	5–12
41 F	40–100	5–15

Postavlja se glavom u neutralnom položaju, bez vizualizacije ulaza u dušnik, tako da se lagano gura između jezika i nepca sve dok dvije oznake na cijevima ne dođu na razinu bolesnikovih sjekutića. Prvo se preko plavog ventila napuše gornji balon sa 40–100 mL zraka. Napuhavanje tog balona »izbaci« kombinirani tubus vani za oko 1 cm. Zatim se preko bijelog ventila napuše donji balon sa oko 5–15 mL zraka.

Slijedi provjera položaja kombiniranog tubusa. Postoje dvije mogućnosti:

- Obično ETC pronađe lakši put i dospije u jednjak. Uz napuhana oba balona, hipofarinks (u kojem je ulaz u dušnik) je odvojen od jednjaka donjim a od orofarinksa gornjim balonom.
- Rijetko ETC ipak uđe u dušnik. Tada se donji balon ponaša kao balon na ET tubusu, a gornji, faringealni, se uglavi između baze jezika i mekog nepca te tako fiksira *combitubu* na mjestu.

Dakle, nakon postavljanja *combitube* i napuhivanja balona, ventilaciju bolesnika treba prvo pokušati na dužu, plavu cijev koja je na donjem dijelu zatvorena, ali ima postranične otvore između balona. Ukoliko je pokušaj uspješan, ETC je u jednjaku. Na drugu cijev se može po potrebi vršiti aspiracija želuca preko gastične sonde. Ako prvi pokušaj ventilacije nije uspješan, bolesnika treba pokušati ventilirati preko kraće, prozirne cijevi, dakle one koja završava distalnim otvorom. Ako je ventilacija uspješna ETC je u traheji.

U oba se slučaja disanje kontrolira obostranom auskultacijom pluća kako bi se otkrilo koji je lumen ventilacijski. Dobro je auskultirati i epigastrij da se otkrije da li se pri ventilaciji napuhiva želudac (ako se to događa potrebno je korigirati napuhanost balona).

I-gel laringealna maska je pomagalo za održavanja prohodnosti dišnog puta izrađeno od tzv. termoplastičnog elastomera koji je mekan, proziran, nalik gelu. Posebna konstrukcija I-gel pomagala omogućuje anatomske zatvaranje faringealnog, laringealnog i perilaringealnog područja bez napuhavanja balončića, čime se izbjegavaju ozljede okolnog tkiva prignječivanjem.

I-gel dolazi u više veličina (v. tablicu 12-4).

Tablica 12-4. Veličine I-gel pomagala primjenjive u odraslih osoba

Veličina pomagala	Veličina bolesnika	Težina bolesnika (kg)	Maksimalna veličina NGS (Ch)
3	mali odrasli	30–60	12
4	srednji odrasli	50–90	12
5	veliki odrasli	90 +	14

Postavlja se na slijedeći način:

- Donji kraj pomagala se namaže lubrikantom na bazi vode,
- Glavu se zabaci u položaj mirisanja, bradu potisne prema nogama i pomagalo uvede u ždrijelo preko tvdog nepca stalnim ali nježnim potiskom,
- Kad se pojavi otpor, a zagrizni dio pomagala dođe u razinu zuba treba prestati gurati,
- Ako se bolesnik ne može dobro ventilirati, repozicionirati pomagalo.

Laringealni tubus (*laryngeal tube*) je silikonska cijev jednostrukog ili dvostrukog lumena sa dva balončića. Onaj s dva lumena ima užu, drenažnu cijev kroz koju je moguće plasirati NG sonda od najviše 16 Ch!

Laringealni tubusi dolaze u više veličina, i kodirani su 15-milimetarskim konektorom različite boje (v. tablicu 12-4.). U pakovanju dolazi štrcaljka za napuhivanje balončića, fiksator tubusa koji je ujedno i zaštita od ugriza, te traka za vezivanje fiksatora.

Tablica 12-4. Veličine laringealnih tubusa

Veličina	Uzrast	Veličina bolesnika	Preporučeni obujam balončića (mL)	Kolor-kod
0	Novorođenče	< 5 kg	10	proziran konektor
1	Dojenče	5–12 kg	20	bijeli konektor
2	Malo dijete	12–25 kg	35	zeleni konektor
2,5	Veće dijete	125–150 cm	45	narančasti konektor
3	Odrasli	< 155 cm	60	žuti konektor
4	Odrasli	155–180 cm	80	crveni konektor
5	Odrasli	> 180 cm	90	ljubičasti konektor

Postavljanje tubusa je krajnje jednostavno:

- Oba balončića treba potpuno ispuhati, pa tubus premazati vodotopljivim lubrikantom.
- Preporuča se držati tubus poput olovke na razini oznake za zube.
- Slobodnom rukom se otvore usta pazeći da jezik ne zapadne prema nazad. Ravni dio tubusa postavi se prema tvrdom nepcu i tubus gura prema dolje, sve do donjeg ždrijela (*hypopharings*) držeći se sredine usta. Tubus bi trebao biti na mjestu kada oznaka za zube bude u razini sjekutića. Ako pri postavljanju tubusa postoji opor, može se pokušati s postraničnim uvođenjem tubusa.
- Kada je tubus na mjestu, napušu se oba balončića obujmom zraka koji je naznačeno na štrcaljki koja je priložena laringealnom tubusu. Zahvaljujući posebnom konstruiranoj inflacijskoj cijevi prvo će se napuhati gornji balončić, te će tako tubus biti fiksiran u ždrijelu. Jednom kada se gornji balončić prilagodi anatomiji bolesnika, donji će se balon sam napuhati.
- Bolesnika se može početi ventilirati. Ventilaciju pluća provjeravamo praćenjem pokreta prsnog koša, auskultacijom i kapnografijom. Ako ventilacija nije zadovoljavajuća, treba repositionirati tubus bilo distalnije ili proksimalnije, ovisno o veličini bolesnika.

Prednosti supraglotičnih pomagala u odnosu na masku su bolja izolacija dišnog puta, smanjenje rizika aspiracije i mnogo pouzdanija ventilacija, a u odnosu na ET tubus lakoća postavljanja.

Mane su im: mogućnost napuhivanja želuca i aspiracija želučanog sadržaja u dišne putove, potreba za repositioniranjem pomagala u svrhu održanja dišnog puta.

Moguće komplikacije su: ozljede orofaringealne i trahealne sluznice, te jadjnaka, uz mogući razvoj edema.

Kontraindikacije za njihovu primjenu su: očuvan refleks povraćanja, bolesti jednjaka, namjerna ili zadesna konzumacija kaustičnih supstanci, opstrukcija gornjeg dišnog puta (strano tijelo, edem glotisa, epiglotitis...)

Uporaba supraglotičkih pomagala preporuča se osobama nedovoljno obučanim u ET intubaciji! Osim toga indicirana je kod teške ili neuspjele intubacije.

7) Održavanje dišnog puta uklanjanjem stranog tijela iz dišnih putova

Kad bolesnik ne diše nakon oslobađanja dišnih putova, a ne možemo ga ni ventilirati primjenom pozitivnog tlaka opravdano je sumnjati na opstrukciju dišnog puta stranim tijelom.

Strano se tijelo iz dišnog puta može utkloniti na više načina:

- prstima** – ali pri tome moramo biti oprezni, osobito kod djece, kako ga ne bismo ugurali u dublje dišne puteve. Prstima možemo imitirati pincetu (kažiprst + srednji prst) ili kuku (savijeni kažiprst). Ako prst omotamo gazom ili maramicom, imat ćemo i učinak spužve.
- okretanjem glave na stranu** – tako možemo omogućiti istjecanje tekućeg sadržaja iz usta (oprez kod sumnje na povredu vratne kralježnice!).
- Magillovim kliještima** – ova kliješta omogućavaju direktno hvatanje solidnih i krutih stranih tijela. Ako ih se omota gazom, može ih se iskoristiti i za uklanjanje tekućeg sadržaja iz usta i ždrijela.
- Udarcima u leđa i Heimlichovim zahvatom kod prisvesnih bolesnika, odnosno kompresijama prsišta u onih u srčanom zastoju** – onda kada je strano tijelo preduboko, te ga je nemoguće utkloniti na prije opisane načine.

Ako je bolesnik pri svijesti, prvo mu se pokuša pomoći **serijom od 5 udaraca u leđa**. Ako to ne uspije primjenjuje se tzv. **Heimlichov zahvat**. Spasitelj stane iza osobe kojoj pomaže, obuhvatiti je rukama tako da spoji obje šake u sredini između pupka i donjeg ruba prsne kosti i tad napravi snažan pritisak na trbuh povlačeći spojene šake prema sebi i prema gore. Tlak koji pri ovim pokušajima nastane u dišnim putovima može izbaciti strano tijelo poput čepa na boci šampanjca. Ako se to ne dogodi odmah, postupak se može ponoviti do 5 puta.

Heimlichov zahvat pritiskom na trbuh može imati ozbiljne komplikacije: aspiraciju želučanog sadržaja i oštećenje trbušnih organa (ruptura jetre, slezene). To je razlog zbog čega se ne primjenjuje u bolesnika bez svijesti (nemaju zaštitnih mehanizama koji mogu spriječiti nastanak ozljeda). Pritisak na trbuh se ne primjenjuje ni u trudnica, kao i u jako debelih osoba.

U bolesnika sa stranim tijelo u dišnom putu koji je bez svijesti, odmah se pristupa oživljavanju. Najme kompresije prsišta tijekom oživljavanja, ne samo da predstavljaju cirkulacijsku podršku bolesniku već stvaraju i povišen tlak u dišnim putovima koji može izbaciti strano tijelo. Pravilo je da se, nakon svakih 30 kompresija a prije isporuke udara, provjere usta, te ukloni strano tijelo koje su kompresije prsišta eventualno izbacile iz dubljih dišnih putova.

e) Aspiracijom dišnog puta – Tijekom oživljavanja često treba očistiti usnu šupljinu, nos i traheobronhalno stablo od sekreta, povraćenog sadržaja iz želuca ili stranih sadržaja (npr. dijelovi zubne proteze, krvni ugrušci,...).

Kako se radi o vrlo važnom i neizostavnom dijelu oživljavanja, danas imamo konstruirano više vrsta aspiratora koji mogu razviti negativan tlak i do 300 mm Hg. Razlikujemo:

- 1) uređaje na nožni ili ručni pogon,
- 2) uređaje koji vakuum stvaraju po Venturijevu principu, koristeći komprimirani kisik iz boce (nedostatak im je potrošnja većih količina kisika),
- 3) uređaje koje pokreće električna struja, bilo iz baterije (autonomija uporabe im je oko 2 sata), ili iz drugih izvora električne energija

Uz svaki aparat nužni su i aspiracijski kateteri – nastavci usisne cijevi aspiratora koji sterilno upakirani dolaze u različitim veličinama. Za aspiraciju nam je potrebna i boca s vodom za ispiranje aspiracijskih katetera i usisne cijevi (npr. sterilna fiziološka otopina), te anestetički gel ili *spray* za premazivanje/prskanje katetera.

Aspiracija usta se izvodi otvaranjem usta i usisavanjem sadržaja uz blago pomicanje aspiracijskog katetera unutra-vani. Kako sadržaj iz usta može dospjeti i u nosnice i njih je obvezatno aspirirati. Nosnice se čiste pojedinačno kateterom primjerene debljine, prethodno namazanim anestetičkim gelom. Aspiracija mora biti nježna kako se ne bi izazvalo krvarenje iz nosne sluznice.

Aspiraciju traheobronhalnog stabla u bolesnika bez svijesti i zaštitnih refleksa vrlo je teško izvesti na slijepo, pa se koristimo laringoskopijom kako bi prikazali ulaz u dušnik. Potpuno je obrnuta situacija ako je bolesnik prethodno intubiran ili ima trahealnu kanilu. I ovdje aspiriramo uz blago pomicanje aspiracijskog katetera naprijed-nazad. Promjer katetera mora biti takav da dopušta disanje bolesnika, ako mu je spontano disanje očuvano, odnosno takav da bez problema prolazi kroz ET tubus, ako je intubiran. Negativni tlak pri aspiraciji traheobronhalnog stabla treba biti nešto niži nego inače kako se ne bi oštetila sluznica.

8) Krikotomotomija i traheotomija

U slučajevima kad ni jednim od prije opisanih načina ne postignemo osiguranje dišnog puta (u teških ozljeda lica ili usne šupljine te pri opstrukcijama na razini dušnika), ostaju nam na raspolaganju invazivnije metode: krikotomotomija i traheotomija. Obje se metode izvode kao dio ALS, ali u nas rijetko. To potpuno neopravdano za **krikotomotomiju** koja je relativno jednostavna i lako izvodiva metoda osiguranja dišnog puta, osobito onda kada se koriste gotovi setovi za tzv. punkcijsku krikotomotomiju.

»*Quicktrach*« je set za punkcijsku konikotomiju koji sadrži plastičnu zakrivljenu kanilu navučenu na metalnu iglu vodilicu većeg promjera, štrcaljku koja pomaže u postavljanju kanile u traheju, te trakicu za fiksiranje kanile na vratu. Kanila je u ovom setu oblikovana prema anatomskim zahtjevima. Može se izravno spojiti sa samoširećim balonom nakon vađenja metalne igle-vodilice (trokara) i ima krilca za fiksaciju priloženom okovratnom trakom.

Postavljanje trahealne kanile ovim setom izvodi se na slijedeći način:

- na metalnu iglu se spoji štrcaljku,
- ubod kože se učini na sredini krikotireoidne membrane, tako da se vrh igle usmjeri prema bolesnikovim nogama i straga,

- istovremeno sa uvođenjem igle klip štrcaljke se vuče prema natrag, tako da se u štrcaljki napravi vakuum,
- kad vrh ugle uđe u traheju u štrcaljku uđe zrak i klip strcaljke prokliže prema nazad, pa spasitelj zna da je kanila na mjestu (u traheju),
- metalnu iglu treba zadržati na mjestu, a plastičnu kanilu pogurati prema naprijed preko igle, dok ne uđe do kraja u traheju,
- nakon toga treba izvući metalnu vodilicu, a kanilu vezati oko vrata pomoću priložene trakice.

Veličina kanile bira se prema uzrastu, v. tablicu 12-6.

Tablica 12-6. Izbor *Quicktrach* kanile

	Odrasli	Djeca	Mala djeca
Kanila br (G)	13	14	18
Dužina (mm)	63	49	37

Vezano za *Quicktrach*, treba obavezno spomenuti mogućnost primjene translaringealne mlazne insuflacije kisika preko ove kanile. Naime, isti proizvođač je proizveo ručni pištolj »*Manujet III*« za primjenu mlazne insuflacije kisika ručnim okidanjem uz mogućnost ograničavanja insuflacijskog tlaka. Pištolj koristi kisik iz obične boce s komprimiranim kisikom, a s trahealnom kanilom se spaja pomoću cijevi s posebnim konektorom koji ima rupice na koje ubačeni kisik može izlaziti.

Ova je naprava predviđena za primjenu na terenu, a indikacija je potpuna opstrukcija gornjeg dišnog puta. Naime, mlazovima kisika je moguće oksigenirati bolesnika 10–15 minuta bez ventilacije i održati ga na životu dok se dišni put ne uspostavi na drugi način ili ne dođe HMP.

Traheotomija bi se trebala izvoditi u operacijskoj dvorani, u optimalnim uvjetima sterilnosti i rasvjete. Na terenu je rijetko opravdana budući da su, s jedne strane, moguće ozbiljne komplikacije i da nam, s druge strane, na raspolaganju stoji krikotirotomija – daleko jednostavnija i manje opasna metoda invazivne uspostave dišnog puta.

b) Održavanje disanja

Održavanje disanja tijekom oživljavanja moguće je:

- izravnim upuhivanjem zraka iz pluća spasitelja u pluća bolesnika,
- upuhivanjem atmosferskog ili kisikom obogaćenog zraka pomoću samoširećeg balona i
- strojnim upuhivanjem kisika ili mješavine kisika i zraka u pluća bolesnika.

Disanje izravnim upuhivanjem zraka iz pluća spasitelja u pluća bolesnika zasniva se na činjenici da u izdahnutom zraku ima još uvijek 16% kisika, a to je sasvim dostatno za zadovoljavanje potreba osobe koja miruje, pod uvjetom da spasitelj svakim svojim izdahom upuše u pluća bolesnika dovoljan obujam zraka, sukladan njegovu uzrastu i konstituciji. Smatra se da je dišni obujam od 6–7 mL/kg tjelesne težine dostatan. Potrebno ga je isporučiti kontinuiranim upuhom tijekom 1 sekunde, jer bi brže upuhivanje moglo proizvesti tlak zraka dovoljan za otvaranje jednjaka i napuhivanja želuca, sa svim posljedicama koje iz toga proizlaze (regurgitacija, povraćanje, aspiracija). S druge strane, upuh ne bi trebao biti predug, kako se nebi »trošilo« vrijeme za kompresije prsišta. Učestalost upuhivanja treba biti 10/min (**važno je ne hiperventilirati!**).

Više je tehnika umjetnog disanja izravnim upuhivanjem zraka u pluća bolesnika:

- 1) **Disanje »usta na usta«:** spasitelj klekne sa strane bolesnika. Jednom rukom podigne bradu i održava usta otvorenim a drugu nasloni na čelo i zabaci glavu. Prstima iste ruke drži zatvorene nosnice. Duboko udahne, svojim ustima obuhvati usta bolesnika i upuhne zrak kratko (tijekom 1 sekunde) i ravnomjerno. Tijekom upuhivanja spasitelj treba pratiti pokrete prsnog koša bolesnika, tj. kontrolirati učinkovitost umjetnog disanja. Broj ventilacija treba biti 10/min.
- 2) **Disanje »usta na nos«:** fiziološkija je ali teže izvodljiva metoda umjetnog disanja. Izvodi se onda kad ne možemo otvoriti bolesnikova usta, kad ih ne možemo obuhvatiti svojim ustima ili kad su povrede lica takve da je disanje usta na usta neizvodljivo. Glava se zabaci kao u prve metode. Rukom koja je na bradi, diže se donja vilica ali i gura prema kranijalno dok se ne zatvore usta. Duboko se udahne, obuhvati usnama nos bolesnika i upuše mu se potreban obujam izdahnutog zraka. Dizanje bolesnikova prsnog koša govori o učinkovitost umjetnog disanja i dostatnosti ispušćenog dišnog obujma. Brzina udaha i frekvencija disanja isti su kao u disanja usta na usta.
- 3) **Disanje »usta na masku«:** maska se drže priljubljena na lice na isti način kao i obična maska (vidi dalje). Prije upuha, glava se mora zabaciti kako bi se oslobodio dišni put. Dišni obujam, brzina

udaha i frekvencija udaha su isti kao i pri prethodnim načinima umjetnog disanja, ali se izbjegava izravan dodir s bolesnikom. Osim toga, ove maske mogu biti napravljene po načelu jednosmjernog ventila (maske za lice sa nepovratnim ventilom), pa se pri izdahu zrak iz bolesnika ne vraća spasitelju nego izlazi na postranične otvore. Nerijetko imaju i priključak za kisik pa se pri upuhivanju zrak iz pluća spasitelja može obogaćivati kisikom. Obično su tako konstruirane da zauzimaju minimalan prostor u liječničkoj torbi ili džepu.

- 4) **Disanje »usta na stomu«:** primjenjuje se u bolesnika sa traheostomom. Prije primjene ove metode umjetnog disanja koža oko stome se očisti. Rukom se začepi usta i nos bolesnika, stoma obuhvati ustima i izdahne u nju potreban obujam zraka. Kao i u svim prije opisanim izravnim metodama umjetnog disanja, ventilacija je uspješna ako se bolesnikovo prsište podiže sinhrono sa upusima spasitelja. Glavu nije potrebno zabacivati !

Disanje s pomoću samoširećeg balona idealna je metoda izvođenja umjetnog disanja za primjenu u ordinacijama opće medicine i stomatološkim ordinacijama. Omogućava bilo **kontrolirano** (povremeno napuhavanje pluća pozitivnim tlakom s pauzama za izdah = *Intermittent Positive Pressure Ventilation*, IPPV) ili **asistirano disanje** (potpomaganje disanja pri kojem bolesnik započne udah, a spasitelj mu ga produbi s pomoću balona) preko maske za lice, LA, kombiniranog tubusa, ET tubusa ili trahealne kanile.

Samošireći baloni različitog su obujma. S jedne strane imaju priključke za kisik i za rezervoar kisika (u obliku balona ili deblje cijevi različite dužine), a s druge, »bolesnikove« strane, jednosmjernu valvulu koja ne dopušta ponovno udisanje izdahnutog zraka.

Baloni su različite veličine – prilagođeni bolesnicima različitog uzrasta. Ovisno o proizvođaču, obujam balona za odrasle kreće se od 1,1 do 2,2 L a za djecu od 0,2 do 0,9 L.

Samošireći balon može isporučivati zrak ili njegovu mješavinu sa različitim udjelom kisika. Uz uvjet da koristimo rezervoar za kisik i da je on velik kao obujam udaha (*tidal volume* – TV), te da je dotok kisika jednak minutnom obujmu disanja, bolesniku će se isporučivati gotovo 100 % kisik (80–100%). Uz isti dotok kisika, ali bez rezervoara, bolesniku će se isporučivati tek 30–50% kisika u isporučenom upuhu.

Ventilacija preko maske se izvodi na ovaj način:

- Odabere se maska odgovarajuće veličine (za odrasle žene br. 2. ili 3., za muškarce 4. ili 5., za djecu pedijatrijske maske br 0, 1., 2. ili 3.) i natakne se na izlazni ventil balona. Najbolje su prozirne maske koja omogućavaju pravodobno opažanje povraćenog ili drugog sadržaja u ustima.
- Spasitelj se postavi iznad glave bolesnika, zabaci mu glavu i prisloni masku preko njegova lica tako da uži dio prekrije nos, a širi usta.
- Držanje maske i način osiguranja njenog prijanjanja na lice vještina je o kojoj ovisi učinkovitost ove vrste umjetnog disanja. Palcem i kažiprstom lijeve ruke treba obuhvatiti masku na spoju sa samoširećim balonom, a ostalim prstima iste ruke pridržavati donju vilicu bolesnika, ali tako da se prsti oslonjaju isključivo na koštani dio vilice. Međusobnim privlačenjem ovih dviju grupa prstiju osigurava se dobro prijanjanje maske, te održava glava u zabačenom položaju.
- Samošireći se balon drži desnom rukom. Stiskanjem balona bolesniku treba ravnomjerno upuhivati potrebni obujam zraka. Upuhavanje treba trajati 1 sekundu, a frekvencija disanja za odrasle treba biti 10/min. Tijekom ventilacije treba pratiti respiracijske pokrete bolesnikova prsišta.
- Ako pri upuhivanju maska propušta, treba korigirati njen položaj. Ako se ne uspjeva ventilirati bolesnika ili mu se pri upusima napuhava želudac, treba bolje zabaciti glavu ili pokušati još više podići donju vilicu. Od velike pomoći može biti i orofaringealni *airway*. Ako ni to ne pomogne, a postoji pomagač, treba mu prepustiti stiskanje balona, te pokušati s obim rukama fiksirati masku i zabaciti što bolje glavu uz istodobno povlačenje donje vilice prema gore.
- Ako se bolesniku istodobno obavlja i vanjska masaža srca, potrebna je sinkronizacija upuhivanja i kompresija prsišta: nakon svakih 30 kompresija treba isporučiti dva upuhivanja. Ako se ventilira samoširećim balonom preko ET tubusa, trahealne kanile, LM ili kombiniranog tubusa, sinkronizacija nije potrebna.
- Ako bolesnik diše spontano, ali nedostatno, asistirati (nadopuniti) njegove udahe dodatnim obujmom iz samoširećeg balona ili mu isporučiti dodatne udahe sinkronizirano s njegovim spontanim udasima.

Strojno upuhavanje kisika ili mješavine kisika sa zrakom u pluća bolesnika obavlja se tzv. **transportnim ventilatorima** – aparatima koje pokreće tlak zraka u boci za kisik ili u sustavu bolničke središnje opskrbe kisikom.

Ovi uređaji su uglavnom mali, lagani i jednostavni za rukovanje:

- Udahe isporučuju putem rebraste cijevi koja na svom kraju (onome prema bolesniku) ima jednosmjernu valvulu, koja je tako konstruirana da udah isporučuje u bolesnikova pluća, a izdah u okolinu. Time je ponovno udisanje izdahnutog zraka (*rebreathing*) isključeno.
- Mogu isporučivati minutni obujam disanja (MV) od 2 do 20 L/min, pri pozitivnom tlaku ≥ 50 cm H₂O.
- Frekvencija disanja može biti od 10 do 35/min uz udah: izdah (tzv. I: E) omjer od 1: 1,5.
- Koncentracija kisika u isporučenom udahu može biti 50 ili 100%.

Za primjenu transportne strojne ventilacije tijekom oživljavanja pacijenta treba intubirati!

c) Održavanje krvotoka

Tijekom oživljavanja, krvotok se umjetno održava kompresijama prsnog koša, tj. tzv. vanjskom masažom srca (za razliku od »unutarnje« masaža srca, na otvorenom prsnoj košu). Pritiskom na prsni koš krv se istisne iz srca, pluća i velikih krvnih žila u aortu – izravno, kompresijom srca između prsne kosti i kralježnice (**srčana pumpa**), i posredno, djelovanjem povišenog intratorakalnog tlaka na sve organe u prsištu. Punjenje srca se obavlja između kompresija, kad vanjski pritisak na prsni koš popusti a elastičnost zida vrati prsni koš u prvobitno stanje i pri tome stvori u njemu negativni tlak. On »usiše« krv u velike vene i samo srce (**prsna pumpa**).

Vanjska masaža srca obavlja se na ovaj način:

- prsni se koš oslobodi od odjeće (nije uvjet) kako bi se točnije odredilo mjesto kompresije – sredina prsne kosti,
- na sredinu prsne kosti se položi korjen dlana jedne ruke, na nju se prislon drugi dlan, a prsti obje šake se isprepletu i odignu od prsišta. Na ovaj se način pritisak na prsište vrši samo u području prsne kosti, pa se rebra mogu ugibati simetrično. Tako je mogućnost loma rebra svedena na minimum,
- pri kompresijama spasitelj se svojim ramenima postavi točno iznad mjesta kompresije, ukoči ruke u laktovima i, koristeći težinu gornjeg dijela tijela, snažno pritišće na prsni koš. Snaga pritiska treba biti oko 50 kg pri oživljavanju odraslog bolesnika, tako da se prsna kost pri svakoj kompresiji utisne za 4–5 cm,
- nakon svakog pritiska pustiti da se prsni koš vrati u prvobitno stanje, ali pri tome se ruke ne smiju odizati sa mjesta kompresije,
- odnos vremena kompresije i dekompresije, je vrlo važan i treba biti 50%: 50% od ukupnog vremena jednog ciklusa, a frekvencija kompresija mora biti 100/min.

Učinkovitost krvotoka uspostavljenog pravilnom vanjskom masažom srca uveliko ovisi o usklađenosti trajanja faze kompresije (»srčana pumpa« – izbacivanje krvi nakupljene u srcu) i faze dekompresije prsnog koša (»prsna pumpa« – usisavanje krvi u srce zbog negativnog tlaka koji se stvara u prsištu tijekom njegove dekompresije). Iako se u nedavnoj prošlosti glavna pozornost poklanjala kompresiji, danas smo u potpunosti svijesni da bez dostatne dekompresije neće biti ni dovoljnog punjenja srca pa posljedično ni dostatnog »umjetnog« krvotoka.

U novije se vrijeme pojavio uređaj koji povećava punjenje srca tijekom vanjske masaže srca povećavajući negativni tlak u prsištu tijekom faze dekompresije. Radi se o **ResQPOD-u**, ventilu negativnog tlaka koji sprječava nepotrebnii ulaz zraka u prsni koš tijekom oživljavanja, pa tijekom dekompresije prsnog koša negativni tlak poraste na razinu veću od normalne. To dvostruko povećava dotok krvi u srce, povećava minutni obujam srca, krvni tlak i dotok krvi u mozak, a sve ima za posljedicu povećanje stope preživljenja oživljenih osoba.

ResQPOD se jednostavno koristi – umetne se između maske ili tubusa i samošrećeg balona, te se oživljava na isti način kao i bez njega.

Oživljavanje uvijek započinjemo sa vanjskom masažom srca, a zatim nastavljamo naizmjeničnom promjenom umjetnog disanja i vanjske masaže srca (slijed CAB). Pri tome se treba držati sljedećih pravila:

- 1) bez obzira koliko spasitelj sudjeluje u oživljavanju, odnos kompresija i upuha treba biti 30: 2.
- 2) ako je žrtva intubirana, udaha i kompresije ne treba sinkronizirati već se nastoji ravnomjerno, ali neovisno primjenjivati kompresije frekvencijom 100/m i udaha svakih 5 sek.
- 3) ako u oživljavanju sudjeluju dva spasitelja, preporuča se zamjena uloga (ali brza!) svakih 5 ciklusa ili 2 minute, jer se sa zamorom gubi koncentracija i učinkovitost postupaka.
- 4) stanje bolesnika se provjerava jedino onda kad žrtva pokaže neki znak oporavka: kada počme disati ili se počme micati.

Oživljavati se može i samo kompresijama prsišta, bez primjene umjetnog disanja, ako smo svjedok srčanom zastoju, tj. u prvih 4–5 minuta srčanog zastoja. U tom se slučaju primjenjuju neprekinute kompresije prsišta frekvencijom 100–120/min.

d) Defibrilacija i druga električna terapija

Električna terapiju, koja se primjenjuje tijekom oživljavanja sastoji se od:

- 1) defibrilacije
- 2) sinkronizirana elektrokonverzije i
- 3) neinvazivnog, transkutanog *pejsinga* (*Noninvasive transcutaneous pacing*)

Defibrilacija podrazumijeva propuštanje električne struje kroz srčani mišić, bilo direktno kroz otvoreno prsište (tzv. interna defibrilacija) ili indirektno, preko zida prsnog koša (tzv. eksterna ili vanjska defibrilacija, tj. defibrilacija uz zatvoreni prsni koš) s namjerom prekida ventrikularne fibrilacije (VF) ili ventrikularne tahikardije bez pulsa (VTBP). Tijekom oživljavanja u najvećem broju slučajeva služimo se vanjskom defibrilacijom – defibrilacijom uz zatvoren prsni koš.

Osnova fiziološkog djelovanja defibrilacije je u tome da, izvana dovedena struja, ako je dovoljno snažna, istodobno depolarizira veći dio miokarda (oko 75% ili više) i tako omogućiti sinusnom čvoru da ponovo preuzme kontrolu nad mirnim, odnosno električno ispražnjenim srcem. Vjerojatnost da sinus čvor (ili neki drugi prihvatljivi intrinzični *pacemaker*) preuzme kontrolu nad srčanim radom nakon defibrilacije u najizraavnijoj je vezi s trajanjem VF. Sa svakom minutom koja protekne od nastupa VF do defibrilacije, uspješnost oživljavanja opada za 7–10% !

Električno struju potreban za defibrilaciju proizvode **defibrilatori** – uređaji koji imaju:

- kondenzator, koji se može napuniti određenom količinom električne energije, i
- dvije elektrode (pedale ili samoljepljive elektrode) preko kojih se iz kondenzatora može isprazniti električna energija kao elektro-šok istosmjerne (DC = *direct current*) struje, te
- nerijetko tzv. *single-lead* EKG monitore na kojima se može pratiti srčani ritam tijekom oživljavanja.

Prema vrsti proizvedenog elektrošoka, razlikujemo dvije vrste defibrilatora – monofazične, koji se više ne proizvode jer su manje učinkoviti (ali ih još ima u uporabi), i bifazične:

- **Monofazični defibrilatori** isporučuju elektrošok jednosmjerne struje, koji putuje od jedne pedale ili elektrode defibrilatora do druge. Snaga ovako isporučenog elektrošoka uvelike ovisi o otporu protoku struje kroz tijelo (tzv. torakalna impedanca, normalno iznosi 70–80 Ω), pa je za uspješnu defibrilaciju potrebno isporučiti elektrošok velike energije, koji može dodatno oštetiti srčani mišić u situacijama kada je torakalna impedanca manja od očekivane. S druge strane, kada je torakalna impedanca prevelika (gojazne osobe, osobe dlakavih prsiju) može učiniti i tu veliku energiju nedostatnom za uspješnu defibrilaciju.
- **Bifazični defibrilatori** između defibrilacijskih pedala ili elektroda generiraju električni impuls jednosmjerne struje koji se širi od jedne pedale ili elektrode na drugu a zatim natrag. Bez obzira na otpore protoku struje kroz prsište, ova tehnologija, preuzeta od implantabilnih defibrilatora ima puno veći postotak učinkovitosti prve defibrilacije od defibrilacije izvedene monofazičnim defibrilatorom, iako koristi manju količinu (jačinu) energije. Uz to, neki od bifazičnih defibrilatora mjere transtorakalnu impedancu, te joj se automatski prilagođavaju mijenjajući amplitudu i trajanje elektrošoka (tzv. *impedance compensation*). Ako se zna da je torakalna impedancija treći čimbenik uspješnosti vanjske defibrilacije (prva dva su vrijeme od početka VF do defibrilacije i pozicija elektroda na zidu prsnog koša), onda je jasno od koje je to važnosti.

Nije nevažno ni činjenica da manja energija primjenjena tijekom defibrilacije manje oštećuje srčani mišić, pa je tako npr. i učestalost posliješoknih aritmija manja nakon primjene bifazičnih defibrilatora.

Prema načinu uporabe, razlikujemo manualne od automatskih vanjskih defibrilatora:

- **manualni defibrilatori** mogu biti klasični i kompjuterizirani. **Klasični** traže od spasitelja da na EKG monitoru prepoznaju ritmovu koji zahtijevaju defibrilaciju dok ih kompjuterizirani prepoznaju sami, te upozoravaju na potrebu defibrilacije. U oba slučaja spasitelj mora podesiti jačinu elektrošoka, napuniti uređaj te isporučiti elektrošok preko pedala ili samoljepljivij elektroda. Prema tome, mana im je što su kompliciraniji za uporabu, pa je dobro poznavanje uređaja preduvjet za pravilno i sigurno korištenje. Prednost im je to što uglavnom imaju dodatne mogućnosti, poput primjene sinkronizirane kardioverzije ili vanjskog *pacinga*. Nerijetko u sebi imaju dodatni monitoring (neinazivno mjerenje arterijskog tlaka, pulsnu oksimetriju ili kapnografiju, i sl.).
- **automatski vanjski defibrilatori** (AED – *automated external defibrillators*) sami prepoznaju ritmove koji zahtijevaju defibrilaciju, sami se pune i nerijetko sami i defibriliraju, pa je posao spasitelja

vazan za defibrilaciju nerijetko ograničen na ljepljenje samoljepljivih elektroda i uključenje uređaja. Uz to, ovi uređaji vode spasitelja kroz proces oživljavanja govornim i/ili vizualnim porukama, pa su osobito korisni osobama koje rijetko oživljavaju.

Bilo kako bilo, kompjuterizirani defibrilatori čine i neiskusnog spasitelja sposobnim da sigurno i ispravno oživljava bolesnike u srčanom zastoju. Zato bi u ordinacijama opće prakse i stomatološkim ordinacijama trebalo dati prednost automatskoj vanjskoj defibrilaciji.

Automatski vanjski defibrilatori (AED) su portabilni kompjutorizirani defibrilatori koji se vrlo jednostavno upotrebljavaju. Oni mogu:

- analizirati srčane ritmove,
- prepoznati ritmove koji zahtijevaju električni šok i
- govornom porukom ili vizualno (svjetlosni signal ili poruka na displeju) upozoriti na situacije kada je potrebno isporučiti električni šok (**poluautomatski AED**) ili ga sami isporučiti (**automatski AED**) na siguran način (nakon upozorenja namjenjenog spasitelju i osobama iz okoline bolesnika)
- kontrolirati tijek oživljavanja i sve situacije koje ga ometaju (slabost baterija, ometanje analize ritma, diskonekciju elektroda,...).

AED-i isporučuju učinkovite, isključivo bifazične elektrošokove (impulse). To su relativno jeftini uređaji koji se lako održavaju i kojim se moguće koristiti i uz vrlo malo vježbe. Glavna im je prednost upravo to što omogućavaju ranu defibrilaciju (unutar 5 min od nastupa srčanog zastoja), tj. uporabu od strane laika koji se zateknu na mjestu gdje je oživljavanje potrebno.

Iako postoje razlike između uređaja različitih proizvođača, AED-i se u principu koristi na slijedeći način:

- 1) uključiti uređaj,
- 2) zalijepiti samoljepljive elektrode na bolesnikovo prsište u anterolateralnu (ispod desne ključne kosti – u području srčanog vrha) ili u anteroposteriornu poziciju (iznad vrha srca – straga, iza srca). Smatra se da je bolja anterolateralna pozicija (koja snima II standardni odvod), jer interpretaciji snimljenog ritma u tom položaju manje podložna pogrešci,
- 3) uglavnom AED-i sami analiziraju ritam čim se elektrode spoje s uređajem, a u nekih je potrebno pritisnuti dugme *ANALYSE*. Tijekom analize, koja traje 10-tak sek., oživljavanje se mora prekinuti, kao i transport bolesnika!
- 4) ako je na osnovi analize ritma utvrđeno da je potrebna defibrilacija, neki AED-i se sami pune, a u nekih je, nakon glasovne poruke ili poruke na displeju, potrebno pritisnuti dugme *CHARGE*,
- 5) za vrijeme punjenja defibrilatora, na displeju se ispiše poruka da se svi odmaknu od bolesnika (*STAND CLEAR*) ili se poruka emitira glasovno. Onaj koji rukuje AED - om treba o tome voditi računa,
- 6) nakon završenog punjenja, uređaj upozorava da je potrebno isporučiti elektro-šok. Automatski ga uređaji sami isporučuju, a poluautomatski to prepuštaju spasitelju, koji nakon ponovne provjere okoline bolesnika, pritiskom na dugme *SHOCK* obavlja defibrilaciju,
- 7) uređaj nakon toga vodi spasitelja kroz oživljavanje obavijestima na displeju ili glasovnim porukama, analizirajući ritam svake dvije minute. Ako je oživljavanje bilo uspješno, nadzirat će srčani ritam pacijenta u poslijereanimacijskom razdoblju u kojem rearest nije rijedak.

Prema tome, ne skidati elektrode niti isključiti AED nakon prestanka potrebe za defibrilacijom, čak ni onda ako je bolesnik dobro !

Preporučene energije defibrilacije su:

- Monofazični defibrilator – 360 J
- Bifazični defibrilator – 150 do 200 J
- Djeca: 4 J/kg TT (monofazični i bifazični defibrilatori).

Za napomenuti je da na loše postavljanim pedalama ili loše zaljepljenim samoljepljivim elektrodama defibrilatora mogu nastati iskre koje mogu izazvati požar u okruženju bogatom kisikom. Rizik od požara se može smanjiti tako da se otvoreni izvor kisika (npr. maska s kisikom) udaljiti barem 1 m od bolesnikova prsišta prije defibrilacije !

Sinkronizirana elektrokonverzija je električna terapija koji se koristi za liječenje aritmija koje nisu VF/VTBP, dakle atrijalne fibrilacije i undulacije s brzim odgovorom ventrikula, atrijalne, nodalne i ventrikulske tahikardije.

I ovdje defibrilator isporučuje elektrošok, ali isključivo u onoj fazi srčanog ciklusu u kojoj ne može škoditi, tj. izazvati opasnije aritmije (VF/VT). Zbog toga ovu vrsu elektrošoka zovemo sinkronizirani elek-

trošok. Sinkronizacija se postiže prepoznavanjem ORS kompleksa (odnosno R zupca) i pražnjenjem energije neposredno nakon njega. Detekcija R zupca i sinkronizacija električnog pražnjenja omogućena je radom defibrilatora u sinkron modu .

Prije primjene elektrokonverzije, bolesnika je potrebno sedirati ili blago anestetirati, vodeći računa o očuvanju dišnog puta i disanja. Sedativ izbora je **midazolam** (Dormicum, amp ā 15 mg/3ml), benzodiazepin potentnog amnezijskog učinka. Učinak mu je moguće poništiti **flumezaniom** (Anexate amp. ā 5 mL/0,5 mg), pa nema straha od prekoračenja doze.

Od anestetika preporučavaju se

- **Propofol** (Diprivan, amp ā 20 mL/200mg) – radi se o novijem anestetiku vrlo brzog i kratkog djelovanja, koji ostavlja očuvano spontano disanje kada se ne daje prebrzo. Obara arterijski tlak pa nije za hipotenzivne bolesnike !
- **Etomidat** (Hypnomidate, amp ā 10 mL/20mg) – radi se o ultrakratkodjelujućem nebarbituratnom hipnotiku koji ima minimalne hemodinamske učinke. Po tome je anestetik izbora u hipotenzivnih bolesnik. Uz to, ostavlja spontano disanje očuvano ako se daje polagano.

Tablica 12-7. Lijekovi za kardioverziju

Lijek	Doza	Početak djelovanja	Trajanje djelovanja
A. Sedativi (benzodiazepini)			
Midazolam	0,025–0,1 mg/kgTT, iv.	2 min.	30–60 min
B. Anestetici			
Propofol	1,5–2,5 mg /kgTT, polako iv.	< 1 min.	10 min.
Etomidat	0,1–0,4 mg/kgTT, polako iv.	< 1 min.	10 min.
C. Lijek za poništavanje sedativnog učinka benzodiazepina			
Anexate	dati 2 mL (0,2 mg) iv, ® ponavljati po 1 mL iv. do postizanja učinka Maksimalna doza 1 mg (2 amp)!	za oko 60 sec.	45 min. Ponekad je potrebno ponoviti dozu radi održavanja učinka!

Energije koje se koriste tijekom elektrokonverzije niže su od onih pri defibrilaciji i ovise o aritmiji koja se liječi. Neke aritmije, kao što su stabilna ventrikularna tahikardija ili atrijalni *flutter*, mogu se konvertirati u sinus ritam već sa 50 J, dok ostale aritmije, kao što je na primjer fibrilacija atrija, obično trebaju 100 ili više J energije.

Komplikacije elektrokonverzije mogu biti:

- Aritmije: VF, VT, bradikardija ili asistolija.
- Hipotenzija: rjeđe je posljedica sedacija, češće posljedica pogoršanja aritmije.
- Respiracijska depresija – najčešće je posljedica sedacije koja se primijeni prije kardioverzije
- Sustavna embolizacija: komplikacija je konverzije dugotrajne fibrilacije atrija, a može se spriječiti antikoagulantnom terapijom započetom više tjedana prije konverzije.

Sinkronizirana kardioverzija je najčešće elektivna intervencija, ali u slučajevima kad je tahikardija povezana s bolom u prsima, hipotenzijom, dispnejom i poremećajima svijesti, smatra se hitnom intervencijom!

Neinvazivni pacing se prvenstveno koristi za hitni tretman simptomatske bradikardije i asistolije.

Radi tako da se električni impuls, stvoren u vanjskom pulsnom generatoru, provodi preko spojnog kabela, vanjskih samoljepljivih elektroda i zida prsnog koša do srčanog mišića koji se depolarizira, a kao posljedica toga slijedi kontrakcija.

Neinvazivni *pacemakeri* mogu raditi u dva pacing moda: tzv. *demand* i *non-demand modu* (ponekad se još zove asinhroni mod ili modus fiksirane frekvencije).

- U *demand modu* pacemaker isporuči impuls jedino onda kada je to potrebno. Ovi *pacemakeri* za vrijeme rada traže intrinzičku srčanu aktivnost i ako je nađu prilagođavaju svoj *tajming* isporučivanja impulsa intrinzičkim otkucajima. Ako pak ne nađu intrinzičke aktivnosti, u potpunosti preuzimaju ulogu vodiča srčanog rada.
- U *non-demand modu* pacemaker isporučuje podražajne impulse prema postavljenoj frekvenciji ignorirajući intrinzičku srčanu aktivnost. Iako, pri radu u ovom modu impuls iz *pacemakera* može pasti i na T val, izgleda da je rizik od induciranja VT ili VF više teoretskog nego stvarnog značenja.

Postupak pri uporabi neinvazivnog »pejsinga« je sljedeći:

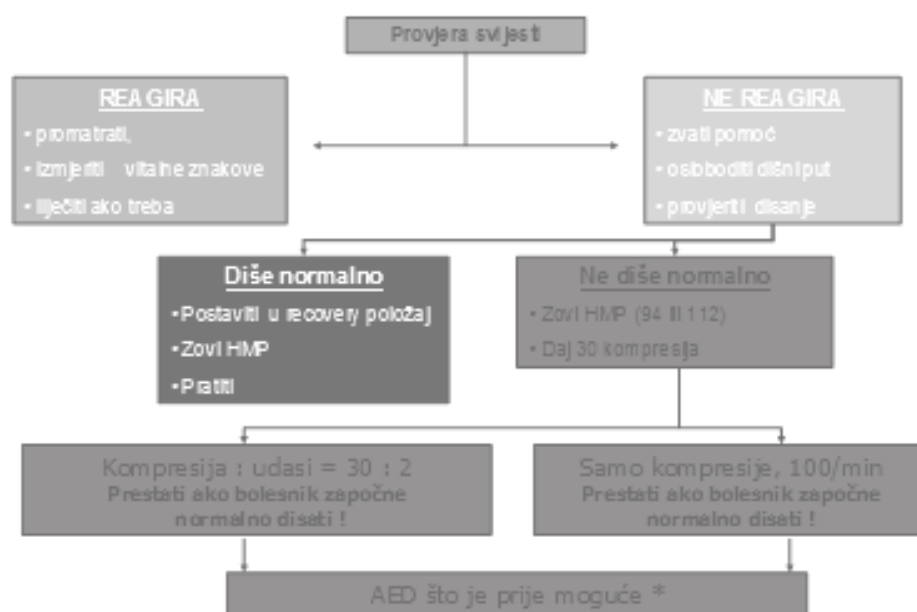
- 1) priključiti bolesnika na EKG monitor (tri EKG elektrode); pi tome je važno osigurati najbolji mogući signal uz uporabu gela i pripremu kože (npr. brijanjem dlaka prsišta),
- 2) nalijepiti *pacing* elektrode (dvije veće elektrode površine od gotovo 150 cm² za odrasle i od gotovo 45 cm² za djecu lakšu od 10 kg) na čistu, suhu kožu. Antero/posteriorni ili antero/lateralni položaj elektroda su jednako učinkoviti,
- 3) spojiti *pacing* kabel elektroda s uređajem,
- 4) izabrati način rada (*demand mod* omogućava da intrinzički signal preuzme vođenje srčanog rada onda kada izbijanje impulsa iz SA čvora postane brže od frekvencije *pejsinga*),
- 5) izabrati frekvenciju *pacinga*, obično 60–90 /min.
- 6) povećavati snagu impulsa od 0 mA naviše. Obično se dobije učinak pri snazi struje između 50 i 90 mA, no moguće su značajne individualne razlike. Treba razlikovati: **električni učinak**, koji se na EKG monitoru vidi kao široki ORS kompleks s visokim, širokim T valom, i **mehanički učinak**, koje se klinički ustanovi palpacijom pulsa i znacima popravljanja MV srca. Snagu struje povećati sporo u bolesnika pri svijesti, odnosno brzo kad je u arestu.

Noninvazivni pacing je za privremenu uporabu i služi kao terapijski most do definitivnog rješenja pacijentova problema. Jednostavan je za uporabu i zahtijeva minimalno uvježbavanje. Moguće ga je primijeniti vrlo brzo, a njegova primjena je riješena bilo kakvih komplikacija koje se susreću u invazivnim tehnikama. Glavne neugode vezana za njegovu primjenu su osjećaj pečenja u području elektroda zbog kožne živčane stimulacije i trzajevi prsnih mišića zbog stimulacije skeletnih mišića.

12.4. Temeljno održavanje života odraslih

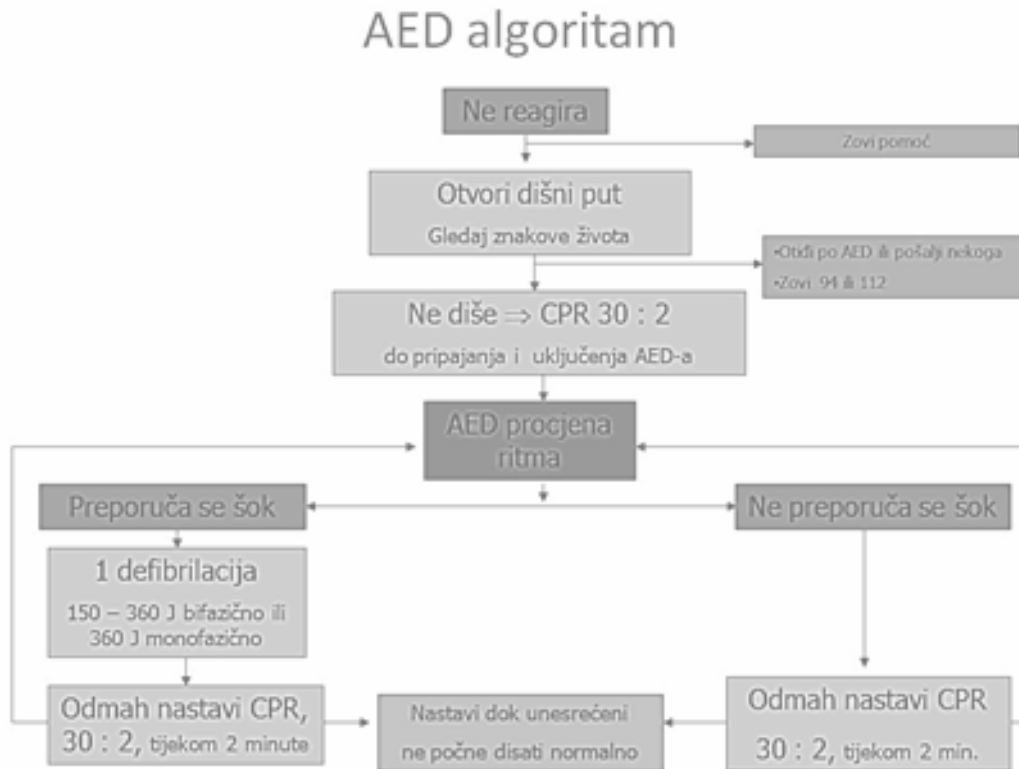
U ordinaciji opće prakse je za očekivati primjenu postupaka ALS-a, no ako se liječnik nađe na ulici, bez opreme, morat će se zadovoljiti primjenom postupaka BLS-a. U tome mu mogu pomoći sljedeći postupnici:

- 1) Opći algoritam – koji podsjeća na redosljed postupaka u situaciji dok se čeka AED, i
- 2) Algoritam BLS s uporabom AED-a

Opći algoritam za odrasle - BLS

* Ako je call to shock interval veći od 5 min, prije defibrilacije CPR 2 min!

Slika 12-1. Algoritam temeljnog održavanja života



Slika 12-2. Algoritam uporabe AED-a

12.5. Napredno održavanje života odraslih

12.5.1. Važnost praćenja srčanog ritma

Većina današnjih defibrilatora ima ugrađene tzv. *single-lead* EKG monitore i sposobnost da prepoznaju ritmove koji zahtijevaju defibrilaciju, što je velika prednost u odnosu na stare *manualne* defibrilatore, jer čine i neiskusnog spasitelja sposobnim da sigurno i ispravno oživljava bolesnike u srčanom zastoju.

Nešto je kompliciranija situacija kod bolesnika sa rizikom za nastanak srčanog zastoja, npr. onih koji imaju bol u prsima ili neku periareastnu aritmiju (aritmija koja može prethoditi srčanom zastoju). *Single-lead* EKG monitori nisu dostatni u otkrivanju srčane ishemijske (u bolesnika sa bolom u prsima trebamo seriju snimaka 12-kanalnog EKG-a za dijagnozu akutnog koronarnog sindroma), ali su dostatni za prepoznavanje većine poremećaja ritma. Za točnu je dijagnozu potrebno određeno znanje, no srećom ne treba biti ekspert za EKG, jer nam ona najčešće nije potrebna. Važnije je prepoznati kojoj skupini aritmija pripada uočeni EKG poremećaj (bradikardijama ili tahikardijama) i procijeniti njegov učinak na bolesnikovo kliničko stanje. Evo dva primjera:

- naš bolesnik ima bradikardiju (oko 40 otkucaja u minuti) koju ne znamo klasificirati ali je hemodinamski nestabilan tj. ima sistolički tlak < 90 mm Hg. Sama spoznaje da je srčana frekvencija za našeg bolesnika prespora biti će dovoljna da se započne sa primjerenim liječenjem – davanjem Atropina i/ili *transkutanim pacingom*, a to može učinkovito spriječiti nastanak srčanog zastoja
- ista je situacija sa tahikardijom. I ovdje je od precizne klasifikacije tahikardije (tahikardija uskog ORS kompleksa ili tahikardija širokog ORS kompleksa) važnije prepoznati njene hemodinamske učinke. Naime, ista aritmija može imati različite konsekvence u različitim bolesnika. U nestabilnih ćemo bolesnika (onih sa poremećajem svijesti, nižim arterijskim tlakom, bolom u prsima i srčanim zatajivanjem) primijeniti sinkronizirani elektrošok i amiodaron, ako je to nedostatno. U stabilnih ima dovoljno vremena da se analizira o kojoj se vrsti tahikardije radi, odnosno da se zatraži pomoć stručnjaka ili organizira transport do najbliže bolnice.

12.5.2. Vrste aritmija značajne za oživljavanje

Aritmije značajne za oživljavanja svrstavaju se u dvije skupine, u:

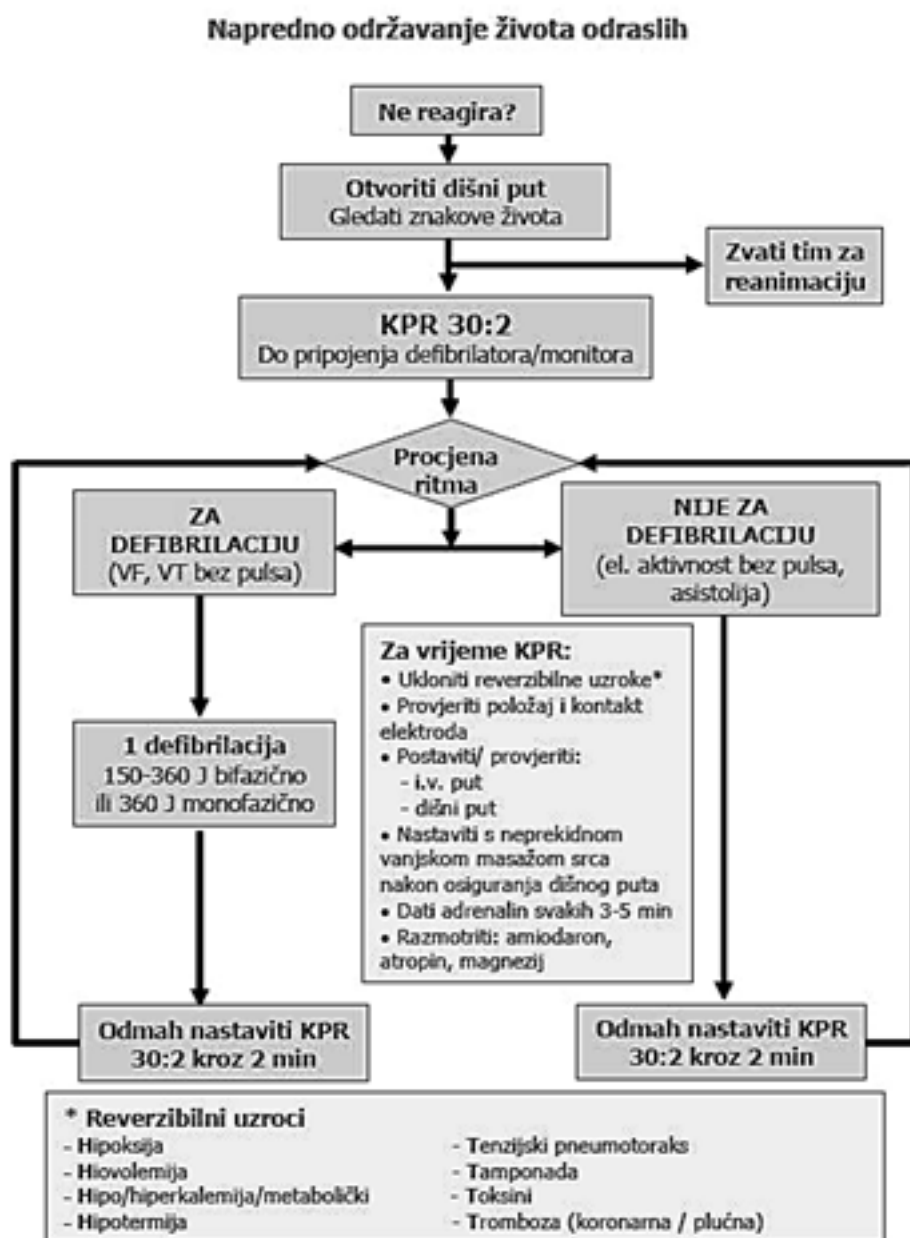
- tzv. **arestne aritmije** – koje viđamo na monitoru defibrilatora dok oživljavamo bolesnike, i
- tzv. **peri (ili pre) arestne aritmije** – koje mogu prethoditi srčanom sastoji ili dovesti do njega ako ih se na vrijeme ne liječi.

Arestne se aritmije dalje dijele na dvije podskupine, na:

- **arestne aritmije koje se liječe defibrilacijom (*shockable rhythms*)** – to su VF i VTBP, i na
- **arestne aritmije koje se ne liječe defibrilacijom (*non-shockable rhythms*)** – to su asistolija i EABP

12.5.2.1. Arestne aritmije

Među arrestnim aritmijama razlikujemo one koje se liječe defibrilacijom (VF i VTBP) od onih koji ne zahtijevaju defibrilaciju (asistolija i EABP). Algoritam liječenja ovih dvaju skupina arrestnih aritmija dat je u algoritmu naprednog održavanja života odraslih.



lika 12-3. Algoritam naprednog održavanja života

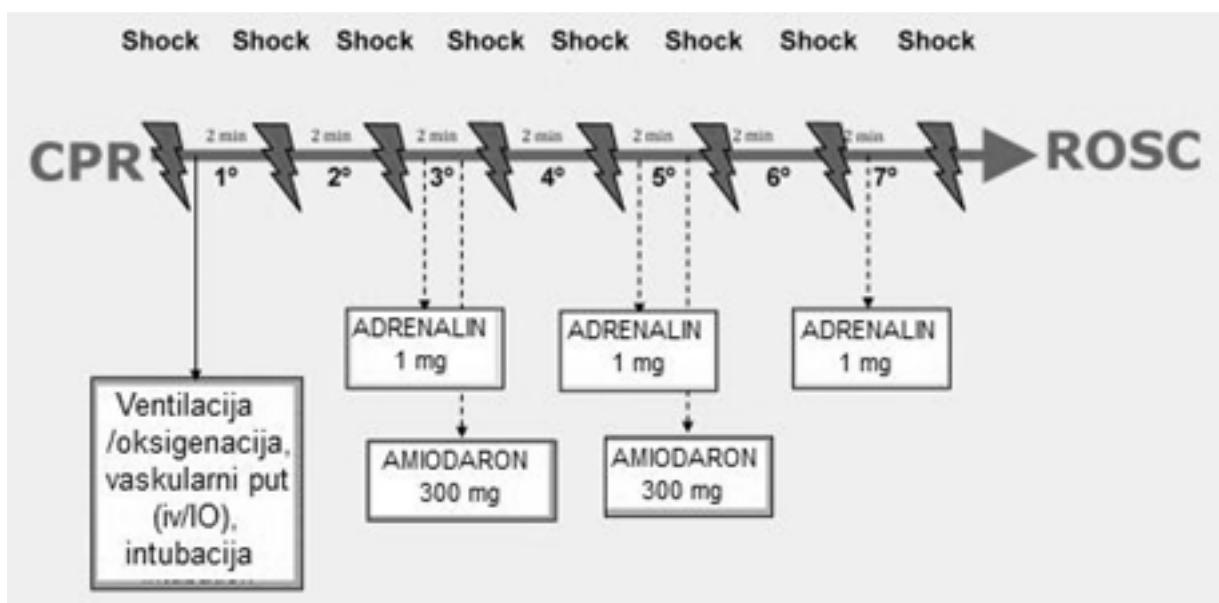
A. Ventrikulska fibrilacija / ventrikulska tahikardija bez pulsa

Smatra se da su uzrok srčanom zastoju u gotovo 80% slučajeva, no imaju najbolju prognozu. Uspješnost oživljavanja prije svega ovisi o brzini kojom se primjeni defibrilacija. U prvoj minuti nakon nastupa VF, uspjeh je veći od 90%, a dalje sa protokom vremena opada za 7–10% sa svakom minutom.

Slijed liječenja VF/VTBP trebao bi biti ovakav:

- kada se na monitoru ustanovi VF/VTBP, defibrilator se puni i isporučuje se jedan (**PRVI**) električni šok (150–200 J bifazično ili 360 J monofazično),

- bez ponovne procjene ritma ili palpiranja pulsa, odmah se nastavlja naizmjenična primjena vanjske masaže srca i umjetnog disanja. Čak i kada je pokušaj defibrilacije uspješan vrlo rijetko će puls biti palpabilan odmah nakon defibrilacije, a odgađanje vanjske masaže srca samo bi još više otežalo ponovnu uspostavu funkcije srčanog mišića,
- oživljavanje se nastavlja kroz 2 min., a zatim kratko provjerava monitor: ako VF/VTBP i dalje perzistiraju isporučuje se **DRUGI** električni šok (150–360 J bifazično ili 360 J monofazično). Odmah nakon drugog električnog šoka nastavlja se oživljavanje,
- ako je nakon 2 minute oživljavanja i dalje prisutan ritam VF/VTBP slijedi **TREĆI** električni šok (150–360J bifazično ili 360J monofazično), te se nastavlja oživljavanje. Adrenalin koji se daje neposredno nakon treće defibrilacije procirkulirati će zahvaljujući oživljavanju koje slijedi,
- ako VF/VTBP perzistira i dalje, prije **ČETVIRTE** se defibrilaciju daje u iv. bolusu 300 mg amiodarona razrijeđenog otopinom glukoze, te nastavlja sa oživljavanjem slijedeće 2 minute.
- Dok traje VF/VTBP nastavlja se oživljavanje po obrazcu: **lijek** (Adrenalin, 1 mg iv. svakih 3–5 minuta, tj. prije isporučivanja svakog drugog elektro-šoka) → **električni šok** → **oživljavanje** (30:2) → **provjera ritma na monitoru**.



Slika 12-4. Posupci pri oživljavanju bolesnika sa VF

Ako se nakon bilo koje dvije minute oživljavanja, tj. prije nove defibrilacije na monitoru dobije organizirani ritam koji je spojiv sa spontanom krvotokom (uski ili pravilni ORS kompleksi), treba palpirati puls:

- ako ga bolesnik ima, započinje se sa mjerama poslijereanimacijskog zbrinjavanja bolesnika
- ako ga nema, nastavlja se za oživljavanjem, slijedeći postupnik ritma koji se ne defibrilira (npr. EABP).

Ako se organizirani ritam zamijeti u sredini ciklusa oživljavanja, vanjska masaža srca se ne prekida zbog palpacije pulsa, osim ako bolesnik ne počne pokazivati znakove života koji upućuju na povratak spontane cirkulacije. Ukoliko u prisutnosti organiziranog ritma postoji ikakva nedoumica oko palpacije pulsa, oživljavanje se nastavlja.

B. Arestne aritmije koje ne zahtijevaju defibrilaciju

U ovu skupinu arrestnih aritmija spadaju asistolija i električna aktivnost bez pulsa.

EABP ili elektromehanička disocijacija (engl. *Pulseless electrical activity* – PEA) se definira kao srčana električna aktivnost u odsustvu palpabilnog pulsa. Bolesnici često imaju kontrakcije srčanog mišića ali su one tako slabe da ne mogu stvoriti puls odnosno postići mjerljiv arterijski tlak. EKG zapis često može izgledati gotovo uredan, pa se treba da je monitor samo pomoć a ne i zamjena za kliničko praćenje bolesnika.

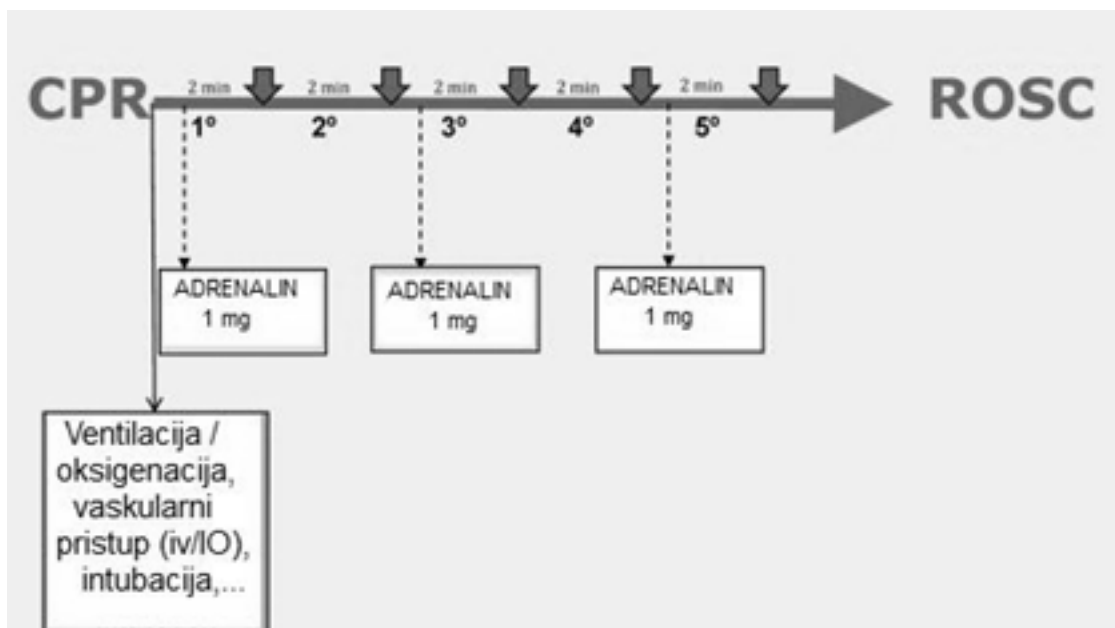
Asistolija se karakterizira odustvom i električne i mehaničke aktivnosti srčanom mišića. Na EKG-u se obično vidi blago valovita crta (ako je potpuno ravna, provjeriti da li su EKG elektrode odljepile ili se je

možda odspojio kabel koji ih spaja sa EKG uređajem), no ponekad kratko ostaje očuvana atrijska aktivnost pa se na zapisu mogu uočiti P valovi iza kojih ne slijedi ORS kompleks (tzv. P val asistolija).

Napomena: Asistolijom se može proglasiti i fina VF, bilo zbog loše podešenosti EKG monitora (normalno mora biti podešen da 1 mV prikazuje kao otklon od bazalne linije za 1 cm), električne interferencije, respiracijskih pokreta ili postupaka oživljavanja. Zato pri asistoliji teba uvijek provjeriti EKG zapis u više odvoda, ako je to moguće.

Pri oživljavanju bolesnika sa asistolijom i EABP slijed postupaka je slijedeći:

- započeti sa oživljavanjem 30: 2,
- dati Adrenalin 1 mg iv., čim se osigura iv. put,
- nastaviti sa oživljavanjem 30: 2, dok se ne osigura dišni put → nakon toga vršiti kontinuirane kompresije prišta bez prekida tijekom ventilacije,
- svake 2 minute provjeravati na monitoru ritam; ako nema promjena → nastaviti CPR → provjeriti ritam nakon 2 minute → ponoviti Adrenalin, 1 mg iv. svakih 3–5 minuta,
- ako se na monitoru vide promjene ili neka organizirana električna aktivnost, mogućnosti su slijedeće:
- ako ima puls → započni sa mjerama poslijereanimacijske skrbi,
- ako se na monitoru pojavi asistolija → nastavi CPR → provjeri ritam svake 2 minute → daj Adrenalin 1 mg iv., svakih 5–5 minuta,
- ako se na monitoru pojavi VF/VTBP → nastavi po algoritmu za VF/VTBP.



Slika 12-5. Slijed postupaka pri oživljavanju bolesnika sa asistolijom ili EABP

Napomena: nedefibrilirajuće arestne aritmije, osobito EABP, vrlo su često posljedica nekog otklonjivog uzroka (4T, 4H). O tome treba razmišljati kada bolesnici ne reaguju na postupke oživljavanja, jer je otklanjanje uzroka srčanog zastoja često ultimativni preduvjet uspješnog oživljavanja!

12.5.2.2 Periarestne aritmije

Periarestne aritmije su nerijetko nagovještaj pogoršanja stanja bolesnika i mogu prethoditi srčanom zastoju. Stara poslovice »Bolje spriječiti, nego liječiti« ovdje dobiva na pravom značenju. Naime, pravovremeni i ispravan postupak može spriječiti srčani zastoj, čija je prognoza uvijek neizvjesna.

Današnji algoritmi liječenja periarestnih aritmija načinjeni su tako da omogućuje medicinskom osoblju nevičnom oživljavanju učinkovito i sigurno liječenje bolesnika u hitnim situacijama. Prije njihove primjene, ne zaboravi da svi bolesnici sa aritmijama od početka trebaju:

- kisik,
- iv. put,
- 12-kanalni EKG zapis ako je to moguće, i eventualno,
- laboratorijski nalaz elektrolita u krvi (K^+ , Mg^{++} , Ca^{++}).

Tek u tako opskrbljenog bolesnika treba procjenjivati njegovo stanje (stabilan ili nestabilan) i pokušati odrediti vrstu aritmije.

Stanje bolesnika diktira daljnji postupak, pa je liječenje stabilnih i nestabilnih bolesnika različito. Nestabilnog ćemo bolesnika prepoznati po:

- kliničkim znacima niskog minutnog obujma srca: bljedoća, znojenje, hladne, vlažne okrajine (povećana simpatička aktivnost), poremećeno stajanje svijesti (smanjen protok krvi kroz mozak) i hipotenzija (sistolički tlak < 90 mm Hg),
- po znatnijem odklonu od normalnog broj otkucaja srca:
 - frekvencija rada srca > 150/min; pri tome se tahikardija širokih ORS kompleksa teže podnosi od tahikardija uskog kompleksa!
 - frekvencija rada srca < 40 otkucaja/min; bolesnici sa lošom srčanom rezervom mogu loše tolerirati i bradikardije sa < 60 otkucaja/min !,
- znacima zatajenja srca – zatajenje lijeve klijetke se karakterizira plućnim edemom a zatajenje desne klijetke povećanim jugularnim venkim tlakom (nabrekle vratne vene) i hepatomegalijom !
- boli u prsima – aritmije, osobito tahikardije nerijetko dovode do ishemije srčanog mišića !

Nakon što se bolesnici razvrstaju u skupinu stabilnih ili nestabilnih, i odredi srčani ritam, na raspolaganju su tri opcije liječenja – davanje antiaritmika, kardioverzija ili primjena vanjskog transkutanog *pacinga*. Tahikardije nestabilnih bolesnika obično zahtijevaju primjenu kardioverzije, jer antiaritmici djeluju sporije, pa su prema tome rezervirani za stabilne bolesnike !

Bradikardija

Iako se bradikardija obično definira kao poremećaj srčanog ritma sa srčanom frekvencijom < 60/min, bolje je govoriti o **apsolutnoj** (srčana frekvencija < 40/min) ili **relativnoj** bradikardiji (srčana frekvencija neprimjereno spora u odnos na hemodinamsko stanje bolesnika), jer se tako definicija prilagođava svakom bolesniku ponaosob.

Liječenje bradikardije u odraslihe se vrši prema algoritmu na slici 12-6.

Tahikardije

Tahikardije se u **nestabilnih bolesnika** liječe sinkroniziranom kardioverzijom. Ako ona ne uspostavi sinusni ritam i bolesnik ostane hemodinamski nestabilan, daje se Amiodaron, 300 mg iv., tijekom 10–20 minuta i nakon toga se može pokušati s kardioverzijom još dva puta. Bez obzira na rezultat, početnu dozu Amiodarona može slijediti infuzija 900 mg tijekom slijedeća 24 sata, bilo da se spriječi ponovni napadaj tahikardije ili s namjerom da se medikamentozno uspostaviti sinus ritam kad se to nije postiglo kardioverzijom.

Pri sinkroniziranoj kardioverziji koriste se slijedeće energije elektrošoka:

- za tahikardije širokog ORS kompleksa i fibrilaciju atriya (FA) počinje se sa 120–150 J, ako se radi o bifazičnom elektrošoku, odnosno 200 J ako se radi o monofazičnom. U naredim se pokušajima energija elektrošoka povećava !
- za lepršanje atriya (*atrial flutter*) i tahikardiju uskog ORS kompleksa obično su dostatne energije od 70–120 J za bifazični elektrošok, odnosno 100 J za monofazični.

U **stabilnih bolesnika** ima dovoljno vremena da se učini 12-kanalni EKG i analizira ritam, te odredi terapija ili konzultira kardiologa. Naravno, ako bolesnik u bilo kojem trenutku postane nestabilan, primjenjuje se sinkronizirana kardioverzija !

12.6. Lijekovi u oživljavanju

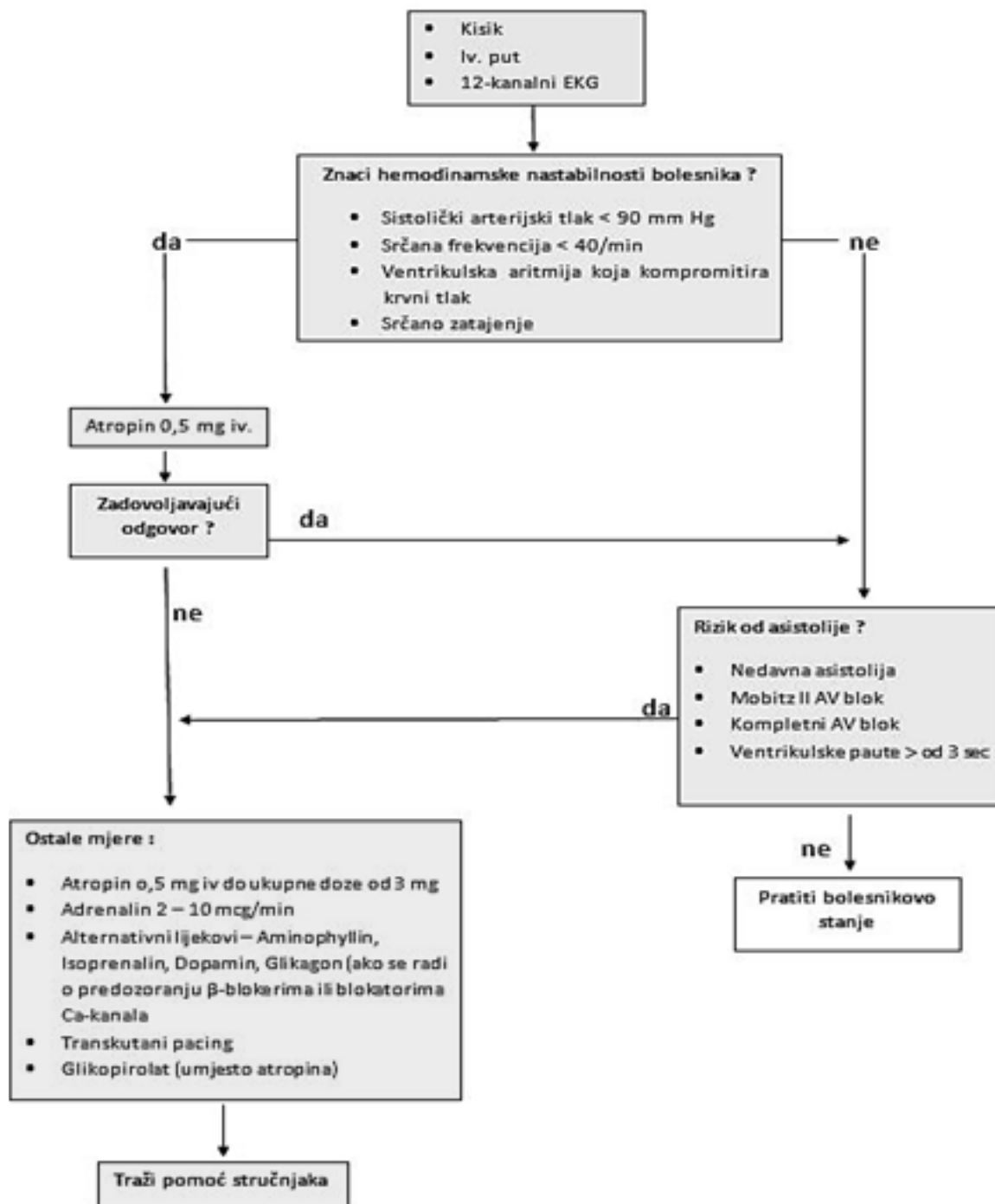
12.6.1. Putovi primjene lijekova za reanimaciju

Moguće ih je primijeniti na 2 načina:

1) **Intravenski (iv.)** – najbolji je i relativno jednostavan način primjene reanimacijskih lijekova. Razlikujemo:

- a) **Periferni venski put** – koji podrazumijeva uporabu neke periferne vene kao puta za davanje lijekova. Prednost uspostave perifernog venskog puta leži u jednostavnosti uspostave i odsutnosti ozbiljnijih komplikacije, a mana mu je dugo vrijeme cirkulacije ruka-srce (oko 5 min). Upravo je zbog dugog vremena cirkulacije ruka-srce potrebno svaki lijek isprati sa 20 mL tekućine, Još je bolje na venski put priključiti infuziju koja će ga date lijekove isprati dalje u krvni optok.

BRADIKARDIJA (algoritam za odrasle)

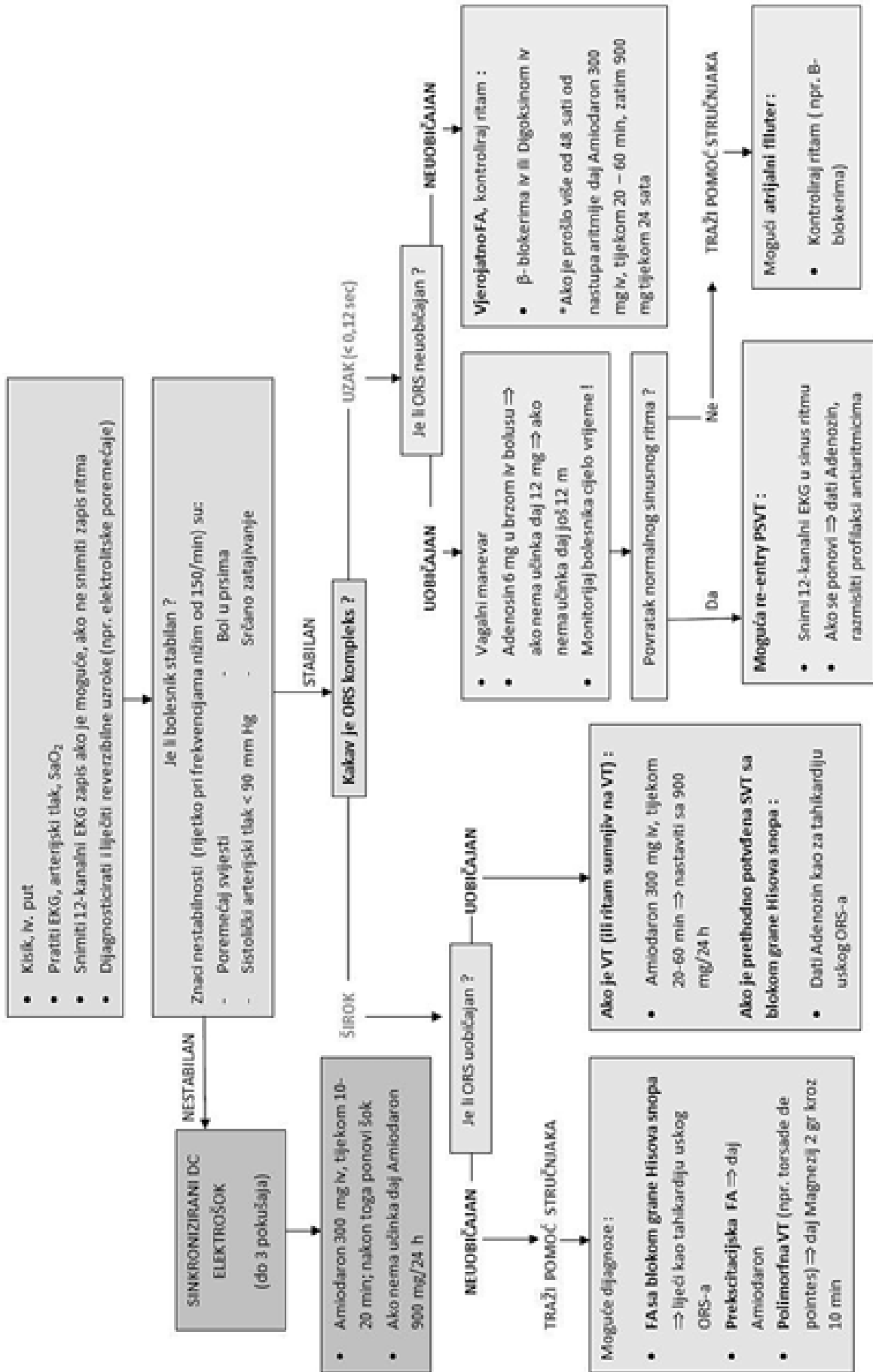


Slika 12-6. Algoritam liječenja bradikardije u odraslih bolesnika

b) **Središnji venski put** – osigurava brže dospijevanje lijekova na mjesto djelovanja (30 sek.), ali je njegova uspostava kompliciranija i vezana za ozbiljnije komplikacije (neželjena punkcija arterije, hematoma, hematotoraks, pneumotoraks, hematoperikard, aritmije). Obično se uspostavlja preko *v. jugularis interne* ili *v. subclaviae*, rjeđe preko *v. femoralis*.

2) **Intraosalno (io.)** – zahvaljujući novim tehničkim rješenjima, intraosalno je davanje postalo brza, sigurna i lako izvediva metoda za davanje lijekova, kristaloida, koloida i krvi tijekom oživljavanja kako djece tako i odraslih.

TAHIKARDIJA (algoritam za odrasle)



Slika 12-7. Algoritam postupaka pri liječenju tahikardije u odraslih bolesnika

12.6.2. Najvažniji lijekovi u oživljavanju

Tijekom oživljavanja upotrebljavamo kisik i dvadesetak lijekova, koji se mogu svrstati u nekoliko skupina:

- 1) **Inotropni lijekovi / vasopresori:** adrenalin, vasopresin, dopamin, dobutamin, noradrenalin, isoproterenol.
- 2) **Parasimpatolitici:** Atropin.
- 3) **Antiaritmici:** Amiodaron, Lidokain, β -blokatori, blokatori kalcijevih kanala, magnezijum, Adenosin.
- 4) **Ostali:** kalcijum, Na-bikarbonat, kristaloidne otopine i otopine glukoze.

Evo osnovnih podataka za neke od nabrojenih (navedeni su abecednim slijedom radi lakšeg pronalaženja!:

Adenozin (nije registriran u RH)

Adenozin je endogeni purinski nukleotid normalno prisutan u stanicama tijela. Nastaje razgradnjom ATP-a ili *5-adenosilhomocisteina*. U srcu održava ravnotežu između dostave i potrošnje kisika dilatirajući koronarne arterije i usporavajući rad srca. Taj je učinak posljedica vezivanja adenozina na adenozijske A_1 receptore u SA čvoru, AV čvoru, atrijalnim mišićnim stanicama i u koronarnim krvnim žilama.

Mehanizam djelovanja:

- vezivanjem za srčane A_1 receptore adenozin direktno hiperpolarizira membrane atrijalnih srčanih stanica skraćujući tako trajanje akcijskog potencijala i ometajući provodljivost impulsa u miokardu predklijetki. Istovremeno indirektno antagonizira β -adrenergički sustav, usporavajući *pacemaker-sku* aktivnost SA čvora.
- kako izaziva privremeno usporenje provodljivosti i kroz AV čvor, može prekinti *reentry* mehanizam i vratiti sinusni ritam u bolesnika sa paroksizmalnim supraventrikularnim tahikardijama (PSVT), uključujući i bolesnike u kojih je u podlozi PSVT *Wolf-Parkinson-White* sindrom

Hemodinamski učinak:

Iv. bolus 6–12 mg adenosina obično nema hemodinamskih učinaka, veće bi doze mogle izazvati pad perifernog otpora !

Indikacije:

- u liječenju PSVT sa *reentry* mehanizmom na AV čvoru,
- u diferenciranju tahikardije uskog ORS kompleksa od onih širokog QRS-a: nije učinkovit u konverziju drugih ritmova, poput atrijalnog *fluttera*, FA ili ventrikulske tahikardije u sinusni ritam, no bolesnici sa tim aritmijama neće imati neželjenih posljedica ako im se adenozin da !

Doziranje:

- Odrasli:
 - 6 mg u brzom iv. bolusu nakon kojeg treba slijediti ispiranje fiziološkom otopinom
 - ponoviti se može još 2 puta, 12 mg u brzom iv. bolusu uz ispiranje fiziološkom otopinom, s razmakom od 2 minute između davanja.
- Djeca:
 - 0,1 mg/kg TT iv.
 - ponoviti dozu od 0,2 mg/kg TT iv. ako prva doza nije bila učinkovita, ali ne preći 12 mg.

Nuspojave:

- kardiovaskularne – crvenilo lica, glavobolja, znojenje, palpitacije, bol u prsima, rijetko hipotenzija,
- respiracijske – dispneja, pritisak u prsima, hiperventilacija,
- od strane SŽS – omaglice, zamagljen vid,
- gastrointestinalne – mučnina, metalni okus u ustima.

Kontraindikacije:

- AV blok II ili III stupnja*
- Bolesti SA čora* – *sick sinus sy* ili simptomatska bradikardija
- Preosjetljivost na adenosin.

* osim u bolesnika sa funkcionalnim arteficialnim *pacemakerom*!

Adrenalin (Suprarenin, amp. \tilde{a} 1 mL / 1 mg)

Adrenalin je simpatikomimetik s α i β učincima na adrenergičkim receptorima.

Mehanizam djelovanja:

- u većoj dozi koja se upotrebljava tijekom srčanog zastoja, adrenalin djeluje prvenstveno na α receptore izazivajući vazokonstrikciju. To povećava ukupni periferni otpor u sustavnom krvotoku i podiže arterijski tlak, što razultira povećanjem cerebralne i koronarne perfuzije.
- pri manjim dozama (do 0,03 mcg/kg TT/min) adrenalin djeluje snažno inotropno preko β_1 receptora, te putem povećanja kontraktilnosti srčanog mišića i broja srčanih otkucaja dovodi do povećanja minutnog obujma srca. Nakon povratka spontanog krvotoka, to može izazvati tahikardiju, pogoršati srčanu ishemiju povećavajući potrošnju kisika u miokardu, te uzrokovati VF i VT.
- adrenalin djeluje snažno i preko β_2 receptora izazivajući bronhodilataciju.

Indikacije:

- 1) Ventrikulska fibrilacija i ventrikulska tahikardija bez pulsa, koje ne prestaju na defibrilaciju,
- 2) Električna aktivnost srca bez pulsa (EABP),
- 3) Asistolija,
- 4) Teška hipotenzija s bradikardijom,
- 5) Anafilaktički šok.

Doziranje:• **Oživljavanje:**

- **odrasli** – 1 mg svakih 3–5 minuta, iv. ili io., odnosno, endotrahealno (kad se ne mogu uspostaviti drugi putevi davanja), 3 x puta veća doza razrijeđena u 10 mL fiziološke otopine
- **djeca** – 10 mcg/kg TT (0,1 mL/kg TT otopine 1:10 000), iv. ili io., odnosno 10 x veća doza (100 mcg/kg TT ili 1 mL/ kg TT otopine 1: 10 000) endotrahealno.

• **Bardikardija s teškom hipotenzijom:**

- **odrasli** – započeti s 0,025–0,3 μ g/kgTT/min (kontinuirana infuzija) i povećavati dozu dok se ne postigne željeni učinak (obično između 2 i 10 μ g/min za odrasle).

Nuspojave:

- Pogoršanje ishemije srca (povećana potrošnja kisika),
- Ventrikulske i supraventrikulske aritmije (ubrzana provodljivost).

Amiodaron (Cordarone, amp 3 mL/ 150 mg)

Amiodaron je antiaritmik iz III skupine koji produžava efektivni refrakterni period i trajanje akcijskog potencijala u miokardu klijetki i pretklijetki.

Mehanizam djelovanja:

- antiaitmičko djelovanje prije svega je posljedica blokade kalijevih kanala a djelomično i blokade brzih natrijevih i kalcijevih kanala u membrani stanica srčanog mišića,
- blokira i adrenergičke, alfa i beta receptore te umjereno smanjuje otpor u perifernim krvnim žilama i djeluje blago negativno inotropno i kronotropno, pa je neto učinak neznatno smanjenje arterijskog tlaka i smanjenje potrošnje kisika u miokardu.

Indikacije:

- 1) Refraktorne VF/VTBP,
- 2) Ventrikulske, atrijske i nodalne aritmije,
- 3) Tahikardija u bolesnika s WPW sindromom,
- 4) Tahikardije sa širokim QRS.

Napomena: Pri VF metoda izbora je defibrilacija!

Doziranje u VF/VTBP:

- Odrasli
 - iv. bolus / iv. infuzija 3–5 mg/kg TT (ili 300 mg za odraslu osobu), kroz 3 min. u 20 ili 100 mL 5% glukoze
 - može se ponoviti polovična doza od 150 mg u slučaju rekurentne ili refrakterne VF/VTBP, nakon čega slijedi kontinuirana infuzija od 900 mg u 24 sata.
- Djeca
 - 5 mg/ kg TT, otopljeno u 5% otopini glukoze ako nakon 3. Defibrilacije još uvijek perzistira VF ili VTBP.

Nuspojave:

- Pogoršanje dekompenzacija srca,
- Bradikardija (srčana frekvencija < od 55/min → prekinuti privremeno th.),
- Hipotenzija,
- Neurološke smetnje: parestezije, tremor, ataksija, glavobolja, umor,
- Tromboflebitis ako se daje na perifernu venu, osobito kod djece (vene manjeg promjera!).

Upozorenje: injekcije su inkompatibilne sa fiziološkom otopinom i smiju se mješati samo s 5% otopinom glukoze !

Atropin (Atropini sulfas, amp □ 1 mL / 0,5 mg i □ 1 mL / 1,0 mg)

Atropin je alkaloid izoliran iz biljke *Atropa belladonna* s parasimpatikolitičkim djelovanjem.

Mehanizam djelovanja:

Antagonizira djelovanje parasimpatičkog neurotransitera acetilkolina na muskarinskim receptorima, te:

- blokira učinak vagusa na SA i AV čvor, te povećava automaticitet SA čvora i ubrzava AV provođenje,
- smanjuje izlučivanje svih žlijezda,
- relaksira glatku muskulaturu.

Indikacije:

- 1) asistolija i električna aktivnost bez pulsa,
- 2) bradikardija.

Doziranje:

- u asistoliji ili sporoj EABP (frekvencija < 60/min) odraslih
 - 0,04 mg/kg TT odnosno 3 mg iv. (potpuna vagusna blokada),
- u bradikardiji
 - **u odraslih** 500 mcg iv., može se ponoviti do maksimalno 3 mg
 - **u djece** 20 mcg/kgTT (minimalno 100 mcg*), može se ponoviti do maksimalne doze od 600 mcg.

*doze manje od 500 mcg u odraslih, odnosno, manje od 100 mcg u djece mogu paradoksalno izazvati bradikardiju (paradoksalni učinak male doze) !

Nuspojave:

- tahikardija,
- suhoća usta, vruća i suha koža, hiperpireksija,
- retencija urina,
- midrijaza,
- sedacija, nemir, delirij, manija.

Bikarbonati (8,4% otopina NaHCO₃)

Danas je uporaba Natrijeva bikarbonata u oživljavanju strogo ograničena na nekoliko indikacija, jer ima mnogobrojna neželjena djelovanja:

- stvara u organizmu CO₂ koji difundira u stanice i izaziva intracelularnu acidozu,
- ima negativan inotropni učinak na ishemični miokard,
- pomiče tzv. disocijacijsku krivulju kisika u lijevo, čime inhibira otpuštanje kisika u tkiva iz veze sa oksihemoglobinom,
- osmotski snažno opterećuje organizam, osobito već kompromitiranu cirkulaciju i SŽS.

Osim toga, potpuna korekcija arterijskog pH teoretski smanjuje protok krvi kroz mozak, budući da ga blaga acidoza poboljšava!

Indikacije:

- 1) po život opasna hiperkalijemija ili srčani zastoj u hiperkalijemiji,
- 2) trovanje tricikličkim antidepressivima praćeno ventrikulskim aritmijama,
- 3) nakon oživljavanja srčanog zastoja, ali tek nakon bezuspješne primjene svih predviđenih postupaka (defibrilacija, masaža srca, ventilacija čistim kisikom, terapija vazopresorima). Ovo se prije svega odnosi na oživljavanje djece.

U svim se slučajevima NaHCO₃ koristi samo onda kada je ventilacija bolesnika dobra !

Doziranje:

- Odrasli:
 - 50 mL 8,4% NaHCO₃ otopine iv.
- Djeca:
 - 1–2 mL 8,4% NaHCO₃ otopine iv./io.
 - Dobutamin

Sintetski je katekolamin, snažni β_1 adrenergički agonist, koji ima i blage α_2 (blaga vazokonstrikcija) i β_2 učinke (blaga vazodilatacija).

Mehanizam djelovanje:

- Povećava snagu kontrakcije, udarni i MV srca,
- Obično blago povećava ukupni sustavni (SVR) i snižava plućni vaskularni otpor (PVR).

Indikacije:

- Refraktarni kardiogeni šok.

Doziranje:

- Razrjeđuje se 500 mg u 250 mL (2 mg/mL),
- Daje se 2–20 mcg/kg TT/ min.

Nuspojave:

- mučnina, glavobolja, anginozni bolovi,
- tahikardija, tahiaritmija,
- ponekad hipotenzija.

Dopamin

To je kemijski prekursor noradrenalina, simpatikomimetik čije djelovanje ovisi o dozi.

Mehanizam djelovanja:

Stimulira dopaminergičke, te α i β adrenergičke receptore ovisno o dozi:

- doze od 2–3 mcg/kgTT/min (dopaminergičko djelovanje) = vazodilatacija renalnih i mezenterijalnih krvnih žila, *
- doze od 3–8 mcg/kgTT/min (inotropno djelovanje putem stimulacije β_1 adrenergičkih receptora) = pozitivno inotropno + pozitivno kronotropno djelovanje,
- doze veće od 8 mcg/kgTT/min (vazokonstriksijsko djelovanje putem stimulacije α adrenergičkih receptora) = vazokonstrikcija + porast arterijskog tlaka.

Indikacije:

- Hipotenzija (kojoj nije uzrok hipovolemija),
- Kardiogeni šok,
- Održavanje bubrežne perfuzije u niskim dozama.

Doziranje:

- Razrijediti 400 mg u 250 mL 5% glukoze (1,6 mg/mL),
- Bubrežna doza 2 mcg/kgTT/min = za povećanje diureze,
- Srednja doza 3–8 mcg/kgTT/min = za pozitivno inotropno + pozitivno kronotropno djelovanje,
- Visoka doza 8–20 mcg/kgTT/min = za vazokonstriktorno djelovanje.

Nuspojave:

- prevelika simpatikomimetska aktivnost (mučnina, povraćanje, glavobolja, nemir, tremor, tahiaritmije..),
- povećana potrošnja kisika u miokardu (moguća stenokardija).

Kontraindikacije:

- tireotoksikoza,
- feokromocitom,
- tahiaritmije,
- glaukom uskog kuta.

Kalcijum (10% otopina CaCl₂)

Fiziološki je aktivan jedino kao slobodni kalcijen ion (Ca²⁺). Prijeko potreban za provođenje podražaja i adekvatan rad srca, no nema dokaza da pomaže u srčanom zastoju. Kako može imati pogubno djelovanje na ishemični miokard i moždani oporavak, daje se u strogo kontroliranim indikacijama.

Mehanizam djelovanja:

- povećava tonus krvnih žila (SVR) i arterijski tlak,
- povećava kontraktilnost srca bez povećanja frekvencije srčanih otkucaja (srčanu frekvenciju može i smanjiti !).

Indikacije:

- 1) hiperkalijemija,
- 2) hipokalcijemija,
- 3) trovanje blokatorima Ca-kanala,
- 4) trovanje magnezijumom (npr. tijekom liječenja preeklampsije).

Doziranje:

- početna doza od 0,2 mL/kgTT (u odraslih obično 10 mL) 10% otopine CaCl₂ daje se iv. bolusom u srčanom zastoju, odnosno, sporo iv. ako je očuvana spontana cirkulacija,
- doza se može ponoviti (pazi – usporava srčanu frekvenciju i pože izazavati aritmije !).

Napomena: ne davati otopine kalcija i Na-bikarbonat istovremeno na isti venski put !

Nuspojave:

- bradikardija, rjetko AV blok,
- može potencirati toksičnost digitalisa i učinak hipokalijemije (posljedica su aritmije),
- inhibira djelovanje simpatikomimetika (adrenalin, dobutamin).

Lidokain

Pripada skupini amidnih lokalnih anestetika, a ima i antiaritmičko djelovanje (I b skupina antiaritmika)

Mehanizam djelovanja:

- blokira utok natrijevih iona u stanicu, a dijelom ometa izlazak kalija iz stanice,
- skraćuje trajanje akcijskog potencijala i trajanje efektivnog refrakternog perioda,
- usporava provođenje impulsa prekidajući ventrikulske aritmije izazvane »reentry« mehanizmom.

Indikacije:

- 1) Ventrikulska fibrilacija i tahikardija bez pulsa, koja perzistira nakon više defibrilacija i primjene adrenalina*,
 - 2) Tahikardija sa širokim QRS kompleksima nepoznatog uzroka*,
 - 3) Ventrikulske ES nastale kao posljedica ishemije (VES > 6/min), VES u parovima, polimorfne VES*
- * ali samo ako nema amiodarona !

Doziranje:

- bolus 1 mg/kg TT kao alternativa amiodaronu,
- može se ponoviti nakon 5–10 min, do ukupne doze od 3 mg/kgTT.

Nuspojave:

- od strane SŽS: vrtoglavica, euforija, tjeskoba, mučnina i povraćanje, psihotičko ponašanje, ev. respiracijski arest pri visokim dozama,
- od strane KV sustava: sinus atrijski i AV blok rijetko, pad arterijskog tlaka.

Magnezijum (2-molarna tj. 50% otopina MgSO₄)

Magnezije je glavni intracelularni kation koji služi kao kofaktor u mnogim enzimatskim reakcijama. Osobito su važne reakcije koje stvaraju energiju za mišićne stanice, te djelovanje na razini živčano-mišićnog spoja (smanjuje oslobađanje acetilkolinai podražljivost motorne ploče). Povišena koncentracija magnezija u krvi deprimira kontraktilnost mišića ali i miokarda, djelujući kao fiziološki kalcijev antagonist (slično kaliju). S druge strane hipomagnezijemija je često udružena sa hipokalijemijom i može biti jedan od čimbenika nastanku srčanih aritmija ili srčanom zastoju.

Indikacije:

- 1) Hipomagnezijemija,
- 2) VT u hipomagnezijemiji,

- 3) Polimorfna VT (*»torsade de pointes«*),
- 4) Uporna VF/VTBP koja ne reagira na druge postupke i lijekove.

Doziranje:

- 25–50 mg/ kgTT (maksimalno 2 g., tj. 4 mL 50% otopine u 10–100 mL 5 % otopine glukoze), iv./io., tijekom 5 minuta,
- u upornim VF/VTBP doza se može ponoviti nakon 10–15 minuta.

Nitroglicerín**Mehanizam djelovanja:**

- Organski nitrat, izaziva relaksaciju glatkih mišića krvnih žila oslobađanjem dušičnog oksida (venska dilatacija > art. dilatacija),
- Smanjuje volumno opterećenje lijeve klijetke (*preload*), u manjoj mjeri i tlačno opterećenje (*afterload*),
- Smanjuje tlak na kraju dijastole,
- Popravlja protok u dubljim dijelovima srca popravljanjem koronarnog krvnog protoka,
- Smanjuje potrošnju kisika u miokardu.

Indikacije:

- Akutni kardiogeni edem pluća,
- Bol pri koronarnoj opstrukciji (AP, AIM).

Primjena i doziranje: intravenski i sublingualno

- Sublingualno: 0,15–0,5 mg dok se ne postigne željeni učinak,
- Intravenski: 10–20 µg/min, uz povećavanje od 5–10 µg, svakih 5–10 min.

Nuspojave:

- Hipotenzija,
- Vazodilatacija krvnih žila u mozgu = glavobolja,
- Methemoglobinemija pri visokim dozama,
- Refleksna tahikardija,
- Fenomen sustezanja kod naglog prekida izaziva pogoršanje.

Noradrenalin

Noradrenalin je prije svega snažan agonist α adrenergičkih receptora (tj. snažan vasokonstriktor) s značajnim β adrenergičkim djelovanjem .

Mehanizam djelovanja:

- prvenstveno povećava ukupni periferni otpor u sustavnoj cirkulaciji i tlak
- u manjoj mjeri povećava srčanu frekvenciju i kontraktilnost.

Indikacije:

- izrazita hipotenzija s niskim perifernim otporom (*systemic vascular resistance – SVR*)

Doziranje:

- uobičajno se otapa 4 mg u 250 mL 5% glukoze (16 mcg/mL),
- davanje se započinje u kontinuiranoj infuziji od 1 mcg/min (za odrasle), a dalje se doza titrira dok se ne dobije zadovoljavajući arterijski tlak (90 mmHg),
- maksimalna doza može doseći 50 µg/min.

Nuspojave:

- Visceralna ishemija u višim dozama (preko 20 mcg/min) – smanjenje protoka krvi kroz kožu, bubrege, mišiće,
- Glavobolja, tremor,
- Refleksna bradikardija,
- Bol u prsima.

12.7. Kad prestati oživljavati

Bolesnika se oživljava:

- dok se ne uspostavi spontana cirkulacija (*Recovery of Spontan Circulation, ROSC*),
- ne ustanovi smrt, ili

- dok se spasitelj ne umori,

Odluka da se proglašuje smrt i prestane sa oživljavanjem donekle je subjektivna i sadrži više elemenata:

- trajanje srčanog zastoja prije započinjanja oživljavanja,
- prethodno zdravstveno stanje bolesnik i
- neke druge čimbenike (poput npr. godina starosti).

no, prvenstveno se donosi nakon iscrpljenja svih postupaka, pod uvjetom da su pravilno provedeni!

Opći je pristup da se prestane sa oživljavanjem ako nakon 20 minuta nije došlo uspostave spontane cirkulacije ili održivog srčanog ritma, a razlog tome nije postojanje reverzibilnih čimbenika (5H, 5T) čije bi uklanjanje potencijalno moglo promijeniti ishod oživljavanja.

Tablica 12-8. Potencijalno reverzibilni uzroci srčanog zastoja

	hipoksija
	hipovolemija
5 H	hiper/hipokalijemija, hipokalcijemija, H ⁺ povećana koncentracija (acidoza)
	hipotermija
	Tenzijski (ventilni) pneumotoraks
	tamponada perikarda
5 T	tromboembolijska obstrukcija plućne cirkulacije (embolija pluća)
	tromboza koronarnih arterija
	trovanje lijekovima

Treba zapamtiti:

Dok god bolesnik ima VF/VTBP na EKG monitoru, oživljavanje se ne smije prekinuti !

Ako se radi o srčanom zastoju u hipotermičnog bolesnika, oživljavanje se mora nastaviti sve dok se njegova tjelesna temperatura ne podigne barem na 34 °C !

12.8. Kada ne započinjati oživljavanje

Oživljavanje se na započinje:

- kada su ozljede nespojive s životom,
- kada je proteklo previše vremena od srčanog zastoja (osim u slučaju hipotermije, trovanja lijekovima,...),
- kada postoje vjerodostojni podaci da se radi o terminalnoj fazi neizlječive bolesti,
- kada su prisutni sigurni znaci smrti.

13. AKUTNI KORONARNI SINDROM

Mihajlo Lojpur

13.1. Uvod

Koronarna ili ishemijska bolest srca je skupni naziv za više bolesti srca koje nastaju zbog smanjenog protoka krvi kroz srčane (koronarne) arterije. Posljedica je premala ponuda kisika srčanom mišiću u odnosu na njegove potrebe. U tablici 13-1. navedeni su oblici koronarne bolesti.

Najčešći uzrok smanjenog protoka krvi kroz krvne žile srca je ateroskleroza te se može slobodno reći da je koronarna bolest srca manifestacija ateroskleroze u srčanim arterijama.

Ateroskleroza se karakterizira stvaranjem fibroznih plakova i nagomilavanjem masnoća (kolesterola, lipoproteina,...) ispod njihove površine, tako da se postepeno smanjuje lumen krvnih žila. Smatra se da normalno funkcioniranje djelova srčanog mišića narušavaju suženja snabdjevajućih koronarnih arterija od 50 do 75%, a da se simptomi u obliku **angine pektoris (AP)** tj. napadaja bola u prsnom košu, obično javljaju onda kada su ta suženja veća od 75%. Postepena suženja koronarnih arterija, koja se razvijaju kroz duže vrijeme, često pogoduju razvoju kolateralnog krvotoka, te su posljedice smanjenog dotoka krvi manje a pojava simptoma sporija. Međutim, ako aterosklerotski plak pukne i oslobodi trombogeni materijal u lumen koronarne arterije, usljedi brza agregacija trombocita i tromboza krvne žile. Tada može doći do kritične stenoze koronarne arterije, sa smanjenjem lumena za 75–99% ili do potpune okluzije krvne žile (100% stenoza). Kako se radi o akutnom zbivanju, ne postoji mogućnosti ikakve kompenzacije srčane cirkulacije, pa bez brze uspostave protoka mehaničkim ili medikamentoznim putem dolazi do akutne ishemijske i u daljnjem tijeku posljedične nekroze (**infarkta**) srčanog mišića.

Akutna ishemijska i/ili nekroza srčanog mišića se ispoljava skupinom različitih kliničkih stanja koji se nazivaju **akutnim koronarnim sindromom** (engl. *Acute coronary syndrome – ACS*). Ovaj sindrom uključuje dva entiteta:

1) Akutni koronarni sindrom (AKS) bez ST elevacije (*Non-ST Elevation ACS, NSTEMI-ACS*):

- a) Nestabilnu anginu pektoris (engl. *Unstable angina, UA*) i
- b) Infarkt miokarda bez elevacije ST-segmenta (engl. *Non ST-Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI*), s Q zupcem i bez njega.

2) Akutni koronarni sindrom sa ST elevacijom (*ST Elevation ACS, STEMI-ACS*):

- a) Infarkt miokarda s elevacijom ST-segmenta (engl. *ST-Elevation Myocardial Infarction, STEMI*), s Q zupcem ili bez njega.

13.2. Epidemiologija

AKS kao akutna komplikacija koronarne bolesti, predstavlja jedan od najčešćih uzroka smrti u svijetu, posebice u razvijenim i srednje razvijenim zemljama.

Prema podacima iz *European Hospital Morbidity Database* tijekom 2006. godine liječenje akutnog infarkta miokarda (oznaka I21 prema MKB-10) u Republici Hrvatskoj bilo je uzrokom 0,96% svih bolničkih prijema. Podaci iz *European Detailed Mortality Database* (EDMD) za našu zemlju ukazuju da je iste godine akutni infarkt miokarda bio uzrokom 4.143

smrti, odnosno da je ta bolest uzrokovala 8,22% svih smrti tijekom 2006. godine. Analizirajući podatke o trendu udjela smrti od akutnog infarkta miokarda u razdoblju od 1995. do 2006. godine u Republici Hrvatskoj zamjećuju se samo blage oscilacije (od minimalne 8,10% za 2003. do maksimalne 8,82% za 2001. godinu).

Tablica 13-1. Oblici koronarne bolesti

Iznenadna smrt kao posljedica koronarne bolesti
Akutna koronarna bolest (Akutni koronarni sindrom)
Nestabilna angina pektoris
Infarkt srčanog mišića
S elevacijom ST spojnice
Bez elevacije ST spojnice
Kronična koronarna bolest
Kronična stabilna simptomatska ili asimptomatska angina pektoris s prethodnim infarktom srčanog mišića ili bez njega
Ishemijska kardiomiopatija
Aritmije kao posljedica koronarne bolesti
Zatajivanje srca kao posljedica koronarne bolesti

13.3. Dijagnoza

Budući da se radi o sindromu najvišeg stupnja hitnosti u kojem su bolesnici životno ugroženi a da medicina raspolaže djelotvornom medikamentoznom i/ili interventnom terapijom, izuzetno je važno rano postaviti dijagnozu. U tom je smislu ključno:

- prepoznati kliničku sliku (simptome i znake bolesti) i EKG pokazatelje, te
- postaviti ranu radnu dijagnozu ne čekajući prispjeće laboratorijskih pokazatelja miokardne nekroze.

U postavljanju dijagnoze najvažnije je uzeti dobru anamnezu i napraviti seriju 12 kanalnih EKG zapisa, dok je klinički pregled od manje važnosti.

13.3.1. Simptomim i znaci

Karakterističan simptom AKS je angina pectoris – bol ili nelagoda u predjelu prsišta uzrokovana ishemijom srčanog mišića. Obično se javlja u predjelu iza prsne kosti, u obliku žarenja, nelagode, pritiska ili mukle boli. Katkad se širi u vrat ili ruke (najčešće u lijevo rame ili lijevu ruku), u donju čeljust, u leđa ili u epigastrij (dijafragmalni infarkt).

Nastup boli može biti potaknut tjelesnim naporom ili duševnim stresom, ali se može javiti i bez vidljivog povoda. Bol ove vrste, koja se javi tijekom tjelesnog napora i koja se u mirovanju smiruje, naziva se stabilnom anginom pectorisi ne spada u AKS.

Nestabilna angina pectoris se razlikuje od stabilne po tome da zadovoljava barem jedan od navedenih kriterija:

- 1) radi se o novonastaloj AP koja se javlja u naporu, traje manje od 2 mjeseca i ograničava fizičku aktivnost,
- 2) radi se o prethodno stabilnoj AP koja postaje ozbiljnija i učestalija, koja dulje traje ili se javlja na neznatan napor,
- 3) radi se o AP koja se javlja u mirovanju i traje > 20 min,
- 4) radi se o AP koja se javlja unutar 2 tjedna od preboljelog infarkta miokarda (IM).

U nestabilnoj AP EKG može biti normalan, pokazivati znake akutne ishemije miokarda u obliku horizontalne ili descendentne denivelacije ST spojnice ili pokazivati nespecifične abnormalnosti poput inverzije T vala. Srčani su enzimi obično normalni.

Bolovi u akutnom infarktu miokarda su tipično snažniji i dugotrajniji od onih u AP. Ako su praćeni nespecifičnim promjenama EKG-a kao što su depresija ST spojnice ili inverzija T vala te laboratorijskim pokazateljima otpuštanja troponina govorimo o infarktu miokarda bez ST-elevacije (NSTEMI). Ako su praćeni akutnom elevacijom ST spojnice ili novonastalim blokom lijeve grane (engl. *Left Bundle Branch Block*, LBBB) te laboratorijskim pokazateljima otpuštanja troponina govorimo o infarktu miokarda sa ST-elevacijom (STEMI).

Treba znati da se u nekih bolesnika (starijih osoba, dijabetičara,...) može razviti AKS bez bolova u prsima ili sa neznatnim simptomima, pa ga liječnici nerijetko previde. Isto tako nerijetko podrigivanje, mučninu i povraćanje pripišu želučanim tegobama iako se isti simptomi viđaju u dijafragmalnom IM.

Bol je u bolesnika s AKS često praćena i drugim simptomima. Ovi su bolesnici često preznojeni, blijedi, tahikardni, a mogu imati i druge poremećaje ritma (od FA do VF) i smetnje provođenja, sa popratnom simptomatologijom (mračenje pred očima, poremećaji svijesti, sniženje arterijskog tlaka,...). U slučaju masivne ishemije miokarda mogu razviti zatajenje srca sa plućnim edemom i/ili kardiogenim šokom.

Iako sam klinički pregled ima ograničenu korist u postavljanju dijagnoze AKS on može otkriti druge značajne abnormalnosti koje liječnika mogu diferencijalno dijagnostički usmjeriti na druge uzroke boli u prsima. To se prije svega odnosi na disekciju aorte, koju je važno prepoznati osobito onda kada se planira trombolitička terapija. Na akutnu disekciju aorte mogu uputiti akutna bol u prsima praćena hipotenzijom a bez EKG promjena koje upućuju na IM, gubitak ili nejednakost pulsa na gornjim udovima, akutna aortalna insuficijencija, znakovi cerebrovaskularnog insulata u situaciji kada su zahvaćene karotidne arterije. U Tablici 13-2. navedena je diferencijalna dijagnoza boli u prsima.

13.3.2. 12 kanalni EKG zapis

Početni 12 kanalni EKG može potvrditi kliničku sumnju na AKS, omogućiti procjenu rizika i indicirati odgovarajuće liječenje a ponovljeni utvrditi progresiju AKS i odgovor na liječenje. Npr.:

- Prisutnost akutne elevacije ST spojnice ili novonastalog LBBB u bolesnika sa tipičnom anamnezom za akutni IM, indicira hitnu rekanalizaciju okludirane koronarne arterije (reperfuzijska terapi-

ja) bilo perkutanom koronarnom intervencijom (engl. *Percutaneous Coronary Intervention*, PCI) ili trombolitičkom terapijom

- Prisutnost denivelacije ST spojnice upućuje na malu vjerojatnost koristi od trombolitičke terapije, bez obzira na to radi li se o UA ili NSTEMI.
- U slučaju UA, prisutnost denivelacije ST spojnice upućuje na veći rizik daljne progresije koronarne bolesti, nego kada denivelacije nema, pa ovakovi bolesnici, sa višim rizikom, zahtjevaju promptnu medikamentoznu terapiju (niskomolekularni heparin, aspirin, klopidogrel, β blokator, inhibitor glikoproteina IIb/IIIa), hitnu koronarografiju a često i reveskularizaciju srčanog mišića PCI ili kirurški postavljenom premosnicom koronarne arterije.

12 kanalni EKG pruža informacije i o mjestu i stupnju oštećenja srčanog mišića u slučaju akutnog IM, osobito STEMI. To je važno zato što mjesto i stupanj ishemije ili oštećenja miokarda utječu na prognozu a ponekad i na izbor odgovarajućeg liječenja. U tablici 13-3. navedeno je lokaliziranje zahvaćenosti srčanoga mišića infarktom.

Denivelacija ST spojnice i inverzija Tvala koji mogu biti prisutni u NSTEMI, slabije su povezani s lokalizacijom oštećenja srčanog mišića nego što je to slučaj u STEMI!

Treba zapamtiti – jedan normalan EKG zapis ne isključuje AKS!

13.3.3. Laboratoriske pretrage u AKS-u

Važna sastavnica u postavljanju definitivne dijagnoze i utvrđivanja rizika daljnje progresije bolesti jesu laboratorijske pretrage.

Tablica 13-2. Diferencijalna dijagnoza boli u prsima

AKS	AP i infarkt srčanog mišića
Ostali srčanožilni uzroci	Vjerojatno ishemijski
	Aortna stenozna
	Hipetrofijska kardiomiopatija
	Teška arterijska hipertenzija
	Aortna regurgitacija
	Anemija/hipokemija
	Neishemijski uzroci
	Disekcija aorte
	Upala osrčja
	Prolaps mitralne valvule
	Želučano-crijevi uzroci
	Spazam jednjaka /refluks
	Ruptura jednjaka
	Ulkusna bolest
3. Izvansrčani uzroci	Živčano – mišično-skeletni
	Sindrom prsne aperture
	Degenerativne promjene vratne i prsne kralježnice
	Kostohondritis
	Herepes zoster
	Mialgija prsnog koša
	Plućni
	Embolija pluća s infarktom ili bez njega
	Pneumotoraks
	Pleuropneumonija
Psihogeni	
Anksioznost	
Depresija	

Tablica 13-3. Lokaliziranje zahvaćenosti srčanog mišića infarktom na osnovu 12 kanalnog EKG zapisa

Lokalizacija IM	Zahvaćenost srčane stijenke	Karakteristične elektrokardiografske promjene *
Inferiorni infarkt	zahvaća dijafragmatsku površinu srca. često ga uzrokuje okluzija desne koronarne arterije (RCA) ili, rjeđe cirkumfleksne arterije (Cx)	u inferiornim odvodima – II, III i aVF
Inferolateralni IM	zahvaća apikalni dio srca	u II, III, aVF, V5, V6 + ponekad i u I i aVL
Inferoseptalni IM	zahvaća donji dio septuma	II, III, aVF, V1–V3
Lateralni infarkt	zahvaća lijevi lateralni zid srca često je uzrok okluzija lijeve cirkumfleksne arterije (Cx).	u V5 i V6 i/ili I i aVL,
Anteriorni infarkt	zahvaća anteriornu površinu lijevog ventrikula obično ga uzrokuje okluzija lijeve anteriorne silazne arterije (LAD)	bilo koji prekordijalni odvod (od V1 do V6) može pokazati promjene
Anteroseptalni IM	zahvaća anteroseptalni dio srca	V1–V4
Prednji prošireni IM	zahvaća prednju stijenku LK	V1–V6, I, aVL
Anterolateralni IM	zahvaća anterolateralnu stijenku LK	V4–V6, I, aVL + ponekad u II
Posteriorni infarkt	zahvaća posteriornu površinu srca obično ga uzrokuje okluzija desne koronarne arterije, ali može biti i posljedica lezije cirkumfleksne arterije u osoba kod kojih ta arterija osigurava glavni dotok krvi u posteriorni dio lijeve klijetke i septum	nijedan konvencionalni odvod ne leži iznad posteriornog zida, te depresiju ST segmenta i visoke R valove (zrcalne slike anteriornih infarkta) treba tražiti na anteriornim odvodima, osobito u V1.

Laboratorijske pretrage bitne za postavljanje dijagnoze AKS su:

- Srčani troponini, troponin T (TT) i troponin I (TI): to su komponente kontraktilnih struktura srčanih stanica, te je njihov porast najspecifičniji i najosjetljiviji pokazatelj miokardne nekroze. Unatoč tome, do njihova porasta može doći i u nekim drugim stanjima koja ugrožavaju život a praćena su bolovima u prsima (plućna embolija, disekcija aorte, miokarditis, akutna ili kronično srčano zatajivanje, prolongirana tahikardija, zatajivanje bubrega, akutna sepsa), pa pomažu u postavljanju dijagnoze AKS samo onda kada anamneza ukazuje na veliku vjerojatnoću nastanka AKS-a.
- Isto vrijedi i za njihovu ulogu u procjeni rizika za daljnju progresiju bolesti – ako je anamnestički vrlo vjerojatno da bolesnik boluje od AKS-a, tek tada veću razinu troponina treba smatrati pokazateljom većeg rizika !
- Kreatin kinaza (CK) i njezina CK-MB frakcija (specifični izoenzim srčanog mišića): CK je enzim koji otpušta oštećeni srčani mišić ali ga otpuštaju i skeletni mišići tijekom prolongiranog tjelesnog napora ili nakon im. injekcije. Zbog toga je ključan omjer CK/CK-MB, pri čemu bi, osim povišenja CK, MB frakcija trebala iznositi barem 10%.
- Mioglobin: osjetljiv je ali nedovoljno specifičan biokemijski pokazatelj miokardne nekroze. Jedina mu je prednost što se u IM povisuje prije CK-MB i troponina, pa katkad može poslužiti kao rani, dodatni čimbenik u postavljanju radne dijagnoze IM. Kao i CK, može biti povišen nakon prolongiranog tjelesnog napora ili nakon im. injekcije. Vidi tablicu 13-4.

Druge korisne, ali ne i ključne laboratorijske pretrage u postavljanju dijagnoze AKS su:

- CRP: upućuje na upalnu aktivnost u aterosklerotskom plaku odnosno aterotrombotskom akutnom koronarnom zbivanju
- Mozgovni natriuretski peptid (*Brain Natriuretic Peptide* – BNP): najosjetljiviji je pokazatelj napreznja ili disfunkcije lijeve klijetke i može biti od pomoći u prepoznavanju bolesnika koji će u daljnjem tijeku razviti zatajivanje srca

Laktat dehidrogenaza (LDH) i jetrene transaminaze (AST i ALT) nedovoljno su osjetljive i nedovoljno specifične pretrage, te danas više ne zadovoljava uvjete za uvrštenje u suvremeni dijagnostički protokol AKS !

Važno je zapamtiti da se povišenje koncentracije CK i CK-MB ne može očekivati prije 3–4 sata a povišenje koncentracije TT i TI prije 3–6 sata od početka bolesti, pa u idealnom scenariju, tj. kada bolesnik dođe ranije u zdravstvenu ustanovu, nemamo vremena čekati da ovi nalazi potvrde dijagnozu AKS već u što kraćem razdoblju trebamo postaviti radnu dijagnozu STEMI, NSTEMI ili UA i, ovisno o riziku, bolesnika hospitalizirati te započeti intenzivno medikamentozno i/ili intervencijsko liječenje.

Tablica 13-4. Laboratorijske pretrage u AKS

Pretraga	Srčana specifičnost	Vrijeme			Prednosti	Osobitosti
		Pojave	Vršne konc.	Trajanje povišenih vrijednosti		
Mioglobin	+	1–3 h	6–7 h	12–24 h	Visoko senzitivnan, rani pokazatelj IM	Nedovoljno specifičan pokazatelj pri oštećenju mišića ili u bubrežnom zatajenju, brza normalizacija
CK-MB	+++	3–4 h	24 h	24–36 h	Najbolja alternativa TT i TI, dobar u otkrivanju reinfarkta	Nedovoljno specifičanw pokazatelj pri oštećenju mišića, kasno se pojavljuje, potrebna serija ponavljanja kada je prvi nalaz uredan
TI	++++	3–6 h	24 h	5–10 d	Najveća senzitivnost i specifičnost, snažan čimbenik stratifikacije rizika i odabira liječenja, otkriva IM i nakon 10–14 dana	Nedovoljno specifičan pokazatelj pri oštećenju mišića, kasno se pojavljuje, potrebna serija ponavljanja kada je prvi nalaz uredan, slabiji u otkrivanju reinfarkta
TT	++++	3–6 h	24 h	5–14 d		

13.3.4. Ehokardiografija u AKS-u

Ehokardiografija može otkriti abnormalnosti gibanja stijenke lijeve klijetke zbog IM, te omogućiti procjenu težine oštećenja. Također može otkriti dilataciju desne klijetke u opsežnom IM te komplikacije akutnog IM poput ventrikulskog septalnog defekta ili mitralne regurgitacije. Ponekad je moguće uočiti i disekciju aorte.

13.4. Liječenje akutnog koronarnog sindroma

13.4.1. Neposredni postupak

A. Opće mjere pri svim kliničkim oblicima AKS

Početno liječenje u svih bolesnika sa AKS obuhvaća primjenu terapije koja se mnemonički može zapamtiti po skraćenici MONA – Morfij, O₂, Nitroglicerina, Aspirin:

- 1) Morfij dajemo titrirano, u više manjih doza, kako bi se postigla dostatna analgezija bez pretjerane sedacije ili respiracijske depresije,
- 2) Kisik se daje na način i uz protok kojim će se osigurati da saturacija arterijske krvi kisikom (SaO₂) bude 94–98% (tj. 88–92% u bolesnika sa kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti),
- 3) Nitroglicerina u obliku gliceril-trinitrata daje se sublingvalno u tabletama ili intrabukalno u obliku spreja, ako bolesnik nije hipotenzivan (sistolčki arterijski tlak < 90 mm Hg) ili ako se ne radi o IM desne klijetke,
- 4) Aspirin se daje u dozi od 300 mg *per os*, sažvakano ili smravljen, što prije

Dodatno u svih bolesnika sa AKS treba uzeti u obzir davanje klopidogrela u dozi od 300–600 mg ili prasugrela 60 mg, *per os*, te razmisliti o primjeni antitrombotičke terapije u obliku nefrakcioniranog odnosno niskomolekularnog heparina ili fondaparinusa.

B. Liječenje STEMI ili akutnog IM sa novonastalim LBBB

Svi bolesnici s AKS koji dolaze unutar 12 sati od nastanka boli u prsima, a koji imaju:

- elevaciju ST spojnice > 0,2 mV u dva susjedna prekordijalna odvoda ili > 0,1 mV u dva ili više susjednih standardnih odvoda, ili
- dominantne R-valove i depresiju ST spojnice u V1-V3 (posteriorni IM), ili
- novonastali (ili vjerojatno novonastali) LBBB.

trebaju neposrednu reperfuzijsku terapiju, mehaničku ili farmakološku. To bi trebalo smanjiti veličinu infarkta, učestalost nastanka komplikacija i smrtnost od IM.

Koronarna se reperfuzija u ovom slučaju može postići na dva načina:

- 1) Perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) – u ovom slučaju se to naziva primarnom PCI, ili
- 2) Fibrinolitičkom terapijom, kojom se nastoji otopiti tromb koji je začepio koronarnu arteriju.

Pri primarnom PCI koronarografijom se identificira okludirana koronarna arterija, kroz tromb se uvede žica vodilica, te preko nje kateter sa balonom. Napuhivanjem balona na mjestu tromba otvori se lumen okludirane arterije i ponovno uspostavi protok u pogođenom dijelu srčanog mišića. Uobičajno se na mjesto prethodne okluzije umetne potpornica (stent) kako bi se spriječila reokluzija koronarne arterije.

Primarna PCI je najučinkovitija metoda ponovnog otvaranja okludirane arterije i trebalo bi je primjeniti u svim onim slučajevima kada bolesnik dođe unutar 2 sata od nastupa boli a kada se može postići vrijeme od prvog medicinskog kontakta do reperfuzije kraće od 90 min. Ako to nije moguće (npr. zato što ustanova nema laboratorij za kateterizaciju srca) indicirano je primijeniti fibrinolitičku terapiju, jer je svako daljnje odgađanje reperfuzije povezano sa većim mortalitetom. Prednost fibrinolitičke terapije jest u tome što se može primijeniti izvan laboratorija za kateterizaciju srca a mana je rizik od krvarenja, uključujući moždano krvarenje. Kako bi se izbjegle takve komplikacije, fibrinolitička je terapija kontraindicirana u pojedinih bolesnika (v. tablicu 13-5.).

U 20–30% bolesnika sa STEMI, koji dobiju fibrinolitičku terapiju, ne postigne se reperfuzija. U tom slučaju bolesnika treba hitno transportirati do ustanove sa laboratorijem za kateterizaciju srca kako bi se učinila tzv. spašavajuća angioplastika.

Tablica 13-5. Kontraindikacije za primjenu fibrinolitičke terapije

APSOLUTNE	prethodni hemoragijski inzul inshemijski inzul unutar 2 mjeseci oštećenje središnjeg živčanog sustava ili tumor nedavna veća operacija ili ozljeda glave, ili druga veća ozljeda aktivno unutarnjenkrvarenje ili krvarenje iz GIT unutar mjesec dana poznata ili suspektna disekcija aorte poznati poremećaj krvarenja
RELATIVNE	refraktarna hipertenzija (sistolčki tlak > 180 mm Hg) TIA u posljednjih 6 mjeseci uzimanje oralne antikoagulantne terapije trudnoća ili neposredno poslijeporođajno razdoblje (prvi tjedan po porodu) nekompresibilna ubodna rana krvne žile aktivni ulkus želuca ili dvanesnika uznapredovala bolest jetre infektivni endokarditis alergija na fibrinolitik koji treba primijeniti

Praksa da se odmah nakon inicijalne fibrinolitičke terapije bolesniku uradi koronarografija i tzv. potpomognuta PCI za sada ostaje predmet rasprave.

Za napomenuti je da svim bolesnicima sa STEMI koji idu na primarnu PCI treba dati klopidogrel u dozi od 600 mg ili prasugrel u dozi od 60 mg (ne ako imaju > 75 godina, < 60 kg ili inzult u anamnezi)! Svim bolesnicima sa STEMI koji primaju fibrinolitik treba dati aspirin 300 mg, klopidogrel 600 mg i anti-trombotsku terapiju (niskomolekularni ili nefrakcionirani heparin ili fondaparinuks)!

C. Liječenje UA i NSTEMI

Neposredni ciljevi liječenja UA i NSTEMI su:

- 1) spriječiti formiranje novog tromba koji može u potpunosti začeptiti koronarnu arteriju, i
- 2) smanjiti potrebu srčanog mišića za kisikom

Sprječavanje daljnjeg stvaranja tromba podrazumjeva davanje niskomolekularnog heparina u terapijskoj dozi (prema tjelesnoj težini, svakodnevno 12 sati) ili fondaksiparinusa (1x dnevno, ne u bubrežnom zatajenju), aspirina (udarna doza 300 mg, doza održavanja 75 mg dnevno) i klopidogrela (udarna doza 300 do 600 mg, doza održavanja 75 mg dnevno).

Smanjenje potrebe srčanog mišića za kisikom podrazumjeva davanje β -blokatora ili diltiazema ako su oni kontraindicirani, nitroglicerina ako bol i dalje perzistira, te ACE inhibitora ako dođe do zatajavanja srca. Dihidropiridinske blokatore kalcijevih kanala (npr. nifedipin) treba izbjeći!

13.4.2. Daljni postupak u bolesnika sa AKS

a) Bolesnici sa NSTEMI-AKS

Daljnja strategija liječenja ovih bolesnika nije istovjetna. Naime, riječ je o raznovrsnoj skupini bolesnika – od onih koji imaju relativno blage simptome i normalan EKG ili minimalne EKG-promjene, do bolesnika s teškom protrahiranom anginom, opsežnim ishemijskim promjenama u EKG-u (npr. depresija u svim prekordijalnim odvodima) i hemodinamskom nestabilnošću. Smatra se da dokazanu korist od rane koronarografije (idealno unutar 72 sata), i po potrebi rane PCI, imaju samo visokorizični bolesnici iz ove skupine, pa je važno izdvojiti one sa niskim rizikom od onih visokorizičnih.

Postoji više bodovnih sustava pomoću kojih se stratificira rizik za progresiju bolesti i nastup rane smrti u ovih bolesnika, npr. TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) skor rizika ili GRACE (*Global Registry of Acute Cardiac Events*) skor rizika.

Stariji i jednostavniji TIMI skor rizika identificira 7 neovisnih prognostičkih čimbenika rizika za progresiju bolesti i nastup rane smrti (v. tablicu 13-6.).

Prema TACTICS-TIMI 18 studiji samo bolesnici s TIMI risk skorom > 3 imaju koristi od ranog invazivnog pristupa, te trebaju ranu koronarografiju (idealno unutar 24 h) odnosno PCI ili aortokoronarno premoštenje (CABG). To trebaju i svi bolesnici sa povišenim vrijednostima troponina, promjenama ST-segmenta u EKG-u i hemodinamskom nestabilnošću.

Noviji i češće upotrebljivi GRACE skor rizika identificira 8 čimbenika rizika za progresiju bolesti i smrtni ishod – starost bolesnika, frekvenciju srčanog rada, sistolički arterijski tlak, srčano zatajenje (stupnjevanje po Killipu), razinu serumskog kreatinina, srčani zastoj pri prijemu u bolnicu, denivelaciju ST spojnice u EKG zapisu i povišenje srčanih markera. Svakom je čimbeniku pridružena određena brojčana vrijednost a sabiranjem istih moguće je dobiti GRACE skor od 2 do 372. Smatra se sa samo bolesnici sa srednjim (GRACE skor 109–140) i visokim rizikom (GRACE skor > 140) mogu imati koristi od rane koronarografije i revaskularizacije (PCI ili CABG).

Tablica 13-6. TIMI skor rizika za progresiju bolesti i smrtni ishod u bolesnika sa NSTEMI-ACS

Čimbenici rizika	Bodovi
1. Starost \geq 65 g	1
2. \geq od 3 čimbenika rizika za nastanak CAD	1
3. Koronarna stenoza \geq 50% pri koronarografiji	1
4. Otklon ST-segmenta od izoelektrične linije > 0,5 mm	1
5. \geq 2 anginalne epizode u 24 sata prije prijema	1
6. Povišene vrijednosti srčanih biomarkera	1
7. Uporaba Aspirina 7 dana prije prijema	1

b) Bolesnici sa STEMI-AKS

U bolesnika koji su preboljeli STEMI a nisu bili podvrgnuti reperfuzijskoj terapiji (npr. zbog prekasnog dolaska liječniku) treba učiniti koronarografiju tijekom istog boravka u bolnici. Iako nije za očekivati korist od ponovnog otvaranje okludirane koronarne arterije nakon dužeg vremena okluzije, ovaj postupak može otkriti bolest drugih krvnih žila te indicirati PCI u rizičnih bolesnika.

14. PLUĆNA EMBOLIJA

Nataša Dropulić, Nenad Karanović

Unatoč napretku tehnologije i medicine općenito, akutna plućna embolija i dalje je vezana s velikom smrtnošću i morbiditetom. Brza dijagnoza i promptno liječenje mogu sniziti mortalitet i morbiditet. Na žalost, nespecifična klinička slika i različite dijagnostičke smjernice, od kojih su neke složene, mogu ometi i usporiti brzu i točnu dijagnozu.

14.1. Definicija

Plućna embolija je definirana kao djelomično ili potpuno začepljenje plućne arterije ili njenih ogranaka.

Najčešći tip plućnog ugruška je tromb koji je obično potekao iz vene u nozi ili zdjelice. Jednom ispušteni u vensku cirkulaciju, ugrušci se proširuju u oba pluća u 65% slučajeva, u desno pluću u 25% te u lijevo pluću u 10% slučajeva. Donji dijelovi su zahvaćeni četiri puta češće nego gornji. Većina tromboembolusa nakuplja se u velikim ili srednjim pulmonalnim arterijama, a 35% ih dosegne manje arterije. Masni embolus, koji može nastati nakon frakture te embolus amnionske tekućine, rijetki su uzroci plućne embolije, a zahvaćaju plućnu mikrocirkulaciju. Plućna embolija (PE) i duboka venska tromboza (DVT) dvije su kliničke slike venske tromboembolije (VTE) i imaju zajedničke čimbenike rizika. Najčešće, PE posljedica je DVT. Polovica bolesnika s proksimalnom DVT ima klinički asimptomatsku PE. U 70% bolesnika koji imaju PE može se utvrditi DVT donjih ekstremiteta.

14.2. Epidemiologija

Plućna embolija nije rijetka kardiovaskularna hitnoća. Danas je na trećem mjestu uzroka mortaliteta vezanog uz kardiovaskularne bolesti, nakon koronarne bolesti i moždanog udara. Zbog okluzije plućnih arterija može nastati po život opasno zatajenje desnog srca. Plućnu emboliju teško je dijagnosticirati zbog nespecifičnih kliničkih simptoma. Ipak, vrlo je važno na vrijeme utvrditi postojanje plućne embolije, jer o primjeni rane terapije ovisi ishod. Istraživanja su pokazala da akutna plućna embolija ima fatalan ishod u 7 do 11% bolesnika. Približno 70% slučajeva PE uzrokovano je trombozom krvnih žila zdjelice ili nogu. Incidencija PE je približno 150–200 slučajeva na 100.000 stanovnika, međutim, točna brojka je vjerojatno znatno veća. U trećine bolesnika nakon samo nekoliko dana DVT spontano se povlači. Nakon PE potpuni oporavak nastaje u dvije trećine bolesnika. Smrtni ishod u 90% slučajeva nastaje zbog neprepoznate PE i neprimjerenog liječenja. Bez antikoagulantne terapije 50% bolesnika sa simptomatskom proksimalnom DVT ili PE dobivju ponovno trombozu. U bolesnika, koji su imali VTE i primali antikoagulantnu terapiju 3 do 12 mjeseci, rizik fatalne plućne embolije je do 0,5%. Kao posljedica PE i DVT javljaju se dvije udružene bolesti: kronična tromboembolijska plućna hipertenzija i posttrombotski sindrom.

14.3. Čimbenici rizika

Do 20% bolesnika ima idiopatsku PE, koja se ne može povezati niti s jednim rizičnim čimbenikom. Ipak, većina bolesnika ima sekundarnu PE, koja je povezana s najmanje jednim rizičnim čimbenikom. Rizični čimbenici povezani s bolesnikom su: dob, prethodna VTE, maligna bolest, neurološka bolest s parezom donjih ekstremiteta, bolesti koje uzrokuju dugotrajno mirovanje, kongenitalna ili stečena trombofilija, hormonska zamjenska terapija i oralni kontraceptivi. Incidencija DVT raste sa starošću bolesnika. Tako da bolesnici u dobi višoj od 60 godina čine 65% bolesnika. Posljednja istraživanja pokazala su povezanost između idiopatske PE i kardiovaskularnih poremećaja uključujući akutni infarkt miokarda i moždani udar. Izgledno je da su pretilost, pušenje, arterijska hipertenzija i metabolički sindrom povezani s nastankom arterijske tromboembolije i VTE.

14.4. Patofiziologija

Posljedice akutne plućne embolije prvenstveno su hemodinamske i određene su veličinom embolusa, preegzistirajućim srčanim ili plućnim bolestima te intenzitetom plućne vazokonstrikcije. Veliki i mnogobrojni ugrušci mogu naglo povećati plućni vaskularni otpor i uzrokovati zatajenje desnog srca.

Pomak interventrikulskog septuma može dalje kompromitirati srčani minutni volumen (MV) zbog sniženja predopterećenja lijevog ventrikla. Nagla smrt obično nastaje zbog zatajenja srca uzrokovanog sniženom perfuzijom koronarnih arterija te pojavom kardiogenog šoka i ishemijom miokarda. U bolesnika koji su preživjeli akutnu plućnu emboliju usprkos zatajenju desnog ventrikla, preživljenje je uvjetovano snažnom aktivacijom simpatičkog sustava, inotropnom i kronotropnom stimulacijom te Frank-Starlingo-

vim mehanizmom povećava se plućni arterijski tlak, što pomaže punjenje lijevog ventrikla i povećava MV. Zajedno sa sistemskom vazokonstrikcijom ovi kompenzatorni mehanizmi pokušavaju stabilizirati arterijski tlak, što je iznimno važno. Dodatni problem je što nepripremljena, tanka stijenka desnog ventrikla ne može osigurati srednji plućni tlak veći od 40 mmHg.

Sekundarna hemodinamska nestabilnost nastaje unutar 24–48 sati zbog rekurentnog embolusa i/ili poremećaja funkcije desnog ventrikla. Ova pojava osobito je česta u bolesnika kojima nije postavljena ispravna dijagnoza ili je PE neadekvatno liječena. Istodobno, kombinacija povećane potrošnje kisika u desnom ventriklu uz smanjenu perfuziju vode u ishemiju i disfunkciju. Prethodna ili postojeća kardiovaskularna bolest može umanjiti učinkovitost kompenzatornih mehanizama i utjecati na ishod bolesti.

Respiracijska insuficijencija u PE poglavito je posljedica hemodinamskih poremećaja. Nekoliko čimbenika može uzrokovati hipoksiju tijekom PE. Smanjen srčani minutni volumen uzrokuje desaturaciju miješane venske krvi koja ulazi u plućnu cirkulaciju. U plućima postoje regije koje su smanjeno prokrvljene zbog okluzije krvnih žila i regije u kojima je prokrvljenost povećana, što vodi k nastanku poremećenog omjera ventilacije i perfuzije i posljedičnoj hipoksiji.

Mali i distalni ugrušci, iako ne utječu na hemodinamiku, mogu uzrokovati alveolarno krvarenje i posljedičnu hemoptizu, pleuritis i pleuralni izljev. Ovo se klinički očituje kao plućni infarkt. Njegov učinak na izmjenu plinova nije velik osim u bolesnika s postojećom kardiorespiracijskom bolešću.

14.5. Klinička slika

Sumnja na plućnu emboliju javlja se pri pojavi naglih simptoma nedostatka zraka, ubrzanog disanja, bolova u prsima, sinkope te hemoptize. Međutim, ti simptomi i znaci nisu specifični, budući da se diferencijalno dijagnostički mogu povezati s različitim bolestima i poremećajima. Dodatne pretrage kao što su rtg snimak prsišta, EKG ili plinske analize krvi nisu pogodne za dijagnostiku PE, ali znatno pomažu u diferencijalnoj dijagnostici.

14.5.1. Procjena težine plućne embolije

Kako bi se odredila težina plućne embolije često se koriste termini: masivna, submasivna i nemasivna. Međutim, danas se preporuča klasificirati PE u nekoliko razina rizika rane smrti temeljem čimbenika koji su klasificirani u tri skupine (Tablica 1).

Tablica 14-1. Glavni pokazatelji klasifikacije rizika u akutnoj plućnoj emboliji.

Klinički pokazatelj šoka	Hipotenzija
Pokazatelji disfunkcije desnog ventrikla	Dilatacija desnog ventrikla i hipokineza na ehokardiografiji
	Dilatacija desnog ventrikla na spiralnom CT
	Povećanje BNP
Pokazatelji ozljede miokarda	Povećanje tlakova desnog srca
	Pozitivan troponin T ili I

Ova klasifikacija pomaže u izboru optimalne dijagnostičke strategije i adekvatnog liječenja. Ipak, najjednostavnija podjela na visoko rizičnu i PE koja to nije, temeljena je na prisutnosti šoka i hipotenzije (sistolčki art tlak <90 mmHg ili pad od >40 mmHg kroz vrijeme dulje od 15 min, ako nije pokrenuto novonastalom aritmijom, sepsom ili hipovolemijom). Ukoliko su ovi znakovi prisutni radi se o visoko rizičnoj PE.

Visoko rizična PE stanje je koje ugrožava život i zahtijeva hitnu dijagnostiku i liječenje. PE koja nije visokog rizika može se dalje klasificirati u PE srednjeg rizika i PE malog rizika. PE srednjeg rizika utvrđuje se ako postoji barem jedan pokazatelj disfunkcije desnog ventrikla ili ozljede miokarda. Ako su svi pokazatelji rada desnog ventrikla i miokarda zadovoljavajući, riječ je o PE malog rizika.

14.5.2. Dijagnoza

Sumnja na PE je u 90% slučajeva povećana ako postoje klinički simptomi kao što su dispneja, bol u prsima i sinkopa. Sinkopa je rijedak, ali važan simptom koji ukazuje na poremećaj hemodinamike. U najtežim slučajevima prisutni su arterijska hipotenzija i šok. Bol u prsima s ili bez dispneje jedan je od najčešćih znakova PE. Bol uzrokuju distalni embolusi koji iritiraju pleuru stvarajući alveolarno krvarenje. Izolirana dispneja s naglim početkom posljedica je centralne PE u kojoj nerijetko već postoje hemodinamske promjene. Ukratko, klinički znakovi, simptomi i rutinske laboratorijske pretrage ne isključuju niti potvrđuju akutnu plućnu emboliju, ali povećavaju sumnju na njeno postojanje.

14.5.3. Radiološka dijagnostika

Rentgenska snimka pluća i srca nije specifična. Vrlo često je nalaz normalan iako se može javiti podignuta dijafragma, pleuralni izljev, atelektaze. Temeljno je da pomoću ove dijagnostike isključujemo druge

uzroke dispneje i boli u prsima. PE obično je povezana s hipoksemijom, ali 20% bolesnika ima normalan parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi i alveo-arterijski gradijent kisika.

»**Multi-slice**« **CT angiografija:** Pretraga je brza. Dva velika istraživanja pokazala su osjetljivost od 70% i specifičnost do 90%. Ova pretraga nadomješta ventilacijsko-perfuzijsku scintigrafiju te plućnu angiografiju kao zlatni standard.

Plućna angiografija: Zlatni standard u dokazivanju PE. Omogućava izravnu vizualizaciju tromba, pa čak i onih veličine 1 do 2 mm u subsegmentalnim plućnim arterijama. Invazivna metoda koja može izazvati smrtni završetak u 0,2%. Fatalan ishod tijekom angiografije najčešće nastaje u bolesnika s poremećenom srčanom i plućnom funkcijom, zbog čega je tijekom angiografije potreban hemodinamski monitoring. Danas se plućna angiografija rijetko primjenjuje kao izolirana metoda. Prednost se daje neinvazivnim ili manje invazivnim metodama ili kombinaciji kao što su: CT angiografija, ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija uz kompresijski UZV donjih ekstremiteta s laboratorijskom dijagnostikom.

EKG promjene (inverzija T vala u V1-V4, tipični S1Q3T3, kompletni ili inkompletni blok desne strane) ukazuju na težak oblik PE, ali mogu biti prisutni kod bolesti desnog srca bilo kojeg uzroka.

Ultrazvučna dijagnostika

Kompresijski UZ: U 90% bolesnika podrijetlo PE je DVT donjih ekstremiteta. Kompresijski UZV ima osjetljivost 90% i specifičnost 95% za proksimalnu DVT. Dijagnosticiranje proksimalne DVT u bolesnika sa sumnjom na PE dovoljno je za primjenu antikoagulantne terapije bez daljnjih pretraga.

UZV srca transtorakalni i transezofagusni: Provodi se samo ako je bolesnik značajno hemodinamski nestabilan te bi provođenje drugih pretraga predstavljalo velik rizik, a potrebno je procijeniti postoji li indikacija za potencijalno reperfuzijsko liječenje. Dijagnostički su bitne pojave nenormalne pokretljivosti zida desne klijetke, dilatacija desne klijetke, paradoksalno gibanje septuma, insuficijencija trikuspidalne valvule, povišen tlak u plućnim arterijama, kongestija donje šuplje vene, dilatirane plućne arterije. Trombi se mogu registrirati transtorakalnim pristupom, međutim transezofagusni UZ omogućuje izravno uočavanje tromba-embolusa u plućnim arterijama. Pokazalo se da je disfunkcija desne klijetke udružena s povećanim mortalitetom u bolesnika s akutnom PE.

Ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija: Dobro etablirana i sigurna metoda pri sumnji na PE, uz mogućnost vrlo niske stope alergijskih reakcija. Normalan nalaz je siguran za isključivanje PE.

14.5.4. Laboratorijska dijagnostika

D-dimeri – Pozitivna prediktivna vrijednost d-dimera niska. Njihova osjetljivost je velika – 95%, a specifičnost mala – 40%. Dakle, d-dimeri su korisni u isključivanju PE u bolesnika s malom ili srednjom vjerojatnošću plućne embolije.

BNP i pro-BNP – Povišene vrijednosti upućuju na neželjen ishod.

Troponin – Prognostičku vrijednost u bolesnika s PE. Označava povećan rizik od smrtnog ishoda.

14.6. Liječenje

14.6.1. Kardiocirkulacijaska i respiracijska potpora:

- Umjerena primjena tekućine povećava MV, srčani indeks i krvni tlak u bolesnika s PE, međutim, potrebno je sagledati i mogućnost izazivanja srčane dekompenzacije ili njenog pogoršanja.
- Noradrenalin ima uz vazokonstriktorni učinak i izravni inotropni učinak čime poboljšava funkciju desnog ventrikla, a stimulacijom perifernih vaskularnih alfa receptora povećava perfuziju desnog ventrikla i sistemski krvni tlak. Primjena noradrenalina ograničava se na bolesnike s hipotenzijom.
- Dobutamin i dopamin primjenjuju se u slučaju niskog srčanog indeksa rada.
- Adrenalin kombinira osobine noradrenalina i dobutamina bez sistemskih vazodilatacijskih učinaka dobutamina.
- Vazodilatatori smanjuju plućni arterijski tlak i plućni vaskularni otpor te im je glavna mana nedostatak specifičnosti za plućne krvne žile nakon sistemske primjene.
- Preliminarna eksperimentalna istraživanja pokazuju da bi levosimendan mogao imati djelotvoran učinak u akutnoj PE zbog istodobne plućne vazodilatacije i povećanja kontraktilnosti desnog ventrikla, bez povećanja potrošnje kisika.
- Danas je povećano zanimanje i za primjenu antagonista endotelina i inhibitora fosfodiesteraze, koji smanjuju težinu plućne hipertenzije u masivnoj PE. Eksperimentalna istraživanja su pokazala da bi infuzija sildenafilila mogla imati djelotvoran učinak u smanjenju plućnog arterijskog tlaka.

Hipoksemija i hipokapnija vrlo su česte u bolesnika s PE. Hipoksemija se obično rješava nazalnom ili primjenom kisika na masku, a u indiciranim slučajevima potrebna je i mehanička ventilacija. Potrebno je reducirati potrošnju kisika smanjenjem tjelesne temperature i uznemirenosti, a ako je dišni rad povećan, indicirana je mehanička ventilacija. Međutim, pozitivan intratorakalni tlak, uzrokovan mehaničkom ventilacijom, može smanjiti venski priljev i dodatno pogoršati funkciju srca.

U sklopu ove potpore treba procijeniti koji monitoring rabiti. U lakšim slučajevima nije potreban invazivni monitoring, međutim u teškim stanjima invazivni monitoring je indiciran.

14.6.2. Reperfuzijsko liječenje

Tromboliza: Istraživanja pokazuju da trombolitička terapija uspješno rješava tromboemboličku opstrukciju i poboljšava hemodinamske parametre. Izravna lokalna infuzija rtPA putem katetera u plućnoj arteriji nema prednost pred sistemskom intravenskom primjenom. Najveći učinak nakon primjene trombolitika je unutar 48 sata od pojave simptoma, ali tromboliza može biti korisna i u bolesnika čiji simptomi traju 6 do 14 dana. Pri primjeni trombolitika uvijek postoji rizik krvarenja, a fatalno intrakranijsko krvarenje registrirano je u oko 2% bolesnika. Ipak, apsolutne kontraindikacije postaju relativne kod bolesnika kojima život ovisi o primjeni trombolitika. U tablici 14-2. prikazane su kontraindikacije za primjenu trombolitičke terapije.

Reperfuzijsko liječenje PE kateterom: Perkutano reperfuzijsko liječenje kateter tehnikom je indicirano ako je tromboliza kontraindicirana, ili ako je brza rekanalizacija ovim načinom izvjesna te ako se provodi u centru gdje postoji iskusno osoblje.

Kirurška plućna embolektomija: U bolesnika kod kojih je tromboliza kontraindicirana, a očekuje se kardiopulmonalna reanimacija te kod bolesnika koji imaju otvoren foramen ovale i intrakardijalne ugruške. Smrtnost iznosi 6–19%.

Antikoagulantno liječenje: Ima središnju ulogu u liječenju PE. Ciljevi početne antikoagulantne terapije su spriječiti smrtni ishod i ponovnu epizodu PE uz prihvatljiv rizik od krvarenja. Brza antikoagulacija može se postići samo s parenteralnim lijekovima kao što su: intravenski nefrakcionirani heparin, supkutani niskomolekularni heparin ili supkutani fondaparinux. Budući da bolesnici koji se ne liječe imaju visoku smrtnost, antikoagulantnu terapiju treba primjeniti u svih bolesnika sa sumnjom na PE dok se ne potvrdi definitivna dijagnoza. Dozu nefrakcioniranog heparina potrebno je prilagoditi na način da se vrijednosti aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) održe povišenim i to približno 1,5 do 2,5 puta od normalne vrijednosti. Niskomolekularni heparin primjenjuje se s oprezom u bubrežnih bolesnika. Stoga se nefrakcionirani heparin daje bolesnicima čiji je bubrežni klirens <30 mL/min, jer se on ne izlučuje putem bubrega, a također i bolesnicima koji imaju velik rizik od krvarenja, jer se može napraviti brza reverzija. U svim ostalim slučajevima daje se niskomolekularni heparin, čiju primjenu nije potrebno monitorirati osim u bolesnika s bubrežnim bolestima i kod trudnica. Antikoagulaciju s nefrakcioniranim i niskomolekularnim heparinom ili fondaparinuxom nakon početne doze treba nastaviti pet dana. Oralni antagonisti vitamina K trebaju se uvesti što je prije moguće, optimalno isti dan kad i početni antikoagulans. Primjenu parenteralnih antikoagulansa treba zaustaviti najmanje dva dana kad INR dostigne vrijednosti između 2 i 3.

Sekundarna profilaksa: Cilj dugotrajne primjene antikoagulantne terapije bolesnicima s PE je prevencija ponovne VTE. Većini bolesnika daju se kumarinski preparati, dok je niskomolekularni heparin učinkovita i sigurna zamjena bolesnicima s malignom bolešću. Aktivna maligna bolest je najveći rizik za ponovni nastanak VTE zbog čega ovi bolesnici moraju primati kumarinske preparate ili niskomolekularni heparin dokle god je bolest aktivna. Ako je bolesnik imao PE u sklopu operacije, traume, estrogen-

ske terapije ili trudnoće, preporuča se antikoagulantna profilaksa u trajanju od tri mjeseca. Oralni antikoagulantni lijek čiji monitoring nije potreban i čija se doza ne mora prilagođavati bio bi optimalan za profilksu PE. Danas su poznata dva takva lijeka: selektivni inhibitor trombina – dabigatran i inhibitor faktora Xa – rivaroxaban i apixaban. Dabigatran se pokazao učinkovitim i sigurnim kao i kumarini za liječenje VTE.

Tablica 14-2. Kontraindikacije za primjenu trombolitičke terapije

Apsolutne kontraindikacije	Relativne kontraindikacije
Hemoragijski CVI ili CVI nepoznatog podrijetla	Prolazni moždani ishemijski insult unatrag 6 mjeseci – TIA
Ishemijski CVI unatrag 6 mjeseci	Oralna antikoagulantna terapija
Ozljeda ili tumor CNS-a	Trudnoća
Nedavna velika trauma, ozljeda ili operacija glave	Refraktorna hipertenzija (sistolčki tlak > 180 mmHg)
GIT krvarenje unatrag 1 mjesec	Teška bolest jetre
Poznato krvarenje	Infektivni endokarditis
	Aktivni peptički ulkus

15. ŠOK ILI TJELESNI URUŠAJ

Nenad Karanović

15.1. Definicija

Šok je klinički sindrom čija je temeljna karakteristika nemogućnost održavanja primjerene prokrvljenosti (perfuzije) tkiva i organa i time posljedično nedostatak kisika, koji ako se nastavi dovodi do teškog poremećaja funkcije organa s fatalnim završetkom. To je stanje pri kojem cirkulacija nije u mogućnosti dostaviti dovoljne količine kisika za potrebe tkiva, rezultirajući u staničnoj disfunkciji. Rezultat je stanična tzv. disoksija (poremećaj između dostave kisika i njegovog utroška. Povremeno se time objašnjava stanje između anoksije – nedostatka kisika i hipoksije – smanjene koncentracije kisika).

15.2. Patofiziologija

Šok je kliničko stanje akutnog, neposrednog cirkulacijskog zatajenja, koje je rezultat jednog ili četiri različita mehanizma.

Prvi uzročnik je smanjenje venskog povrata krvi zbog gubitka cirkulirajućeg volumena (uzrokovano vanjskim ili unutarnjim razlozima).

Drugi uzročnik je zakazivanje srca kao pumpe, koje nastaje zbog gubitka kontraktilne funkcije (nastaje zbog ishemije, infarkta, miokardiopatije ili miokarditisa) ili pojave teških aritmija (ventrikulska tahikardija ili oštećenja provodnog sustava srca).

Treći uzročnik je pojava opstrukcije zbog plućne embolije, pneumotoraksa ili tamponade srca.

Četvrti uzročnik je gubitak vaskularnog tonusa koji rezultira u lošoj distribuciji kolajuće krvi (sepsa, anafilaksija, ozljede kralježnice).

Neprimjerena/nefikasna doprema kisika vodi u anaerobni metabolizam. Produljen deficit kisika uzrokuje sniženje visoko energetske fosfata, što dovodi do poremećaja membranske depolarizacije, unutarstaničnog edema, gubitka integriteta stanice i u konačnici smrti stanice.

Doprema kisika (DO_2) = MV x količina kisika

$$DO_2 = MV \times [(1,3 \times Hgb \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)]$$

- Koncentracija hemoglobina
- SaO_2
- MV
- PaO_2 (minimalno značenje)

Neprimjerena dostava je najčešće zbog niskog MV srca.

Uz neprimjerenu dostavu kisika javlja se i otpuštanje upalnih medijatora. Daljnje promjene na mikrovaskularnom nivou dodatno kompromitiraju staničnu hipoperfuziju i vode u multiorgansko zatajenje.

Postoji velik broj podjela šoka, međutim, nijedna nije kompletna. Radi jednostavnosti danas je uobičajena podjela na četiri temeljne vrste; kardiogeni, distribucijski, opstrukcijski i hipovolemijski. Kardiogeni šok je uvjetovan zakazivanjem srčane funkcije. Distributivni je uzrokovan širenjem vaskularnih struktura zbog različitih razloga i posljedičnim »smanjenjem« cirkulirajuće tekućine. Opstrukcijski je posljedica prepreka kolanju krvi, npr; plućna embolija. Hipovolemijski nastaje zbog smanjenja cirkulirajućeg volumena, najčešće zbog iskrvarenja.

Različiti su uzroci pojave šoknih stanja koje uključuju ozljede, vanjska i unutarnja krvarenja, različite bolesti i zatajivanje organskih sustava, alergije itd.

Oblici prije navedenih tipova pojave šoka se često isprepliću, stoga bolesnici primljeni zbog liječenja jedne forme šoka mogu razviti i druge forme. Npr. bolesnik hospitaliziran zbog hipovolemijskog ili kardiogenog šoka povremeno može razviti septički šok.

15.3. Epidemiologija

Otpriblike jedna trećina bolesnika primljenih u jedinice intenzivnog liječenja (JIL) su u stanju cirkulacijskog šoka.

Prema nedavnim istraživanjima septički šok je jedan od najčešćih pri prijemima u JIL-ove i kreće se oko 62%. Slijede kardiogeni 17% i hipovolemijski 16%. Smrtnost od septičkog šoka se kreće između 40–50%, međutim u nekim studijama dostiže i do 80%. Smrtnost od kardiogenog šoka se kreće i do 60%.

15.4. Dijagnoza šoka:

Šok se dijagnosticira na temelju kombinacije kliničkih znakova, hemodinamskih parametara, radiološke, ultrazvučne i biokemijske dijagnostike.

15.5. Klinička slika

- 1) Arterijski tlak je snižen (sistolički tlak manji od 95 mmHg ili 40 mmHg od vrijednosti prije pogoršanja stanja), međutim hipotenzija nije uvijek prisutna.
- 2) Smanjenje diureze do potpunog prestanka
- 3) Progresivni porast pokazatelja anaerobnog metaboliza (laktata) u arterijskoj krvi
- 4) Poremećaj svijesti: od uznemirenosti, preko letargije do kome.
- 5) Poremećaj ritma srca: u prvim fazama šoka ubrzan rad dok je u krajnjim fazama šoka, naročito hipovolemijskog mouća teška bradikardija. Često se javljaju i drugi poremećaji ritma.
- 6) Periferna cijanoza
- 7) Ubrzano disanje (tahipneja) uz nedostatak zraka (tahidispneja), u kasnim fazama (terminalnim) šoka javlja se agonalno disanje
- 8) Znojenje: koža vlažna i hladna.

Tablica 15-1. Diferenciranje šoknih stanja

Fiziol. varijabla	Preload	Srčna funkcija	Afterload	Perfuzija tkiva
Klin.mjerenje	PCWP	MV	SVR	Miješana v.sat./kapilarno punjenje
Hipovolemijski	Snižen	Snižen	Povišen	Snižena/ 3 sek >
Kardiogeni	Povišen	Snižen	Povišen	Snižena/ 3 sek >
Distribucijski	Snižen ili bez promjene	Povišen	Snižen	Povišen/ < 3 sek

PCWP– uklješteni tlak uplućnoj arteriji
 SVR – sistemska vaskularna rezistencija
 MV– minutni volumen srca

Tablica 15-2. Procjena intenziteta krvarenja

	Stupanj I	Stupanj II	Stupanj III	Stupanj IV
% gubitka krvi	<15%	15–30%	30–40%	40% >
Puls/min	<100	100 >	120 >	140 >
Arterijski tlak	Normalan	Normalan/ ortostatsko sniženje više od 10 mmHg	Snižen	Snižen
Diureza	Normalna	Snižena	Značajno snižena	Značajno snižena/prestanak
Stanje svijesti	Anksiozno	Agitirano	Konfuzno	Letargično

Preporučeni nadzor u šoknim stanjima

- EKG
- Arterijski tlak (invazivni-obvezan pri uporabi vazopresornih lijekova ili neinvazivni)
- MVsrca
- SVR (sustavna vaskularna rezistencija) – kardiogeni
- PVR (plućna vaskularna rezistencija) – kardiogeni
- Saturacija miješane venske krvi – kardiogeni obvezan
- Uklješteni tlak u plućnoj arteriji (PCWP ili »Wedge«) – kardiogeni
- Središnji venski tlak (SVT)
- Respiracijski nadzor: brzina i dubina disanja, CO₂ u izdahnutom zraku
- Saturacija periferne krvi kisikom
- Temperatura
- Satna diureza
- Stanje svijesti
- Peristaltika i funkcija gastro-intestinalnog trakta (GIT)
- Laboratorijski nadzor, ovisno o etiologiji, plinske analize krvi i acido-bazni status obvezni
- Rutinski se monitoriraju biokemijske vrijednosti, koagulacijski status, mikrobiološke analize itd.
- Radiološka i ultrazvučna dijagnostika

15.6. Liječenje

Temelji se na rješavanju etiologije šoka i potpori organskim sustavima. Liječenje pacijenata u šoknim stanjima se najčešće provodi u jedinicama intenzivnog liječenja jer se u tim bolničkim jedinicama provodi 24-satno kontinuirano praćenje vitalnih funkcija uz ostali nadzor. Liječenje šoknih stanja potrebno je započeti što prije, bez obzira na etiologiju, jer se produljenjem šoka javljaju ireverzibilne promjene koje kompromitiraju i u konačnici dovode do neuspjeha liječenja.

Etiološko liječenje je od izuzetnog značenja za liječenje šoka. Stoga se u septičkom šoku moraju davati antibiotici i antifungici uz ostale mjere liječenja, vrlo često vazopresori, a u kasnijim fazama i inotropi. U hipovolemijskom šoku se uz nadoknadu cirkulirajućeg volumena mora zaustaviti krvarenje. U kardiogenom šoku se moraju riješiti uzroci, a to je najčešće akutni infarkt miokarda, miokarditisi i zatajenje srca uzrokovano različitim bolestima.

Hemodinamska potpora temelji se na nadoknadi i održavanju cirkulirajućeg volumena krvi i održavanju kardiovaskularne funkcije vazoaktivnim lijekovima i inotropima (lijekovi koji stiskaju ili proširuju krvne žile i poboljšavaju kontraktilnost srca). Međutim, pri kardiogenom šoku treba striktno paziti na unos tekućine. U kardiogenom šoku katkad je potrebno uporabiti intraaortalnu balon pumpu (IABP) kao hemodinamsku potporu, a također se može razmatrati i uporaba ECMO (ekstrakorporalna membranska oksigenacija) uređaja.

Indikacije za IABP su: hipotenzija koja ne reagira na druge mjere liječenja, sindrom niskog MV srca, loša funkcija srca uz hemodinamsku nestabilnost, veliko infarcirano područje prije koronarografije.

Kontraindikacije za IABP su: aortna regurgitacija, aneurizma ili disekcija aorte, nekontrolirana sepsa, nekontrolirani poremećaj koagulacije, teška obostrana periferna vaskularna bolest.

Indikacije za ECMO su zatajivanje srca, pluća ili oba organa zajedno čija se funkcija ne može popraviti drugim mjerama liječenja.

U hipovolemijskom šoku temelj je nadoknada volumena, odnosno davanje kristaloidnih otopina, a zatim koloida i derivata krvi.

Treba napomenuti da se svi lijekovi koji se koriste pri reanimaciji primjenju i u šoknim stanjima.

Tablica 15-3. Tretiranje hemodinamskih poremećaja

Art.tlak	PCWP	MV	SVR	Terapija
Snižen	Snižen	Snižen	Snižen	Volumen
Normalan	Povišen	Normalan	Povišen	Venodilat. ili diuretik
Snižen	Povišen	Snižen	Povišen	Inotrop
Povišen	Povišen	Snižen	Povišen	Vazodilator
Nepromijenjen	Povišen	Snižen	Povišen	Inotrop, vazodilator
Snižen	Normalan	Normalan	Snižen	Alfa-agonist

Respiracijska potpora: Ovim bolesnicima otežana je doprema kisika, stoga se kisik mora davati u visokom protoku preko maske ili nazalne kanile. Potrebno je reducirati potrošnju kisika smanjenjem tjelesne temperature i ev. uznemirenosti. Ako se ne postižu zadovoljavajuće potrebe oksigenacije ili ako je dišni rad povećan, indicirana je mehanička ili strojna ventilacija (respiratori), s različitim modalitetima ventilacije, od potpuno kontrolirane do različitih modova potpomognute.

Ostale mjere liječenja se temelje na održavanju homeostaze [(od grč. Riječi *hómoios* – sličan, isti; *stásis* – stajanje) svojstvo organizma da održava svoje unutarnje uvjete **stabilnima i relativno konstantnima**] organizma pomoću različitih lijekova, postupaka i nadzora. Između ostaloga tu spadaju i mjere spriječavanja različitih komplikacija i kontrola metaboličkog statusa i hidriranosti. Vrlo često dolazi do zatajivanja bubrega, pa se nerijetko rabi bubrežno nadomjesno liječenje. U septičkom šoku rabe se posebni filteri pri ovim postupcima, kojima se odstranjuju medijatori upale. U šoku se mogu javiti i kirurške komplikacije. Obvezna je nadoknada amino-kiselina i energenata i ostalih potrebnih sastojaka (enteralna, parenteralna), međutim treba biti oprezan pri provođenju enteralne prehrane. U slučaju pogoršanja šoknog stanja (potreba za povećavanjem doza vazopresora) uputno je prekinuti enteralnu prehranu, međutim to ovisi o procjeni intenziviste.

15.7. Anafilaktički šok, vidi poglavlje 16.

Je najteži oblik akutne alergijske reakcije. Javlja se najčešće vrlo brzo, unutar nekoliko minuta nakon ekspozicije alergenu, no može biti odgođen i više sati. Očituje se sustavnom

imunom reakcijom uslijed izloženosti alergenu. Posredovan je IgE protutijelima. Različiti lijekovi i medicinska sredstva (radiološki kontrasti, lateks) ga mogu izazvati. Međutim, uzročnici mogu biti i hrana, različiti insekti te sredstva koja se koriste u kućanstvu. Smrtnost je i uz mjere liječenja i dalje visoka i prema nekim podacima doseže i do 5%.

Klinička slika

Od strane kardiocirkulacijskog sustava: hipotenzija i tahikardija.

Kožne manifestacije (uključujući sluznice): urtikarija, generalizirani edem, lokaliziran Quinckeov edem, svrbež.

Dišni sustav: laringospazam, bronhospazam, otežano i ubrzano disanje

Gastrointestinalni sustav: povraćanje, proljev

Živčani sustav: poremećaj i gubitak svijesti

Važno je naglasiti da se klinička slika ne mora razviti u cjelosti te da je neki put u početnim fazama teško procijeniti radi li se o alergijskoj reakciji ili drugim zbivanjima.

Diferencijalno dijagnostički ga treba razlikovati od vazovagalne sinkope, akutnog

bronhospazma, opstrukcije dišnog puta stranim tijelom, pneumotoraksa, akutnog plućnog edema, plućne embolije, otrovanja lijekovima, infarkta i aritmija srca.

Anafilaktoidna reakcija je ona koja se očituje teškom reakcijom sličnom alergijskoj genezi preosjetljivosti, ali u kojoj se ne može dokazati imunom mehanizam. Klinički se očituje istim simptomima poput anafilaktične reakcije, ali se ne može dokazati prisustvo IgE protutijela kao kod anafilaktičkog šoka.

Liječenje

- 1) Osigurati prohodnost dišnih puteva (podizanje brade, defleksija glave, orofaringealni tubus, endotrahealna intubacija)
- 2) Adrenalin 0,5–1 mL im, u težim slučajevima 0,2 mL iv (ne preporučuje se onima koji nemaju iskustva u intravenskom davanju ovakvih vrsta lijekova) ponoviti po potrebi svakih 10–15 minuta.
- 3) Kisik u visokoj koncentraciji
- 4) Nadoknada tekućine, najčešće kristaloidne otopine.
- 5) Antihistaminici
- 6) Aminophilin ako postoji bronhospazam
- 7) Kortikosteroidi, međutim djeluju s odgodom
- 8) Potpora kardiocirkulacijskom sustavu. Vazoaktivni lijekovi, po potrebi inotropi.

16. ANAFILAKSIJA I ANAFILAKTIČKI ŠOK

Mladen Carev

16.1. Uvodne napomene

Anafilaksija je medicinska hitnoća. Precizna definicija i patofiziologija anafilaksije i nije toliko važna, koliko njeno žurno liječenje!! Stoga ju je važno prepoznati i za nju se adekvatno pripremiti. Danas se preporuča da sve medicinske ordinacije imaju napisani, svima vidljiv, zalijepljeni, protokol za hitni postupak kod anafilaksije, kao i lako dostupne lijekove za njen tretman.

16.2. Definicija

Anafilaksija je teška, po život opasna, generalizirana ili sustavna hipersenzitivna reakcija, a koju karakteriziraju brzo razvijajući i po život opasni problemi s:

- **Dišnim putom** – otok ždrijela i jezika, promukli glas, stridor i/ili
- **Disanjem** – zaduha, bronhospazam, hipoksija i promjene svijesti, respiracijski arrest i/ili
- **Cirkulacijom** – hipotenzija, blijeda, ljepljiva koža, tahikardija, promjene svijesti, srčani zastoj

Pri tome su obično pridružene i promjene na koži i sluznicama, i to sve nakon kontakta s okidačkim alergenom.

Jednostavnija definicija je da je anafilaksija »ozbiljna alergijska reakcija brzoga nastupa, koja može dovesti do smrti bolesnika«.

Anafilaktički šok je tip distribucijskoga šoka nakon alergijske reakcije koji nastaje prvenstveno zbog teške sustavne vazodilatacije i kapilarnoga propuštanja (gubitka tekućine), ali i zbog izravne miokardne depresije.

16.3. Patofiziologija

Anafilaksija je tipična neposredna hipersenzitivna reakcija (tip I). Obično uključuje oslobađanje upalnih medijatora iz mastocita i/ili bazofila. Pri tome, okidač (»trigger«) je alergen koji dolazi u interakciju s protutijelima IgE vezanim za stanicu. Najvažniji medijator je histamin koji dovodi do vazodilatacije, edema i povećane kapilarne popustljivosti, te specifičnih odgovora krajnjih organa: koža (urtikarija), dišni sustav (bronhospazam, edem gornjega dišnoga puta). Moguće je i oslobađanje medijatora, a bez posredovanja IgE ili imunološkoga odgovora.

Najčešći okidači koji dovode do imunološkoga mehanizma ovisnoga o IgE su: hrana (kikiriki, riba, školjke, mlijeko, jaja, soja, voće...), ubodi kukaca, neki lijekovi (beta-laktamski antibiotici, nesteroidni antireumatici,...), lateks, alergeni iz okoliša, radiološki kontrasti. Imunološki posredovana anafilaksija bez posredovanja IgE viđa se nakon davanja, primjerice, dekstrana, željeza, te nekih lijekova (nesteroidni antireumatici, radiološki kontrasti). Očito je da pojedine skupine lijekova mogu dovesti do anafilaksije putem više mehanizama. Nadalje, anafilaksija je moguća i bez imunoloških mehanizama, tj. izravnom aktivacijom mastocita (alkohol, opioidi, fizički čimbenici – vježbanje, stres, hladnoća, vrućina). Postoje i slučajevi idiopatske anafilaksije, gdje se ne može otkriti okidač.

Danas često susrećemo termin anafilaktoidna reakcija (pseudoanafilaksija); označava identičan ili vrlo sličan klinički odgovor koji nije posredovan od strane IgE ili reakcijom antigen-antitijelo. Gotovo isti medijatori su uključeni, pa je liječenje identično onome anafilaksije

Najčešći alergeni u anafilaksiji su danas:

- lijekovi,
- intravenska kontrastna sredstva,
- krvni derivati,
- ubodi kukaca (pčele, ose,...),
- određena hrana

Za napomenuti je da u dječjoj populaciji valja računati češće na hranu kao okidač anafilaksije, a u odrasloj dobi na lijekove (posebice mišićni relaksansi, antibiotici, nesteroidni antireumatici). Do teže ili fatalne slike anafilaksije mogu pridonijeti mnogi čimbenici, primjerice dob (dojenčad ne može opisati simptome, adolescenti – moguće uzimanje raznih supstanci, stariji – uzimanje mnoštva lijekova), potom neke pra-

teće bolesti (astma, mastocitoza, alergijski rinitis, psihijatrijski poremećaji). Neki čimbenici, pak, mogu pojačati kliničku sliku anafilaksije (tjelesni napor, akutna infekcija, emocionalni stres, premenstrualno doba u žena, itd.). Atopičari su pod većim rizikom anafilaksije koju pokreće hrana, napor i lateks, ali ne i one koju pokreće ubod kukaca.

16.4. Prognoza

Prema dostupnoj literaturi smrtnost od anafilaksije je < 1%. Najčešće vrijeme od kontakta s alergenom do smrti je nakon unosa hrane 30–35 minuta, a nakon uboda kukca 10–15 minuta. Jasno, najbrži smrtni ishod je nakon intravenskog unosa alergena – do 5 minuta. Smrtni slučaj nikad nije zabilježen ukoliko je prošlo više od 6 sati od kontakta.

16.5. Klinička slika

Kao i kod drugih stanja i ovdje s preporuča slijediti ABCDE protokol (engl. A – *airway*, dišni put, B – *breathing*, disanje, C – *circulation*, cirkulacija, D – *disability*, nesposobnost, E – *exposition*, izlaganje).

Što se tiče dišnoga puta, viđa se otok dišnoga puta, i to oticanje ždrijela i jezika (faringealni/laringealni edem), potom promukli glas i stridor. Stridor je visokofrekventni zvuk koji se javlja pretežno u inspiriju; nastaje uslijed brzog, turbulentnog prolaska zraka kroz suženi ili djelomice začepljeni dio ekstratorakalnih gornjih dišnih putova.

Od problema s disanjem viđa se zaduha (dispneja), bronhospazam, konfuzija zbog hipoksije, te respiracijski arest.

Što se tiče cirkulacije najčešći je pad krvnoga tlaka, blijeda i hladna koža, ubrzan rad srca. Najteži slučajevi (anafilaktički šok) očituju se promjenama svijesti, ishemijskim promjenama na EKG-u, te srčanim zastojem.

Promjene svijesti su moguće kod anafilaksije i najčešće se procjenjuju tzv. Glasgowskom koma skalom.

U bolesnika s anafilaksijom nakon temeljitog pregleda može se nerijetko vidjeti koprivnjača (urtikarija), crvenilo kože i angioedem (vjeđe, usta, ždrijelo). Ponekad su mogući povraćanje, proljev i zujanje u ušima (tinnitus).

16.6. Dijagnoza

Prema smjernicama Svjetske organizacije za alergiju anafilaksija je vrlo vjerojatna kad je **bilo koji** od slijedeća 3 kriterija ispunjen:

- 1) **nagli nastup bolesti** (minuti do sati) sa zahvaćanjem kože, sluznica ili oboje (generalizirane urtikarije, svrbež, crvenilo, otok ustiju, jezika, uvule) + **najmanje 1 od ova 2:** a) nagli respiratorni simptomi (dispneja, kašalj, stridor, hipoksemija), b) nagli pad krvnoga tlaka ili disfunkcija organa (sinkopa, inkontinencija) ili
- 2) **2 ili više stvari od slijedeće navedenih**, a koje se zbivaju naglo (minute do nekoliko sati) nakon izlaganja vjerojatnom alergenu ili »okidaču« za dotičnoga bolesnika:
 - a) iznenadni simptomi i znakovi na koži i sluznicama (generalizirane urtikarije, svrbež, crvenilo, otok ustiju, jezika, uvule)
 - b) nagli respiratorni simptomi (dispneja, kašalj, stridor, hipoksemija)
 - c) nagli pad krvnoga tlaka ili disfunkcija organa (sinkopa, inkontinencija)
 - d) nagli abdominalni simptomi (grčevita bol, povraćanje) ili
- 3) Smanjenje krvnog tlaka nakon izlaganja poznatom alergenu za dotičnoga bolesnika (u odraslih pad sistoličkoga krvnoga tlaka < 90 mmHg ili smanjenje 30% u odnosu na bazalne vrijednosti)

16.7. Liječenje

Najvažniji korak je: **zaustavi tvar koja uzrokuje anafilaksiju, tj. odmah izvuci žalac ili prekini davanje lijeka**. Ne bi trebalo odgađati definitivno liječenje ukoliko uklanjanje »triggera« nije moguće. Treba napraviti procjenu bolesnikova dišnoga puta, disanja, cirkulacije, kožnih promjena. Uputno je pozvati pomoć, budući da uvijek treba očekivati kardiopulmonalnu reanimaciju (KPR) i/ili opstrukciju dišnoga puta.

Položaj bolesnika trebao bi biti udoban i učinkovit, tj. ukoliko postoje problemi s dišnim putom i disanjem – preferira se **sjedeći**, a ukoliko prevladavaju cirkulacijski problemi – preferira se **ležeći ± Trendelenburg** (noge gore, glava dolje) položaj.

Što se tiče lijekova, glavni lijek je adrenalin. Treba se dati svim bolesnicima sa životno ugrožavajućim znakovima. Prema smjernicama Europskoga reanimacijskoga udruženja (ERC) adrenalin se daje intramuskularno i to u dozi 0,5 mg (kod djece 6–12 godina 0,3 mg, a kod mlađe 0,15 mg). Doza se može ponoviti kroz 5–15 minuta. Njegova α -aktivnost suprotstavlja se teškoj vazodilataciji, dok β -aktivnost povisuje miokardnu kontraktilnost, vrši bronhodilataciju, te smanjuje težinu alergijske reakcije. Podkožni i inhalacijski načini primjene adrenalina se više ne preporučuju. Intravenska primjena adrenalina je najučinkovitija, ali taj put trebaju koristiti oni koji su iskusni u uporabi i titraciji vazopresora (anesteziolozi, hitna medicina, intenzivisti). Odraslima se daju bolusi 50 μ g iv. uz titraciju, dok se kod djece najčešće započne s 1 μ g/kg iv bolus. U nekim slučajevima trebalo bi se razmotriti njegovo kontinuirano davanje (iv. infuzije, pefuzori).

Od ostalih lijekova u anafilaksiji mandatoran je kisik (čim je dostupan). Što prije treba postaviti široki intravenski put. Preporuča se dati odraslima brzo 1–2 litre fiziološke otopine (kod djece 10 mL/kg kroz 5–10 minuta). Ne postoje dokazi koji bi podupirali davanje ili koloida ili kristaloida u reanimaciji anafilaksije. Ipak, valja računati da i koloid može biti uzrok anafilaksije pogotovo ako ga bolesnik upravo prima i tad treba zaustaviti infuziju. Ukoliko je iv. pristup težak ili nemoguć, valja razmotriti intraosealni put davanja lijekova ili tekućina.

Drugu liniju lijekova čine antihistaminici; H1-antagonisti, npr. kloropiramin (Synopen amp, 20 mg), H2-antagonisti, npr. ranitidin (Peptoran amp, 50 mg). Antihistaminici H1 suprotstavljaju se vazodilataciji i bronhokonstrikciji posredovanom histaminom. S druge strane, postoji vrlo malo dokaza koji bi poduprli rutinsku uporabu H2-antihistaminika (tj. ranitidina) u početnom tretmanu anafilaksije.

Steroidi se također daju u liječenju anafilaksije; obično se daje hidrokortizon u dozi od 200 mg iv. (djeca 6–12 god: 100 mg, 6 mj – 6 god: 50 mg, < 6 mjeseci: 25 mg). Za napomenuti je da su steroidi učinkoviti, ali djeluju s određenom latencijom.

Od ostalih lijekova rjeđe mogu doći u obzir bronhodilatatori – salbutamol (Ventolin, inhalirajući ili iv.), ipratropium (Atrovent, inhalirajući), te aminofilin (iv.). Glukagon može biti eventualno koristan kod anafilaksije u bolesnika koji uzima β -blokatore. Vazokonstriktor noradrenalin daje se kod najtežih slučajeva vazodilatacije.

16.8. Prevencija alergijskih reakcija

Prevencija alergijskih reakcija najčešće se vrši u bolnicama prigodom određenih radioloških dijagnostičkih pretraga koje koriste iodne kontraste. Anafilaktoidne reakcije prigodom njihove primjene su relativno česte, a variraju od manjeg crvenila kože do najtežih i fatalnih anafilaktoidnih reakcija. Njima osobito mogu biti skloni atopičari (osobe s astmom, ekcemom, alergijskim rinitisom) ili pozitivnom anamnezom.

Dolje je navedeno nekoliko mogućih shema prevencije.

- a) Premedikacija – odrasli, standardni postupak
 - 50 mg prednizona *per os*
 - 13, 7 i 1 h prije intervencije
 - Antihistaminik H1 iv/im
 - kloropiramin 20 mg »Synopen« – 1 h prije intervencije,
 - ev. H2 antagonist – ranitidin?
- b) Premedikacija – odrasli koji ne mogu uzimati lijekove na usta
 - Iv. hidrokortizon (Solu Cortef) 200 mg
 - 13, 7 i 1 h prije intervencije
 - +
 - Antihistaminik H1 kako je prije opisano
- c) Premedikacija – odrasli – žurna intervencija
 - Hidrokortizon iv (Solu Cortef) 200 mg 4 h prije
 - 13, 7 i 1 h prije intervencije
 - +
 - Antihistaminik H1 iv/im 1 h prije intervencije
- d) Premedikacija – djeca
 - Prednizon 0,7 mg/kg (maks 50mg) *per os*
 - 13, 7 i 1 h prije.

- Difenhidramin (Dimidril)
 - 1mg/kg iv./per os (maks 50mg) unutar 1 h od injekcije kontrasta
- nastaviti i završiti**

16.9. Lijekovi za antišok terapiju

U liječničkoj ordinaciji, na bolničkom odjelu, operacijskoj dvorani **OBVEZATNO** mora biti komplet za liječenje anafilaktičke reakcije i anafilaktičkog šoka – tzv. »anti-šok komplet«. U njemu bi trebali biti slijedeći lijekovi:

- 1) adrenalin – 1. izbor (amp. a 1 mg/1 mL)
- 2) antihistaminik H1, npr. kloropiramin (Synopen amp., Pliva, 20 mg/2 mL)
- 3) kortikosteroid, npr. metilprednizolon (Solu-Medrol, prašak 40 mg) ili hidrokortizon (Solu-Cortef, prašak 100 mg)
- 4) aminofilin (Aminophyllinum, Lek, amp 250 mg/10 mL)
- 5) antihistaminik H2, npr. ranitidin (Peptoran amp., 50 mg/ 2ml)
- 6) Atropin ampule od 0.5 ili 1 mg/mL
- 7) Fiziološka otopina, Ringerova otopina
- 8) Kisik
- 9) Ostalo:
 - Noradrenalin – snažan vazokonstriktor, davati u trajnoj infuziji
 - (obično se razrijedi 5 mg noradrenalina s 45 mL fiziološke otopine, te titrira prema krvnom tlaku)
 - Dopamin – vazokonstriktor i inotrop, davati u trajnoj infuziji 2–20 µg/kg/min
 - Dobutamin – inotrop, davati u trajnoj infuziji 2–20 µg/kg/min

Uz lijekove, potrebno je imati i adekvatnu dodatnu opremu:

- tlakomjer, stetoskop
- pulsni oksimetar
- nosni kateter za kisik
- pribor za umjetnu ventilaciju – maska, balon (»Ambu«)
- pribor za intubaciju – laringoskop, tubus, vodilica
- više braunila različitih promjera, infuzijskih sustava

17. OTROVANJA

Nenad Karanović

17.1. Uvod i epidemiologija

Akutno trovanje jedan je od značajnih razloga za bolnički prijem. Procjenjuje se da su različita trovanja u 5–10% slučajeva razlog intervencija na hitnim prijemima. Danas je poznato oko 12 milijuna agenasa koji mogu dovesti do otrovanja.

Otrovanje može biti namjerno i slučajno. Prema podacima iz SAD bilježi se 2,168.248 slučajeva trovanja godišnje. Trećinu slučajeva su činili odrasli. Oko 71% su bila slučajna trovanja i u 92% se radilo o trovanju uzrokovanom samo jednim sredstvom. Peroralna primjena bila je zastupljena u najvećem broju slučajeva. Prema britanskim podacima pri namjernim trovanjima u odraslih, najveći dio mlađih od 35 godina su osobe ženskog spola, dobrog zdravlja kod kojih je to »poziv u pomoć« i koje obično žele biti nađene ili uzimaju sredstva u cilju privlačenja pažnje. Suprotno od njih, kod odraslih starijih od 55 godina najčešće su zastupljeni muškarci koji se pokušavaju otrovati zbog depresije ili neizlječivih bolesti.

Prema nekim istraživanjima opći intrabolnički mortalitet pri različitim otrovanjima je oko 0,5%.

Tvari koje uzrokuju najveći broj smrtnih slučajeva su analgetici, antidepresivi, sedativi/hipnotici/antipsihotici, zatim različiti stimulansi, »ulične droge«, lijekovi za tretiranje kardiovaskularnih poremećaja i alkohol. U razvijenim zemljama sredstva koja vrlo često uzrokuju otrovanja su paracetamol, benzodijazepini, antidepresivi i NSAR, dok su u nerazvijenim zemljama najčešći uzrok trovanja pesticidi.

Jatrogeno uzrokovana trovanja izazvana greškama u uputama ili neprepoznatim interakcijama lijekova u zadnje vrijeme postaju značajan problem te prema nekim procjenama iznose oko 1% slučajeva.

Vrlo značajan problem koji ima utjecaj na liječenje otrovanih vezan je na važće preporuke za tretiranje ovakvih slučajeva. Treba biti svjestan da su svi podaci dobiveni temeljem vrlo ograničenih studija provedenih na životinjama, ljudima, na pojedinim prikazima slučajeva te na farmakokinetici lijekova, poznatoj patofiziologiji i najčešće na usuglašavanim zaključcima.

Istraživanja na životinjama i zdravim dragovoljcima se ne mogu ekstrapolirati na kliničke situacije, stoga se terapijske smjernice samo predlažu, ali ne moraju biti podržane konačnim dokazima.

Nadalje, ne treba zaboraviti da su upute za uporabu priložene uz različite lijekove ili sredstva koja se koriste u domaćinstvima najčešće zastarjele i ne pružaju dostatne informacije. Jednako vrijedi i za udžbenike, naročito starije. Stoga se preporuča konzultirati relevantne stranice na internetu kao što je npr. Toxbase (<http://www.spib.axl.co.uk>) ili Isabel (<http://www.isabel.org.uk>) ili konzultirati Centar za kontrolu otrovanja pri Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu, Ksaverska cesta 2. Informacije su dostupne 24 sata na dan na telefon za hitne slučajeve 01 234 83 42.

17.2. Opće smjernice za tretiranje otrovanih prije prijema u bolnicu

Potrebno je brzo i sustavno orijentirati se o stanju otrovanoga. Procjena se vrši uz pomoć mnemotehničkog principa ABCD. Procjene se ponavljaju u određenim periodima budući da vrlo brzo može doći do značajnih promjena stanja otrovanoga.

Hitne mjere– mjere reanimacije ABC:

- Procijeniti i osigurati primjeren dišni put i omogućiti ili poboljšati ventilaciju.
- Stabilizirati kardiovaskularni sustav. Različiti toksini izazivaju vazodilataciju,
- hipotenziju te aritmije.
- Obratiti pozornost na mogućnost pojave konvulzija i tretirati ih.

Ciljevi bolničkog liječenja nakon hitnih mjera reanimacije i stabilizacije stanja su:

- spriječiti daljnju apsorpciju,
- ubrzati eliminaciju,
- dati antidote, ako postoje,
- potpora organskim sustavima

Nakon izvršene primarne obrade i procjene otrovanoga, donosi se odluka o prijemu. Jedan dio otrovanih uopće neće trebati prijem u bolnicu već samo opservaciju kroz nekoliko sati, dok će manji dio morati biti primljen u jedinicu intenzivnog liječenja.

Tablica 17-1. Hitne mjere neposredno po prijemu u bolnicu

Resuscitacija i stabilizacija	Postupci
Procjena dišnog puta	Procjena suficijentnosti disanja (ubrzano, usporeno, plitko, duboko, stridorozno i td) i oksigenacije uz pomoć monitoringa pulsne oksimetrije i GCS. Insuficijacija kisika Osiguranje dišnog puta Po potrebi intubacija, naročito ako je GCS \leq 8 (ne eliminiira u potpunosti mogućnost aspiracije) i mehanička ventilacija Toaleta dišnih putova (uključujući bronhoskopsku) Monitoring: EKG i arterijski tlak, CVP Po potrebi mjere reanimacije.
Procjena hemodinamskog statusa	Hipotenzija – izotonične otopine, antidoti, s vazopresorima oprezno Titrirati doze Aritmije – prvenstveno kupirati precipitirajuće faktore (acidoza, hipokalemija, hipomagnezijemija, hipoksija). Antiarritmici i sami mogu izazvati aritmije. Preporučuju se specifične mjere: digoksin specifična AT, elektrostimulacija srca
Procjena stanja svijesti i neurološki status	Odgovaranje na pitanja, reakcije na vanjske podražaje, GCS, veličina zjenica i reakcija na svjetlost, prisutnost/odsutnost refleksa, konvulzije, epileptički grčevi, agitiranost, hipoglikemija Po potrebi davati: 50% glukozu i.v. (25–50 gr), Tiamin 100 mg i.v., Nalokson 0,4–2 mg i.v., i.m., flumazenil i.v. Benzodijazepini za konvulzije
Inicijalna klinička prosudba	Anamneza: Vrsta agensa i količina, vrijeme trovanja i trajanje, mogućnost zloporabe drugih sredstava, pozadina trovanja (ne zaboraviti da postoji mogućnost kako same autodestrukcije tako i homicida). Fizikalni pregled: Kompletan pregled (često trauma glave komplicira otrovanja), vitalni znaci (uključujući temperaturu), neurološki status, odgovor na početne mjere resuscitacije
Radiološke pretrage	Rtg pluća i srca (mogućnost aspiracije prije prijema u bolnicu) CT mozga se provodi rutinski u komatoznih i ev. MRI. Ostale pretrage po potrebi
Laboratorijske analize	Ovisno o inicijalnom pregledu, obvezno pretrage krvi: GUK, elektroliti i testovi renalne i jetrene funkcije, CK, karboksihemoglobin, methemoglobin, ACB status i plinske analize krvi, osmolarnost plazme Urin – cjelokupni pregled Tosikološke analize: krv, urin, ev. želučani sadržaj Ostalo ovisno o potrebi (npr. kolinesteraza, hormoni štitnjače, koagulogram...) Napomena: neki autori savjetuju rutinsko određivanje koncentracije paracetamola
Dekontaminacija kože, oči, GIT-a (ako nije kontraindicirana)	Pranje kože neabrazivnim sapunima i vodom. Odjeću baciti u posebne kontejnere. Očna dekontaminacija: irigacija vodom ili fiziološkom otopinom Pražnjenje želuca: lavaža i povraćanje (ovisno o stanju svijesti) unutar 1 sata od ingestije. Sirup ipekakue postaje opsoletan Adsorbicija otrova: carbo medicinalis 1gr/kg inicijalno, zatim 0,5–1 gr/4 sata ili kontinuirano putem NG sonde >12,5 gr/sat Ubrzavanje prolaza kroz crijeva: katartici (dvojbena), irigacija kompletnih crijeva (ne rabi se rutinski)

17.3. Dijagnoza otrovanja

Anamneza i fizikalni pregled: Budući da su anamnestički podaci dobijeni od otrovane osobe često nedostatni ili nisu vjerodostojni, uvijek je dobro saslušati članove obitelji ili prijatelje.

17.4. Antidoti

Antidoti su tvari koje povećavaju srednju smrtnu dozu toksina ili imaju povoljan utjecaj na toksične efekte. Nažalost, dostupni su za samo ograničen broj lijekova i otrova. Mogu se dati u bilo kojem periodu liječenja ako se smatra da je djelovanje agenasa još uvijek prisutno. Neki se upotrebljavaju u kontinuiranoj infuziji ili u sukcesivnim bolusima. Na tablici 1 su prikazani antidoti za neke otrovne supstance ili lijekove.

17.5. Specifična otrovanja

Budući da otrovanje različitim agensima prelazi okvire ovog teksta, bit će navedena najvažnija, najčešća ili od većeg značenja za širu zajednicu. Posebno su navedena neka sredstva ovisnosti i zloupotrebe unutar narko sredine i tzv. rekreacijska sredstva ili droge te njihova simptomatologija i liječenje budući da je zlouporaba u znatnom povećanju, a vrhunac se još ne nazire. Otrovanja digoksinom, β -blokatorima

i blokatorima kalcijevih kanala nisu spominjana, jer su lako dostupna u svim udžbenicima ili priručnicima budući da su ti agensi u svakodnevnoj bolničkoj i vanbolničkoj upotrebi.

Paracetamol (acetaminofen) je najčešći agens koji se prijavljuje kao uzročnik predoziranja ili trovanja. Od 110000 prijavljenih slučajeva predoziranja ili trovanja s paracetamolom u SAD, 2000. godine, 580 bolesnika je imalo teško oštećenje jetre, a 210 je umrlo. Prema britanskim podacima, akutno zatajenje jetre se javlja u oko 0,6% predoziranih paracetamolom.

Nakon oralne primjene paracetamol se brzo apsorbira tako da vrhunac plazma koncentracije dostiže za <1 h. Primarno jetra metabolizira paracetamol, ali se metabolizam razlikuje ovisno o životnoj dobi i koncentraciji u krvi. U terapijskoj dozi poluživot je 2–4 sata. Netoksično je 95% metabolita, ali 5% čini n-acetil-p-benzokinonimin (NAPQI) izrazito toksičan metabolit, kojega proizvodi citokrom P-450 oksidazni sustav.

Prilikom trovanja paracetamolom jetra je primarni organ na kojem se očituje trovanje, iako i drugi organi mogu biti zahvaćeni. Prag toksičnosti koji vodi oštećenju jetre je kod odraslih 150 mg/kg TM, dok je kod djece nešto viši i iznosi oko 200 mg/kg TM. Međutim, i niže doze u određenim okolnostima i u rizičnih bolesnika (vidi kasnije) mogu izazvati teška oštećenja. Za ove bolesnike se doza od 75 mg/kg TM smatra opasnom. Oštećenje bubrega je vjerojatno uzrokovano istim mehanizmom kao i jetreno oštećenje.

Klinička slika: Predoziranje paracetamolom prolazi kroz četiri stadija. Prvi stadij se razvija unutar prva 24 sata i karakteriziran je anoreksijom, mučninom i povraćanjem, umorom, bljedilom, dijaferezom, iako može biti i asimptomatičan. Porast jetrenih enzima se može detektirati tek nakon 18 sati nakon ingestije. Stadij dva se razvija između 24–48 sati nakon neliječenog trovanja i očituje se bolovima u desnom gornjem kvadrantu trbuha i poremećenim nalazima jetrenih enzima, čak i ako se simptomi stadija jedan poboljšavaju. Ako dođe do progrediranja u stadij tri, od 48–96 sati nakon ingestije, javljaju su encefalopatija, koagulopatija i hipoglikemija. Nalazi jetrenih enzima su ekstremno visoki. Vrijednosti AST i ALT dostižu ≥ 10000 , ukupni bilirubin je povišen, protrombinsko vrijeme produljeno. Stadij četiri nastupa nakon četiri dana od ingestije u kojoj slijedi opravak ili letalni ishod u najtežim slučajevima.

Posljedice: Satdij tri – hemoragijski pankreatitis, miokardijalna nekroza i akutno bubrežno zatajenje, koje se rijetko javlja bez fulminantnog zatajenja jetre. Stadij četiri – bolesnik se može početi oporavljati bez ikakvih sekvela, može umrijeti ili je indicirano hitno presađivanje jetre. Pad vrijednosti jetrenih enzima može označavati početak oporavka ili masivnu hepatocelularnu nekrozu, koju prate još i produljenje protrombinskog vremena, povišenje amonijaka i bilirubina. Ako se bolesnik počne oporavljati, značajno poboljšanje postaje vidljivo između 5 i 7 dana od ingestije.

Liječenje: Gastrična lavaža je obvezna unutar 60 minuta od ingestije. Aktivirani medicinski ugljen se obvezno daje. Samo u manjoj mjeri interferira s peroralno datim N-acetilcisteinom (NAC), stoga se doza ovog lijeka ne treba korigirati. Nakon ingestije koncentracija paracetamola u krvi se određuje nakon četiri sata i uspoređuje, najčešće, s dva tipa nomograma; Rumack- Matthew, ili Prescott-ovim nomogramom. Ovi nomogrami omogućuju primjereniju procjenu potreba za N-acetilcisteinom. Ako je indicirano davanje, N-acetilcistein se aplicira peroralno (može izazvati povraćanje) u dozi od 140 mg/kg TM, a zatim nastavlja sa 70 mg/kg TM svaka četiri sata kroz 72 sata, tako da cjelokupna doza ne smije biti veća od 1330 mg/kg TM. Peroralno se N-acetilcistein daje razrijeđivanjem 10 % ili 20% otopine sa sokom na 5% otopinu. Ako povraćanje interferira s davanjem, može se primijeniti metoklopramid ili ondansetron.

Preferira se intravensko davanje N-acetilcisteina. Započinje se s dozom od 150 mg/kg TM u 200 mL 5% glukoze kroz 15 minuta. Nakon toga se nastavlja s 50 mg/kg u 500 mL kroz sljedeća četiri sata, a nakon

Tablica 17-2. Antidoti za neke toksične tvari

Lijek/otrov	Antidot
Paracetamol	N-acetilcistein
Antikolinergici	Fizostigmin
Antikolinesterazni agensi	Atropin
Arsenik	Dimerkaprol (BAL)
Bakar	D-penicilamin, N-acetilcistein
Benzodijazepini	Flumazenil
β – blokatori	Atropin, glukagon
Ugljični monoksid	Kisik (uključujući hiperbarični)
Cijanidi	Amil nitrit, natrij nitrit, natrij tiosulfat, hidroksikobalamin
Digoksin	Digoksin specifična antitijela
Etilen-glikol (antifriz)	Etanol/fomepizol, tiamin, piridoksin
Teški metali (arsen, bakar zlato, olovo, živa)	Dimerkaprol (BAL), EDTA, penicilamin Dekstroza, glukagon, oktreotid
Hipoglikemici	
Željezo	Deferaksamin mesilat
Izonijazid	Piridoksin
Metanol	
Opioidi	Nalokson
Organofosfati	Atropin, pralidoksim
Paracetamol	N-acetilcistein

toga 100 mg/kg u 1000 mL 5% glukoze kroz 16 sati. Cjelokupna doza ne bi trebala preći 300 mg/kg TM unutar 20 sati i 15 min.

Ipak, Rumack- Matthew nomogramom ima svoja ograničenja i netočnosti. Bond i Lite. su izvjestili da se ovaj nomogram ne može upotrebljavati u gotovo 50% slučajeva predoziranja ili trovanja paracetamolom, pa čak i u većem postotku kod onih s lošim ishodom. Stoga se savjetuje davanje N-acetilcisteina u svih rizičnih bolesnika (alkoholičari, iscrpljeni, neuhranjeni, bulimičari, starija životna dob, HIV pozitivni, bolesnici koji uzimaju lijekove s enzimskom indukcijom; karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, rifampicin, alkohol te oboljeli od cistične fibroze) čak i ako su vrijednosti paracetamola u krvi netoksične. Također se preporučuje davanje kod svih bolesnika u kojih postoje znaci hepatotoksičnosti i tamo gdje se ne može odrediti koncentracija paracetamola u serumu.

Ako dođe do pojave anafilaktoidnih reakcija (5–15%), koje su kratkotrajne i o dozi ovisne, uz najčešću pojavu unutar 15 min od početka davanja, savjetuje se zaustaviti infuziju kroz 30 min. Po potrebi se mogu dati antihistaminici. Metionin je oralni antidot koji se upotrebljavai u slučajevima prave alergije na NAC, ali ima značajne nedostatke.

Transplantacija jetre je jedan od načina liječenja teških, infaustnih slučajeva trovanja paracetamolom.

Prognoza: Primjena NAC-a unutar 8 sati od ingestije najčešće omogućuje dobru prognozu. Kašnjenje s liječenjem ili prijemom u bolnicu, stadij tri i četiri uz encefalopatiju, produženje protrombinskog vremena, pojava acidoze, oštećenje bubrežne funkcije, edem mozga i sepsa, pokazatelji su lošeg ishoda.

Salicilati: Trovanje ovim lijekovima je manje zastupljeno nego prije dvadesetak godina. Nakon ingestije acetilsalicilna kiselina se hidrolizom brzo konvertira u salicilnu kiselinu, a zatim u saliciluričnu kiselinu i salicil glukuronid fenol. Brzo se apsorbira iz želuca i tankog crijeva, a metabolizira u jetri i eliminira kroz 2–3 sata. Terapijski serumski nivo je 100–300 mg/L. Kronična ingestija može produljiti poluživot na >20 sati. Klinički znaci intoksikacije javljaju se u većine ljudi pri serumskoj razini >400 mg/L. Tada salicilati postaju metabolički otrov koji zahvaća brojne organe i sustave remećenjem oksidativne fosforilacije i Krebsovog ciklusa Salicilati izazivaju respiracijsku alkalozu uslijed izravne stimulacije respiracijskog centra. S druge strane poremećena oksidativna fosforilacija izaziva metaboličku acidozu, koja povećava prelazak salicilata u SŽS i snižava eliminaciju salicilata bubrezima.

Klinička slika: Blago trovanje ili predoziranje nastupa nakon >150 mg/kg TM. Karakterizirano je mučninom, povraćanjem, tinitusom i nagluhošću.

Srednje teško trovanje nastupa nakon ingestije >250 mg/kg TM i izaziva perifernu vazodilataciju, znojenje i agitiranost. Javljaju se tahipneja i hiperpireksija. Poremećena funkcija trombocita može rezultirati petehijalnim i subkonjunktivalnim krvarenjima.

Teško trovanje nastupa pri >300–500 mg/kg TM s pojavom hipotenzije, teške metaboličke acidoze, zatajenja bubrega, kome i konvulzija. Također se može javiti i plućni edem, zatajenje jetre i hipoglikemija. Mogući su poremećaji srčanog rada, tahikardija, aritmije, uključujući i asistoliju. Vrijednosti više od 500 mg/kg TM potencijalno su letalne, iako i niže doze mogu rezultirati smrtnim ishodom.

Liječenje: Ispiranje želuca unutar 60 minuta od ingestije. Aktivni ugljen, multidozni režim, alkalizacija urina, hemodijaliza i mjere potpore respiracije i KV sustava.

Alkoholi (etilen glikol i metanol): Trovanja etilen glikolom i metanolom u današnje doba nisu jako česta ali mogu rezultirati značajnim morbiditetom i mortalitetom.

Etilen glikol i metanol su slabi toksini, međutim njihovi metaboliti su izrazito toksični.

Alkoholna dehidrogenaza metabolizira etilen glikol na glikoaldehid i glikolnu kiselinu, a daljnjim metabolizmom i na glioksilnu i oksalnu kiselinu. Metanol se također metabolizira alkoholnom dehidrogenazom na formaldehid, koji se zatim aldehidnom dehidrogenazom konvertira u mravlju kiselinu. Mravlja kiselina je primarni toksin koji izaziva metaboličke poremećaje i poremećaje vida. Samo 30 mL metanola može izazvati ozbiljan morbiditet u odrasle osobe. Približno 150–240 mL 40% otopine može biti smrtonosno. Ingestija 100 mL etilen glikola može biti letalna kod odraslih osoba.

Simptomi trovanja mogu biti odođeni ako je osoba istovremeno konzumirala etanol.

Klinička slika: Mučnina, povraćanje i abdominalni bolovi su česti. Poremećaji vida, uključujući sljepilo su česti kod trovanja metanolom. Javljaju se hipotenzija, plućni edem, ataksija, depresija SŽS, konvulzije i koma. Metabolička acidoza je značajna. Javlja se i hipoglikemija.

Liječenje: Agresivne mjere potpore. Gastrična lavaža unutar jednog sata od ingestije. Aktivni ugljen ne apsorbira alkohole, međutim pri sumnji na trovanje s nekim drugim sredstvima, može biti koristan. Održavati diurezu. Liječenje se temelji na onemogućavanju metabolizma ovih sredstava uz pomoć alkoholne dehidrogenaze. U tom cilju se rabi etanol i fomepizol.

Etanol se može dati parenteralno ili peroralno s ciljnom koncentracijom u krvi od oko 1000–1500 mg/L.

Fomepizol je inhibitor alkoholne dehidrogenaze koji također sprječava razgradnju na kisele metabolite. Pogodan je, jer ne izaziva depresiju SŽS za razliku od etanola i nema potrebe za praćenjem njegove koncentracije u krvi. Međutim, visoka cijena je ograničavajući čimbenik. U slučajevima kod kojih je došlo do potpune razgradnje alkohola u kiseline niti etanol niti fomepizol nisu od koristi. Hemodijaliza može biti neophodna radi odstranjenja samih alkohola i toksičnih metabolita. Indicirana je u slučajevima značajne ili refraktorne acidoze, poremećaja vida, zatajenja bubrega ili plućnog edema. Kod trovanja etilen glikolom hemodijaliza je indicirana pri vrijednostima >500 mg/L. Ista vrijednost je i za metanol. Liječenje se provodi sve dok se koncentracije u krvi oba sredstva ne snize na <200 mg/L. Hemodijaliza se provodi neovisno o upotrebi fomepizola ako je indicirana.

Opioidi: Akutno trovanje opioidima je, nažalost, čest razlog prijema u bolnicu.

Osiguravanje primjerene ventilacije i oksigenacije uz primjenu antidota – naloksona je najvažniji aspekt liječenja ovih trovanja.

Klinička slika: uske zjenice, respiracijska depresija i poremećena svijest su tipični znaci. Međutim, kombinacija opioida i stimulirajućih sredstava (kokain i heroin) tzv »speedball« može promijeniti kliničku sliku.

Nalokson ima kratak poluživot, 30–100 min. Savjetuje ga se davati u malim sukcesivnim dozama od 100 µg da bi se izbjegao sindrom ustezanja kod ovisnika. Kod nekih otrovanih potrebno ga je davati u kontinuiranoj infuziji čak dulje od 72 sata (otrovanje metadonom – poluživot do 24 sata).

Amfetamini: Posljednjih desetak godina u zapadno europskim zemljama i SAD se uporaba ovih agenasa značajno uvećala. Ovi preparati najčešće se upotrebljavju pri liječenju narkolepsije, pri deficitu pažnje i za kontrolu tjelesne težine. Zabranjena sredstva su metamfetamin (»crank«, »ice«) i 3,4 metilendioksi-metamfetamin (MDMA), uličnim žargonom zvan »ekstazi«.

Toksičnost amfetamina se očituje preko stimulacije SŽS, perifernim otpuštanjem ili inhibicijom »reuptake« katekolamina i inhibicijom monoamino oksidaze, dovodeći do povišenja središnje i periferne koncentracije katekolamina. Općenito imaju nizak terapijski indeks.

Klinička slika

SŽS – konfuzija, tremor, anksioznost, agitacija i iritabilnost, konvulzije, hiperrefleksija, halucinacije, akutna psihoza.

KVS – tahiaritmije, miokardijalna ishemija, hipertenzija.

Ostalo: midrijaza, hipertermija.

Komplikacije: Rabdomioliza, zatajenje bubrega, koagulopatije, hiponatremija. Ozbiljno zatajenje jetre je registrirano nakon korištenja MDMA s potrebom za transplantacijom. Registrirani su i intrakranijska hemoragija, moždani udar, nekrotizirajući vaskulitis i smrtni ishodi.

Liječenje: Suportivne mjere. Gastrična lavaža ima malo smisla zbog toga što je pri prijemu u bolnicu agens apsorbiran. Aktivni ugljen ima svoje mjesto u liječenju. Hipertenzija se najčešće kupira vazodilatatorima. Tahiaritmije se liječe primjenom esmolola ili propranolola. Agitiranost, nasilno ponašanje i psihoze dobro reagiraju na butirofenne (haloperidol i DHBP), benzodijazepine i fenotijazine. Pri rektalnoj temperaturi od 40°C indicirano je aktivno hlađenje. Nadoknada tekućine i održavanje diureze ima značajnu ulogu u sprječavanju moguće rabdomiolize, pogotovo pri povišenim vrijednostima kreatinin-kinaze (CK).

Dijaliza i hemoperfuzija nemaju učinka.

Fenciklidin: Nazvan i »anđeoski prah« ima različite antikolinergičke, opioidne, dopaminergičke, alfa-adrenergičke te stimulirajuće učinke na SŽS. Može se pušiti, ušmrkivati, uzimati peroralno ili i.v. Vrlo često se kombinira s alkoholom, marihuanom te LSD-om.

Klinička slika: Nasilničko ili bizarno ponašanje, agitiranost, promijenjeno stanje svijesti u više od 50% slučajeva, od letargije do kome. Nistagmus, hipertenzija, mišićna rigidnost, distoničke reakcije, konvulzije. U manjem broju slučajeva javljaju se dijaforeza, hipersalivacija i retencija urina. Mogući su respiracijski i srčani arrest (0,3–2,8%). Zabilježeni su slučajevi rabdomiolize, bubrežnog zatajenja, intracerebralnog i subarahnoidalnog krvarenja. U svim slučajevima neobičnog ponašanja i simpatikomimetičke stimulacije uz uske zjenice treba posumnjati na fenciklidin.

Liječenje: Potporna terapija prvenstveno. Najčešće gastrična lavaža ne pomaže jer je agens već apsorbiran. Aktivni ugljen se pokazao korisnim. Zbog velikog volumena distribucije hemodijaliza nije korisna. Haloperidol je lijek izbora pri fenciklidinskoj psihozi. Benzodijazepini se također koriste, naročito

u kombinaciji s haloperidolom. Izražena hipertenzija se kupira nitroprusidom ili labetalolom. Ne treba koristiti samo β -blokatore zbog rizika nekontrolirane α stimulacije i opasnosti intrakranijskog krvarenja.

Intoksikacija se dokazuje prisutnošću agensa u urinu.

Kokain: Još jedno sredstvo ovisnosti koje se može rabiti užmrkavanjem, udisati ili davati i.v. Neobrađeni kokain ili »crack« je potentniji i brže se apsorbira.

Toksični efekti kokaina uzrokovani su stimulacijom SŽS i inhibicijom neuronalnog prihvaćanja katekolamina. Poluživot kokaina je 60 min. Međutim, njegovi metaboliti se mogu otkriti u krvi i urinu i nakon 24–36 sati nakon ingestije. Često se miješa s heroinom (»speedball«) i fenciklidinom, a vrlo često se kombinira i s etanolom. U prisutnosti etanola u jetri se esterificira u kokaetilen, spoj sličan kokainu, ali puno toksičniji i duljeg djelovanja.

Klinička slika: početak i trajanje simptoma ovise o načinu primjene. Pušenje i i.v. primjena izazivaju simptome unutar 1–2 min. Pri oralnoj upotrebi simptomi se javljaju kroz 20–30 min.

SŽS: euforija, anksioznost, agitiranost, psihotične reakcije delirium i konvulzije.

KVS: vazospazam, infarkt srca i mozga, vaskulitisi, srčane aritmije, zatajenje srca, plućni edem, hipertenzija, a opisani su slučajevi disekcije aorte.

Kokainski akutni koronarni sindrom: javlja se u 6% bolesnika s bolom iza prsne kosti. Dijagnoza infarkta uzrokovanog zloupotrebom kokaina može pričinjavati određene poteškoće. Abnormalan EKG se javlja u 84% kokainiziranih osoba s bolom iza prsne kosti. Troponin je značajan pri otkrivanju infarkta.

Respiracijski sustav: bronhospazam, status astmatikus, plućna hiperetnizija, alveolarna krvarenja, barotrauma. Inhalacija »crack« kokaina može izazvati akutni plućni sindrom karakteriziran dispnejom, difuznim plućnim infiltratima i hemoptizijama. Simptomatologija se kreće od blagog respiracijskog distresa do respiracijskog zatajenja.

Ostalo: proširene zjenice, rbdomioliza (izravno toksično djelovanje na mišiće), DIK, povećana agregacija trombocita, hepatalna i bubrežna disfunkcija, hipertermija, ishemija crijeva.

Liječenje: Po potrebi mjere reanimacije. Promijenjen mentalni status se kupira benzodijazepinima ili haloperidolom. Konvulzije se kupiraju benzodijazepinima. Gastrična lavaža se ne preporučuje zbog moguće indukcije konvulzija, ali se aktivni ugljen obvezno upotrebljava u slučaju peroralne zlouporabe kokaina. Najvažnije mjere su brzo tretiranje agitiranosti i hipertermije

Ishemička srčana bol se kontrolira nitroglicerinom uz sedative. Druga linija lijekova su α -adrenergički blokatori i blokatori kalcijevih kanala. Ne koristiti samo β -blokatore, čak su u nekim slučajevima i kontraindicirani. Hipertenzija se kupira nitroprusidom ili labetalolom. Aspirin je uputno dati zbog prevencije moguće povećane agregacije trombocita. Tromboliza se radi pri infarktu miokarda ako invazivna reperfuzija nije dostupna. Održavati diurezu, pogotovo pri pojavi rbdomiolize. Inhalacija bronhodilatatora i kortikosteroidi općenito dobro utječu na kokainski bronhospazam.

Niti hemodijaliza niti hemoperfuzija ne mogu značajno odstraniti kokain.

Gama-hidroksibutirat (GHB): Poznat i kao tekući ecstasy, tekućina G, fantazija i droga za silovanje postaje sve popularnije sredstvo zloupotrebe među mlađom populacijom. Osamdesetih godina prošlog stoljeća ovo sredstvo se počelo koristiti za povećanje mišićne mase i kao stimulator hormona rasta da bi desetak godina kasnije bilo zabranjeno. GHB proistječe iz GABA i smatra se da djeluje kao inhibicijski transmitter preko specifičnih moždanih receptora, a moguće i preko GABA receptora. Stalna upotreba izaziva toleranciju i ovisnost. Naglo prekidanje uzimanja može izazvati simptomatologiju ustezanja, delirij i psihozu. Ovo sredstvo se vrlo često koristi u kombinaciji s alkoholom i amfetaminima.

Klinička slika: Niske doze izazivaju euforiju. Pri većim dozama javljaju se mučnina, povraćanje, hipotermija, bradikardija, hipotenzija i respiracijska acidoza. Više doze izazivaju komu i mogu završiti letalno.

Liječenje: Većinom je suportivno. Misliti na mogućnost trovanja ili uzimanja i drugih sredstava. Komatozni bolesnici se najčešće spontano vraćaju k svijesti unutar nekoliko sati. Objavljeno je nekoliko slučajeva liječenja komatoznih fizostigminom. Međutim, ovaj način tretiranja je kontroverzan, jer se svijest ionako vraća spontano uz potpurnu terapiju. Pri davanju fizostigmina postoji rizik od asistolije i konvulzija ako je GHB kombiniran s cikličkim antidepresivima.

Toksikološko dokazivanje GHB je teško. Samo specijalizirani laboratoriji mogu detektirati ovu supstancu u krvi ili urinu. Također se može detektirati i analizom kose ili dlaka.

Selektivni inhibitori ponovnog prihvata serotonina (SSRI – Selective Serotonine Reuptake Inhibitors): Upotreba ovih antidepresiva je u sve većem porastu jer su u odnosu na tricikličke antidepresive i inhibitore MAO znatno manje toksični. Međutim, kombinacija ovih lijekova i inhibitora MAO, tricikličkih antidepresiva sa serotomimetskim učincima ili s MDMA može rezultirati serotoninskim sindromom i

smrću. Patofiziološki mehanizam je vjerojatno uzrokovan aktivacijom 1A serotoninских receptora u moždanom deblu i kralješničnoj moždini.

Serotoninski sindrom: Promijenjen mentalni status – agitiranost, zbunjenost, koma. Autonomna nestabilnost – dijforeza, hiperpireksija, tahikardija, hipertenzija. Neuromuskularna disfunkcija – mio-klonus, hiperrefleksija, mišićna rigidnost, tremor. Rabdomioloza se može javiti u teškim slučajevima kao i DIK. Hiponatremija i sindrom neprimjerenog lučenja antidiuretskog hormona se mogu također uočiti.

Klinička slika: najčešće mučnina, povraćanje, nesvjestica, proljev. Međutim, mogu se javiti koma, hipotenzija i konvulzije.

Liječenje: Suportivne mjere. Gastrična lavaža najčešće nema smisla zbog protoka vremena (dulje od 1 sata). Indiciran je aktivni ugljen. Dijaliza i hemoperfuzija nemaju učinka. Postoje anegdotalna izvješća o uspješnoj upotrebi serotoninских antagonista (ciproheptadin. Klorpromazin, difenhidramin i benzodijazepini se koriste u slučajevima trovanja. Savjetuju se mjere hlađenja kod hiperpiretičnih bolesnika.

Triciklički antidepressivi (TCA): Trovanje tricikličkim antidepressivima je relativno često u razvijenim zemljama. Ingestija >10 mg/kg TM izaziva ozbiljnu intoksikaciju dok se doze od 20–30 mg/kg smatraju potencijalno smrtonosnim. Simptomi se najčešće javljaju jedan sat nakon ingestije, a prestaju unutar 24–48 sati. Razlog mortalitetu je najčešće srčana problematika koja se javlja unutar 24 sata. Antikolinergički učinci i inhibicija neuralnog »reuptake« norepinefrina i/ili serotoninina su razlozi manifestacija toksičnosti od strane SŽS. Manifestacije na KVS su uzrokovane antikolinergičnim djelovanjem, perifernom α -adrenergičnom blokadom i blokadom natrijskih kanala na membrani srčanih stanica, što inducira nenormalni prijenos impulsa kroz srce. Blokada α -receptora pogoršava srčanu funkciju uslijed hipotenzije.

Klinička slika

Antikolinergični učinci – midrijaza sa slabijim reakcijama na svjetlost, tahikardija, suha vruća koža, sedacija, pojačani refleksi-mioklonus, delirij, letargija, ileus, retencija urina.

KVS učinci: sinus tahikardija s produženim QRS kompleksom, QTc i PR intervalom. Ponekad je teško diferencirati sinus tahikardiju od ventrikulske. Pojava različitih stupnjeva AV blokova je uobičajena. Blok desne grane je čest. QRS produženje >100 ms je često udruženo s pojavom konvulzija, dok je produženje QRS >160 ms udruženo s pojavom malignih aritmija. Može doći do zatajenja srca i pojave plućnog edema.

SŽS učinci: konvulzije

Liječenje: Savjetuju se lavaža želuca (unutar 2 sata od ingestije) i jednokratno davanje aktivnog ugljena. Prvenstvene su mjere potpore. Prvi lijek izbora za kardijalnu disfunkciju je natrij bikarbonat. Preporučuje se i onim bolesnicima koji nemaju acidozu, ali imaju aritmije, produljenje QRS >120 ili hipotenziju. U slučajevima ozbiljne KVS nestabilnosti inotropi i vazopresori mogu biti indicirani, ali ih treba davati izuzetno oprezno, tek nakon postizanja pH od 7,50–7,55. Sve antiaritmike bi trebalo izbjegavati, osim lidokaina, koji je u indiciranim slučajevima lijek izbora. AV blok refrakteran na bikarbonat je uputno kupirati privremenom elektro stimulacijom srčanog rada (pacemaker). Ventrikulske tahiaritmije se mogu uz lidokain rješavati kardioverzijom ili elektrostimulacijom srca.

Konvulzije se liječe sedativima i barbituratima (benzodijazepini, fenobarbiton). Bikarbonati se mogu davati da bi se naknadno smanjila mogućnost prijensa TCA u SŽS. Prema nekim autorima uputno je postići pH arterijske krvi između 7,5–7,55. U fazi ispitivanja je terapija s monoklonskim antitijelima na tricikličke antidepressive.

Fizostigmin se ne preporučuje zbog moguće pojave konvulzija i aritmija.

Otpust iz JIL-a se dopušta tek nakon prestanka aritmija i normalizacije EKG-a te normalizacije acidoze u arterijskoj krvi, a minimalno 12 sati nakon prestanka svih mjera liječenja.

Ugljični monoksid: Ovaj agens je čest uzročnik trovanja kako u svijetu tako i kod nas. Zbog svog afiniteta prema hemoglobinu (240 puta veći nego kisik) rezultira sniženjem saturacije hemoglobina kisikom, uzrokujući staničnu hipoksiju blokadom citokrom oksidaze. Plin je bez boje, okusa i mirisa.

Klinička slika: Ovisi o koncentraciji, duljini izlaganja i minutnoj ventilaciji. Koncentracije do 5% se općenito dobro podnose. Blaga izloženost (karboksihemoglobin 5–10%) rezultira glavoboljom i blagom dispnejom. Koncentracija karboksihemoglobina 10–30% izaziva glavobolju, vrtoglavicu, nesvjesticu, slabost, dispneju, iritabilnost, mučninu i povraćanje, pa se često zamijeni s prehladom ili trovanjem hranom. Pri ovoj koncentraciji bolesnici s oboljenjima srčanih arterija imaju rizik od srčane ishemije i infarkta miokarda. Koncentracije >50% rezultiraju komom, konvulzijama, KV kolapsom i smrću. Međutim, potrebno je naglasiti da koncentracije karboksihemoglobina ne koreliraju uvijek s ozbiljnošću kliničke slike.

Kasne posljedice: 10–30% preživjelih ima tzv. odgođene neuropsihijatrijske posljedice (delayed neuropsychiatric sequelae – DNS). Javljaju se 3–240 dana nakon trovanja. Simptomatologija uključuje stalno vegetativno stanje, parkinsonizam, kratkotrajni gubitak memorije, promjene u ponašanju, gubitak sluha, inkontinenciju i psihoze. Za sada ne postoji način predviđanja ovih pojava. Unutar godinu dana 50–75% ovih bolesnika doživljava potpuni oporavak.

Dijagnostika: karboksihemoglobin se određuje kooksimetrijom. Pulsna oksimetrija ne može razlučiti karboksidi od oksihemoglobina, stoga može biti normalna, a bolesnik teško otrovan. Inače vrijednosti od oko 10% se mogu naći u pušača i stanovnika zagađenih urbanih sredina. Nadalje, niske vrijednosti karboksihemoglobina ne moraju odražavati prethodnu ekspoziciju. Korisni su određivanje ACB statusa, praćenje EKG-a i antero-posteriorna (a-p) rendgen (rtg) snimka p/s. Metabolička acidoza označava tešku staničnu hipoksiju.

Liječenje: Kisik 100% s visokim protokom treba se što prije dati. Skraćuje poluživot karboksihemoglobina s 5–6 sati na 40–90 min. Ako postoje mogućnosti (Zagreb, Osijek, Pula, Split) hiperbarični kisik (2,8 atm) je lijek izbora unutar 6 sati od ekspozicije, koji dodatno skraćuje poluživot karboksihemoglobina na 15–30 min. Novija istraživanja ukazuju da hiperbarična oksigenacija snižava pojavu kognitivnih deficita nakon trovanja, a također i DNS.

Organofosfati/karbamati i nervni bojni otrovi: Većina insekticida su organofosfati i karbamati po svojoj kemijskoj strukturi. Njihova upotreba se povećava zbog brze razgradnje. Obje vrste spojeva iskazuju toksičnost kroz inhibiciju acetilkolinesteraze. Međutim, organofosfati su ireverzibilni, dok su karbamati reverzibilni inhibitori. Većina trovanja se događa zbog peroralne primjene, međutim apsorpcija se može dogoditi i putem kože, konjunktiva i dišnog sustava.

Znaci trovanja se javljaju unutar 12–24 sata od izlaganja otrovu

Klinička slika: Simptomi mogu biti nespecifični, ali najčešće uključuju slabost, poremećen, zamućen vid, mučninu, povraćanje, vrtoglavicu, bolove u trbuhu. Znaci koji se javljaju su mioza u 85% slučajeva, salivacija (>50%), respiracijski distres (48% – bronhospazam, bronhoreja i insuficijencija), poremećen mentalni status (42%) i mišićne fascikulacije (40%), koje mogu progredirati u pareze ili paralize (nikotinska stimulacija). Javlja se bradikardija, ali je moguća rijetko i pojava tahikardije. Često se uočava miris na bijeli luk (češnjak) u dah u ili znoju otrovanih. Organofosfati mogu proći krvno moždanu barijeru i izazvati stimulaciju centralnih receptora uzrokujući anksioznost, zbunjenost, konvulzije, psihoze i ataksiju.

Dijagnoza: Na temelju kliničke slike i najčešće određivanjem aktivnosti pseudokolinesteraze u krvi. Vrijednosti pseudokolinesteraze mogu lažno biti niske u genteskim poremećajima, jetrenim oboljenjima, anemiji ili malnutriciji. Stoga je acetilkolinesteraza bolja za procjenu trovanja, međutim ona se nalazi u eritrocitima i na živčanim završecima i teže se određuje. Potrebno je naglasiti da koncentracija acetilkolinesteraze ne korelira s kliničkom simptomatologijom, stoga se dijagnoza temelji na klinici i anamnestičkim podacima.

Liječenje: Osigurati dišni put i primjerenu ventilaciju, dekontaminacija kože i sluznica, aktivni ugljen. Intravensko davanje atropina ili glikopiroolata ako nema centralnih efekata (glikopirolat ne prolazi krvno-moždanu barijeru). Atropin se daje u dozi >40 mg/dan kroz duže vrijeme. Nakon prve bolus doze 2–6 mg i.v. daje se svakih 15 min. u dodatnim bolusima od 2 mg do pojave atropinizacije, nakon čega se savjetuje kontinuirana infuzija atropina u dozi 0,05 mg/kg/sat. Moguća je pojava toksičnosti SŽS. Atropin blokira muskarinsku stimulaciju, ali ne i nikotinsku. Za blokiranje nikotinske stimulacije, prvenstveno mišićne slabosti, koristi se pralidoksim. U početku 30 mg/kg i.v. kroz 15 min, a zatim 8 mg/kg/h i.v. dok se mišićna slabost ne popravi. Benzodijazepini za liječenje konvulzija. Pralidoksim najčešće nije potreban pri trovanjima karbamatima.

Prognoza: Otrovani zahtijeva 5–14 dana intenzivnog nadzora, ovisno o otrovu. Oko 60–70% zahtijeva mehaničku ventilaciju, a mortalitet je 15–36%. Odgođene neuropatije se javljaju 1–3 tjedna nakon izlaganja, a oporavak je varijabilan. Moguća je pojava tzv. intermedijarnog sindroma 24–96 sati nakon kolinergičke krize. Pri tom sindromu otrovani razvija respiracijsku insuficijenciju i mišićnu slabost uz oslabljene reflekse. Liječenje je prvenstveno potporno, a do opravka dolazi kroz 1–3 tjedna.

Napomena: Neki od najpotentnijih nervnih bojnih otrova spadaju u skupinu organofosfata. To su sarin i VH otrovi, koji se mogu koristiti s nesagledivim posljedicama pri mogućim terorističkim napadima.

Korozivna sredstva: kiseline i lužine: Ozljede i trovanja korozivnim sredstvima su relativno česte. Najčešće su uzrokovane slučajno, ali kod psihijatrijskih bolesnika i namjerno pri pokušaju suicida.

Ingestija lužina izaziva likvefakcijsku nekrozu tkiva (saponifikacija masti i solubilizacija bjelančevina). Ozljede uzrokovane kiselinama nastaju zbog koagulacijske nekroze

Osim jednjaka, želudac i crijeva mogu biti zahvaćeni, a javljaju se i perforacije i krvarenja.

Za težinu ozljede značajna je ingestirana količina, koncentracija i pH sredstva. Ako je pH < 2 ili >12,5 moguće su teške ozljede.

Klinička slika: Dispneja, disfagija, bolovi u ustima, prsima i trbuhu, mučnina i povraćanje, hematemeza. Znaci respiracijskog distresa su često prisutni. Peritonitis, medijastinitis pri perforacijama jednjaka i želuca, odnosno crijeva.

Dijagnostika: Uz laboratorijske analize krvi i urina, obavezni su a-p rtg p/s te nativni snimak abdomena. CT po potrebi.

Procedure: Ezofagoskopija unutar 24 sata od ingestije.

Liječenje: Diluenti se u principu ne daju zbog mogućnosti povraćanja i ponovnog izlaganja korozivnom sredstvu, međutim, pri ingestijama krutih alkalnih tvari, da bi se spriječilo prijanjanje na oralnu ili stijenku jednjaka mogu se razmotriti. Koriste se voda ili mlijeko u malim količinama. Ne sugerira se povraćanje ili ispiranje želuca u cilju neutralizacije ingestiranih sredstava. Postavljanje NG sonde može biti korisno pri ingestiji većih količina, pogotovo kiselina. Međutim, treba procijenti mogućnost daljeg ozljeđivanja iako je jatrogena perforacija jednjaka rijetka. Korisno je konzultirati i zatražiti pregled specijelste za uho, grlo i nos te gastroenterologa. Ni u kom slučaju ne treba neutralizirati kiseline lužinama i obrnuto zbog dodatnog oštećenja uslijed pojave topline nastale kemijskom reakcijom.

Općenito koriste se mjere potpore, nadoknada volumena i analgetici.

Komplikacije: Otok dišnih puteva ili opstrukcija se mogu javiti odmah ili unutar 48 sati od ingestije. Gastroezofagealna perforacija može nastupiti promptno. Sekundarne komplikacije uključuju medijastinitis, perikarditis, pleuritis, traheoezofagealne fistule, ezofagealno-aortalnu fistulu i peritonitis. Odgođena perforacija se može javiti i 4 dana nakon ingestije. Striktura se javljaju u više od 70% bolesnika unutar 2–4 tjedna. GIT krvarenje se može javiti i nakon 3–4 dana. Dugotrajni rizik je karcinom u 1–4% izloženih i može se javiti nakon dugog niza godina.

Psihološko-psihijatrijski pristup: Svi bolesnici koji su tretirani zbog samotrovanja ili sumnje na samotrovanje trebaju biti pregledani od psihijatra u cilju procjene moguće buduće samodestrukcije. U rizičnu skupinu spadaju stariji muškarci, naročito ako su nedavno postali udovci, zatim nezaposleni, oni koji su pri pokušaju samodestrukcije ostavili oproštajno pismo, zatim bolesnici s teškom terminalnom bolešću, bolesnici koji pate od depresije i oni koji su nađeni na izoliranim lokacijama nakon pokušaja autodestrukcije.

Zaključak: Kliničari moraju biti svjesni da ozbiljna trovanja ne moraju izazvati dobro poznati otrovi i sredstva, već uzročnici mogu biti i ne-licencirani farmakološki proizvodi, proizvodi alternativne medicine, različiti biljni preparati i uobičajena sredstva iz okoliša. Stoga prepoznavanje a zatim liječenje otrovanja može predstavljati vrlo tešku zadaću za kliničara.

Većina akutno otrovanih osoba se tretira samo suportivnim mjerama. Procjena o upotrebi gastrointestinalne dekontaminacije i mjera za povećanje odstranjenja otrova je individualna. Korištenje antidota, ako postoje se preporučuje, ali je i tu pristup individualan.

18. ZATAJIVANJE DISANJA I OSNOVE TRANSPORTNE STROJNE VENTILACIJA

Mihajlo Lojpur

18.1. Fiziologija disanja

Zadaća je disanja osigurati dopremu kisika tkivima i izbaciti ugljični dioksid iz organizma. To se ostvaruje:

- 1) plućnom ventilacijom – strujanjem zraka u oba smjera između atmosfere i alveola
- 2) difuzijom kisika i ugljičnog dioksida između alveola i krvi, i
- 3) prijenosom kisika i ugljičnog dioksida krvlju i tjelesnim tekućinama do stanica tkiva i od njih

18.1.1. Ventilacija pluća – izmjena udisaja i izdisaja

Izmjena udisaja i izdisaja složen je proces koji zahtijeva integraciju funkcije središnjeg živčanog sustava (SŽS) i dišne muskulature.

Kada govorimo o ulozi SŽS u disanju treba reći da je ono uglavnom kontrolirano nevoljno, tj. u potpunosti je automatski, ritmički čin, no njime je do neke granice moguće voljno upravljati, npr. pri voljnom zadržavanju disanja (apneji) ili pri izvršavanju nekih, nerespiracijskih radnji, poput pjevanja.

Nevoljnu kontrolu disanja vrši mreža živčanih stanica u produženoj moždini i moždanom mostu. Živčane stanice ove mreže (tzv. respiracijski neuroni) preko spinalnih motoneurona ritmički podražuju tj. aktiviraju respiracijske mišiće, stvarajući na taj način tlačne gradijente potrebne za kretanja zraka u pluća (udisaj ili inspirij) i izvan njih (izdisaj ili ekspirij).

Tijekom normalnog udisaja povećava se obujam prsnog koša zahvaljujući kontrakciji inspiracijskih mišića: ošita, čija kontrakcija produžava prsnu šupljinu, i vanjskih međurebranih mišića, čija kontrakcija povećava anteroposteriorni promjer prsne šupljine. Normalno se mirno disanje gotovo u potpunosti odvija zahvaljujući kontrakcijama i opuštanjima ošita, dok je uloga vanjskih međurebranih mišića od manje važnosti. Međutim, pri pojačanom disanju (npr. u naporu), opstruktivnim i restriktivnim smetnjama disanja, za udisaj i izdisaj se koriste i tzv. pomoćni respiracijski mišići, udisajni i izdisajni.

Pluća slijede širenje šupljine prsnog koša zahvaljujući negativnom intrapleuralnom tlaku (Ppl) – tlaku tekućine u uskom prostoru između plućne pleure i pleure prsnog koša. Zahvaljujući širenju pluća, tlak u alveolama postane neznatno negativni no dostatan za udisanje oko 0,5 L zraka tijekom 1,5–2 sekunde, koliko traje normalni, mirni udisaj. Izdisaj je normalno u mirovanju potpuno pasivan proces. Ošit i međurebrani mišići se opuštaju a elastične sile u plućima i prsnom košu dovode do smanjenja šupljine prsnog koša i smanjenja obujma pluća. Smanjenje obujma pluća povisuje alveolarni tlak do približno + 0,1 kPa, a to dovodi do istiskivanje udahnutog zraka, tijekom 2–3 sekunde koliko normalno traje izdisaj.

Normalan odnos trajanja udisaja i izdisaja (I:E) iznosi 1: 2.

Negativni tlak u pleuralnom prostoru je razlog zbog kojeg pluća na kraju izdisaja još uvijek sadržavaju određeni obujam zraka (oko 2200 mL u odraslih) koji nazivamo funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC). Normalno se svakim udahom obnavlja oko 1/7 FRC. Time je omogućen ravnomjeran i stalan prijenos kisika u krv i izdavanje CO₂ u okoliš, spriječene su nagle oscilacije koncentracija O₂ i CO₂ u krvi i osiguran stabilan rad mehanizama koji kontroliraju disanje.

Dišni putovi stvaraju određen otpor prolasku zraka pri disanju. U zdrave je osobe, pri normalnom disanju taj otpor minimalan, i uglavnom se stvara u bronhima i većim bronhiolama jer je njihov ukupni promjer daleko manji od ukupnog promjera 65 000 završnih bronhiola. U opstruktivnim bolestima pluća (npr. u astmi) situacija je obrnuta. Otpor protoku zraka se stvara u manjim bronhiolama zbog njihova malog pojedinačnog promjera i građe stjenke (odsustvu hrskavičnih ploča, reaktivan sloj glatkih mišića).

Za opstrukciju malih dišnih putova karakteristično je da je mnogo teže izdahnuti nego udahnuti zrak. Razlog leži u činjenici da dodatni pozitivan tlak, potreban prsnom košu za izdisaj, ne potiskuje samo zrak iz alveola već istodobno nastoji i kolabirati bronhiole. Suprotno tome, dodatni negativni pleuralni tlak koji se stvara pri udisaju »razvlači« dišne putove i drži ih otvorenim u isto vrijeme dok proširuje alveole. Stoga zrak lako ulazi u pluća pri udisanju a pri izdisanju u njima ostaje zarobljen. (tzv. Auto – PEEP).

18.1.2. Izmjena plinova na respiracijskoj membrani

Zbog razlika tlakova plinova s obje strane respiracijske membrane, na razini alveola dolazi do difuzije plinova, i to O₂ difundira iz alveolarnog zraka u krv plućnih kapilara, a CO₂ iz krvi plućnih kapilara, u alveole.

Sposobnost respiracijske membrane da vrši izmjenu plinova izražava se difuzijskim kapacitetom membrane tj. obujmom plina koji difundira kroz membranu u 1 minuti, pri razlici tlakova od 1 mm Hg. Difuzijski kapacitet respiracijske membrane je oko 20 puta veći za CO₂ nego za O₂! Zbog toga će, u plućnim bolestima s oštećenjem respiracijske membrane, kao što su plućni emfizem, intersticijske bolesti pluća, bolesti plućnih krvnih žila ili bolesti lijeve klijetke s plućnom stazom, difuzija CO₂ biti održana i u onim situacijama kada je prijenos kisika krvlju toliko nizak da prijete smrću bolesnika!

No izmjena plinova na respiracijskoj membrani ne ovisi samo o difuzijskom kapacitetu, već i o međusobnoj usklađenosti plućne ventilacije (V) i perfuzije – plućnog kapilarnog protoka krvi (Q).

Usklađenost ventilacije i perfuzije izražava se ventilacijsko – perfuzijskim omjerom (V/Q omjer):

- **Ako je V/Q omjeru u plućima = 1**, odnos ventilacije i perfuzije je idealan, tj. oksigenacija je optimalna a odstranjivanje CO₂ vrlo učinkovito
- **Ako je V/Q omjer u dijelovima pluća < 1**, perfuzija je bolja od ventilacije (zbog npr. atelektaza ili plućnog edema). Zbog toga dio venske krvi ostaje neoksigeniran pa to zovemo desno-lijevim šantiranjem (↓ PaO₂, normalan ili ↑ PaCO₂)
- **Ako je V/Q omjer u dijelovima pluća > 1**, ventilacija je bolja od perfuzije (npr. pri emfizemu pluća ili plućnoj emboliji), pa to zovemo ventilacijom mrtvog prostora ili neiskorištenom ventilacijom (↑ PAO₂, ↓ PACO₂)

18.1.3. Prijenos plinova krvlju

Normalno se 97% kisika prenosi od pluća do tkiva kemijski vezano za hemoglobin, a tek 3% otopljeno u vodi plazme i stanica. Očito je da je količina O₂ koja se prenosi krvlju do tkiva gotovo u potpunosti određena količinom oksihemoglobina (HbO₂), odnosno zasićenjem hemoglobina kisikom u arterijskoj krvi (SaO₂).

Ugljični dioksid nastaje u stanicama organizma kao produkt aerobne razgradnje. Difundira u međustaničnu tekućinu i zatim u kapilare tkiva, reagira s vodom u eritrocitima stvarajući hlapljivu ugljičnu kiselinu (H₂CO₃), koja disocira na ione vodika i hidrogenkarbonata (CO₂ + H₂O ⇌ H₂CO₃ ⇌ HCO₃⁻ + H⁺). Većina nastalih H⁺ iona veže se s hemoglobinom u eritrocitima (Hgb je jak bjelanjčevinski acidobazni pufer), a HCO₃⁻ ioni izlazi iz eritrocita u zamjenu za ione klora (Cl⁻). Na ovaj se način prenosi oko 70% CO₂. Preostali CO₂ se transportira otopljen u plazmi ili kao spoj s hemoglobinom i bjelanjčevinama.

18.2. Zatajivanje disanja

Zatajenje disanja se najčešće deiniira kao sindrom u kojem dišni sustav zakazuje u jednoj ili obje svoje bitne funkcije izmjene plinova, u:

- oksigenaciji (obogaćivanju krvi kisikom) = **Hipoksemično zatajenje disanja ili tip I**
- ventilaciji (eliminaciji CO₂) = **Hiperkapničko zatajenje disanja ili tip II**

Uzroci zatajenja disanja općenito mogu biti bolesti pluća, srca, prsnog koša ili respiracijskih mišića i/ili gubitak središnje kontrole disanja.

Uobičajni uzroci tipa 1 zatajivanja disanja su kardiogeni ili nekardiogeni edem pluća, pneumonija, ALI (*Acute Lung Injury* – ALI) / ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome* – ARDS). Uobičajni uzroci tipa 2 zatajivanja disanja su ozbiljne bolesti disnih putova s povećanim otpor u njima (astma, KOPB), neuromuskularne bolesti (*Guillain-Barre-ov* sindrom, *myasthenia gravis*, bolest motornoga neurona), abnormalnosti zida prsnog koša (deformiteti poput kifoskolioze, ozljede poput »flail chest«), predoziranje narkoticima ...

Zatajivanje disanja se dalje može klasificirati kao akutno ili kronično. Dok je akutno zatajivanje disanja nerijetko bolest koja životno ugrožava bolesnika i koja se karakterizira teškim poremećajima u plinjskim analizama krvi i ABS-u, manifestacije kroničnog zatajenja disanja su uglavnom manje dramatične i nerijetko neprepoznate. Npr. akutno se hiperkapničko zatajenje disanja (Tip 2) obično razvije tijekom nekoliko minuta ili sati pa pH obično bude < od 7,3. Kronično se zatajenje razvija danima (ili dulje) pa organizam ima dovoljno vremena za razvoj renalne kompenzacije i povećanje koncentracije bikarbonata u krvi, tako da pH bude tek blago snižen.

Za napomenuti je da razlikovanje akutnog hipoksemičnog zatajivanja od kroničnog nije moguće učiniti na osnovi analize plinova u arterijskoj krvi; policitemija ili *cor-pulmonale* mogu sugerirati da se radi o stanju koje traje dulje vrijeme!

18.2.1. Akutno hipoksemično zatajivanje disanja

Akutno hipoksemično zatajivanje disanja karakterizira se PaO₂ < 60 mmHg i normalnim ili sniženim PaCO₂. Patofiziološki primarno nastaje zbog desno-lijevog šantiranja krvi na razini pluća (V/Q < 1) iza-

zvanog preplavljenjem alveola tekućinom ili njihovim kolapsom, npr. pri postojanju atelektaza, u teškim pneumonijama ili u kardijalnom ili nekardijalnom edemu pluća, no ne treba zanemariti ni probleme difuzije na otečenoj alveolokapilarnoj membrani.

Najčešće se javlja u akutnom zatajivanju srca (ili pri akutnom pogoršanju kroničnog srčanog zatajivanja), u teškoj pneumoniji ili uz akutnu ozljedu pluća (ALI/ARDS), a glavni patofiziološki mehanizam je nastanak plućnog edema koji se razvija zbog porasta plućnog kapilarnog hidrostatskog tlaka, npr. u zakazivanju lijeve klijetke ili pri preopterećenju bolesnika tekućinom (tzv. visokotlačno hipoksemično zatajivanje disanja) ili zbog povećane kapilarne propusnosti plućnih kapilara, npr. u akutnoj ozljedi pluća (tzv. niskotlačno hipoksemično zatajivanje disanja). Ozljede pluća mogu biti izravne (npr. u aspiracijskoj pneumoniji) ili posredne (npr. u sepsi, akutnoj upali gušterače, pri masivnim transfuzijama krvi), no u svim slučajevima alveole budu preplavljene bjelanjčevinastom edemskom tekućinom.

Tekućinom ispunjene alveole i otečena alveolokapilarna membrana ne dozvoljavaju izmjenu plinova, prije svega kisika, pa oksigenacija krvi koja oplakuje takve alveole ostaje na razini miješane venske krvi bez obzira na količinu udahnutog O_2 . Tako deoksigenirana krv stalno ulazi u plućne vene i lijevo srce (DL šantiranje) te uzrokuje arterijsku hipoksemiju.

Akutna hipoksemija uzrokuje dispneju, nemir i tjeskobu. Bolesnici budu smeteni, sužene svijesti, cijanotični, tahipnoični, tahikardni i oznojeni. Moguće su srčane aritmije a uz teško zatajenje srca javlja se i distenzija vratnih vena. Auskultiranjem pluća čuju se fini hropci, koji su tipično difuzno raspoređeni i grublji prema bazama. Pulsna oksimetrija otkriva niske vrijednosti saturacije oksihemoglobina kisikom u arterijskoj krvi (SpO_2).

Svim bolesnicima s niskom SpO_2 treba odrediti acidobazni status (ABS) i snimiti RTG prsnog koša, te tragati za uzrokom akutne hipoksemičnog zatajivanja disanja, uzimajući u obzir i plućne i izvanplućne bolesti. Ponekad je jasno o čemu se radi jer je riječ o poznatoj bolesti ili postojećem stanju (npr. akutni IM, akutni pankreatitis, sepsa) za koje je karakterističan ovaj oblik respiracijske insuficijencije a u drugim je slučajevima presudna anamneza npr. na pneumoniju treba posumnjati kod imunokompromitiranih osoba, na alveolarno krvarenje kod osoba s kolagenozom ili nakon presađivanja koštane srži, na preopterećenje tekućinom kod kritično bolesnih osoba jer one često dobiju znatne količine IV tekućine tijekom oživljavanja,...

Na visokotlačni edem pluća ukazuje protodijastolički galop, nabrekle vratne vene i periferni edemi pri fizikalnom pregledu, te difuzni centralni infiltrati, kardiomegalija i zadebljan žilni crtež na rendgenogramu prsništa. Difuzni infiltrati u sklopu ARDS leže obično perifernije.

Fokalni infiltrati govore u prvom redu za pneumoniju, atelektazu ili kontuziju pluća.

Premda kontroverzno, postavljanje plućnog katetera može pomoći u postavljanju ispravne dijagnoze, osobito kod mogućeg preklapanja više stanja.

18.2.2. Hiperkapničko zatajivanje disanja

Hiperkapničko zatajivanje disanja karakterizira se $PaCO_2 > 50$ mm Hg i $pH < 7,35$ (ovisno o trajanju i razvoju kompenzacijskih mehanizama). Obično je prisutna i hipoksemija ako bolesnici udišu sobni zrak.

Hiperkapnija je u ovom slučaju obično posljedica sniženja minutne ventilacije, rjeđe povećane ventilacije mrtvog prostora. Povećano stvaranje CO_2 koje se javlja u vrućici, u sepsi, pri opsežnim traumama i opeklinama te pri povećanom radu disanja obično ne pridonosi značajnije zatajenju ventilacije.

Posljedica hiperkapnije je respiracijska acidoza. Teška acidemija ($pH < 7,2$) izaziva arteriolarnu vazokonstrikciju u plućima uz sistemnu vazodilataciju, smanjenu kontraktilnost miokarda, i povećanu iritabilnost srca sa sklonošću malignim aritmijama.

Akutna hiperkapnija izaziva cerebralnu vazodilataciju i posljedični porast intrakranijskog tlaka, što može biti ozbiljan problem u bolesnika s ozljedom glave.

Tkivni puferi i bubrežna kompenzacija mogu znatno korigirati acidemiju ako ona nastupi postepeno. Međutim, pri naglom porastu $PaCO_2$ (npr. u apnoične osobe u koje $PaCO_2$ raste brzinom od 3–6 mm Hg/min) kompenzacijske su promjene prespore da bi mogle doći do izražaja.

Na zatajenje ventilacije treba misliti u bolesnika s otežanim disanjem, vidljivim naporom disanja ili cijanozom te promjenama senzorija, kao i u onih čija bolest može izazvati neuromuskulnu slabost.

Bolesnicima u kojih se sumnja na hiperkapničko zatajenje disanja treba odrediti ABS, pratiti pulsnu oksimetriju i snimiti RTG prsnog koša.

Respiracijska acidoza u ABS-u (npr. $pH < 7,35$ uz $P_{CO_2} > 50$) može potvrditi dijagnozu. Međutim, treba zapamtiti da u osoba sa kroničnim zatajenjem ventilacije često nalazimo izrazito visoke ishodne vrijednosti PCO_2 (60–90 mmHg) uz pH koji je tek blago snižen.

Kako u početnom zatajivanju ventilacije ABS može biti uredan, korisni su i neki jednostavni testovi plućne funkcije, posebno u bolesnika s neuromuskularnim bolestima koji se skloni zatajenju ventilacije bez znakova respiracijskog distresa. Npr. vitalni kapacitet < 10–15 mL/kg i maksimalna snaga udisaja \leq 15 cm H₂O govore za prijetee zatajenje.

Kad je zatajenje ventilacije dijagnosticirano, valja mu utvrditi uzrok. Ponekad je osnovna bolest očita (npr. akutna astma, KOPB, mijastenija). U drugim slučajevima pomaže anamneza – npr. nagli nastup tahipneje i hipotenzije nakon kirurškog zahvata upućuje na plućnu emboliju, fokalni neurološki ispadi govore za moždani ili neuromuskularni uzrok.

Neuromišićna se primjerenost procjenjuje mjerenjem snage dišnih mišića (negativan tlak pri udahu, pozitivan tlak pri izdahu), neuromišićnog prijenosa (testovi živčane provodljivosti, elektromiografija) i traženjem uzroka oslabljenog poticaja disanju (toksikološki probir, snimanja mozga, testovi funkcije štitnjače, ...).

18.3. Liječenje zatajivanja disanja

Općenito možemo reći da liječenje zatajivanje disanja obuhvaća slijedeće mjere:

- 1) Liječenje osnovne bolesti
- 2) Potporne mjere oksigenaciji i ventilaciji, tj:
 - a) Primjenu kisika
 - b) Uspostavu adekvatnoga i učinkovitoga dišnoga puta:
 - Aspiracija sadržaja iz dišnoga puta (sputum, krv, sekreti)
 - Endotrahealna intubacija, traheostomija
 - c) Strojnu ventilaciju s ciljem povećanja PaO₂ i sniženja PaCO₂, odnosno odmora disajnih mišića. Ona može biti:
 - Neinvazivna
 - Invazivna

U daljnjem ćemo se tekstu baviti invazivnom strojnom ventilacijom u prehospitalnim uvjetima (tzv. transportna strojna ventilacija).

18.4. Transportna strojna ventilacija

18.4.1. Indikacije

Transportna strojna ventilacija u prehospitalnim uvjetima ima svoje mjesto:

- 1) Tijekom oživljavanja
- 2) Tijekom prehospitalnog zbrinjavanje bolesnika s dominantno respiracijskim problemima kao što su:
 - **Poremećaji izmjene plinova na respiracijskoj membrani:** ARDS, masivna kontuzija pluća, konsolidacija plućnog parenhima bilo koje druge etiologije, razvoj alveolarnog edema bilo koje etiologije
 - **Poremećaji mehanike disanja:** kronične plućne bolesti u pogoršanju (KOPB, astma, ...), ozljede prsnog koša (serijska fraktura rebara, *Flail chest*)
 - **Zatajivanje disanja izazvano poremećajima SŽS** (visoke ozljede leđne moždine, multipla skleroza, amiotrofična lateralna skleroza, ...) ili **živčanomišićnim bolestima** (*miastenia gravis*,...)
- 3) U sprječavanja nastanka sekundarnih ozljeda (ozljede mozga sa GCS \leq 8)

18.4.2. Strojevi za mehaničku ventilaciju pluća

Strojevi za mehaničku ventilaciju pluća (ventilatori) su naprave čija je namjena da zamjene ili potpomognu prirodnu funkciju disanja. Razvrstavaju se ovisno o tome:

- kako stvaraju silu udisaja
- prema kontrolnim varijablama i
- prema značajkama tzv. faznih varijabli

18.4.2.1. Sila udisaja

Mehanički ventilatori moraju proizvesti silu udisaja koju normalno proizvode dišni mišići. To postižu uglavnom na dva načina:

- 1) primjenom negativnog tlaka izvan prsišta, i
- 2) primjenom pozitivnog tlaka unutar pluća

Sukladno tome razlikujemo ventilatore negativnog i ventilatore pozitivnog tlaka:

- 1) Ventilatori negativnog tlaka ritmično stvaraju negativan tlak oko prsišta, te se na taj način širi prsna šupljina. To u alveolama stvara subatmosferski tlak koji omogućava udisanje zraka. Na ovaj način je moguće ventilirati uglavnom bolesnike sa zdravim plućima, kao što su npr. bili oboljeli od polia.
- 2) Ventilatori pozitivnog tlaka proizvode silu udisaja putem klipa, mijeha ili putem visokog tlaka. Oni pod tlakom ubacuju udah (upuh) kisika ili smjese kisika i zraka u pluća preko dišnih putova bolesnika. Zahvaljujući primjeni mnogostrukih mikroprocesora koji kontroliraju rad ovakvih ventilatora, povećana je brzina svih procesa važnih za njihovo funkcioniranje i omogućena primjena raznih modusa mehaničke ventilacije. Zato su ovi ventilatori primjenjivi pri najrazličitijim zahtjevima bolesnika, čak i u onim situacijama kada pluća bolesnika nisu zdrava.

Suvremene metode umjetne ventilacije baziraju se na primjeni ventilatora pozitivnog tlaka, pa će u daljnjem tekstu biti riječ isključivo o njima !

18.4.2.2. Kontrolne varijable

Tri su osnovne varijable koje kontrolira ventilator:

- tlak u dišnim putovima
- obujam udisaja, i
- udisajni protok

Sukladno tome, razlikujemo:

- 1) Ventilatore kontrolore tlaka – koji osiguravaju udisaje periodičnom primjenom kisika ili smjese kisika i zraka pod stalnim vršnim tlakom, a obujam i protok su promjenjivi jer zavise o popustljivosti pluća i prsnog koša i otporu u dišnim putovima.
- 2) Ventilatore kontrolore obujma – koji osiguravaju udisaje periodičnom primjenom stalnog obujma kisika ili smjese kisika i zraka. Pri ovome protok ostaje konstantan a tlak se mijenja ovisno o stanju bolesnikovih pluća i dišnih putova.
- 3) Ventilatori kontrolori protoka – koji osiguravaju udisaje periodičnom primjenom konstantnog protoka kisika ili smjese kisika i zraka. Pri ovome je konstantan i obujam, ali se on mjeri indirektno putem mjerača protoka (mjeri se protok a obujam se izračuna kao funkcija vremena).

Zahvaljujući mikroprocesorima kontroliranim ventilima, kisik ili smjesa kisika i zraka se dovode u pluća različitim oblicima krivulja kao što su pravokutna, sinusoidna, ubrzavajuća ili usporavajuća, te je moguće zadovoljiti više potreba bolesnika.

18.4.2.3. Fazne varijable

Dišni se ciklus može podijeliti na 4 različite faze:

- 1) Prijelaz iz izdisaja u udisaj
- 2) Udisaj
- 3) Prijelaz iz udisaja u izdisaj
- 4) Izdisaj

Na prijelazu iz izdisaja u udisaj okidač kojim započinje udisanje (varijabla okidanja, eng. trigger) može biti tlak, protok, ili vrijeme:

- Pri korištenju vremena započinjanje udaha ovisi o namještenoj frekvenciji disanja, neovisno o bolesnikovim pokušajima.
- Pri korištenju tlaka udisaj započinje kada osnovni tlak padne (npr. kad bolesnik pokuša udahnuti, neovisno o zadanoj frekvenciji).
- Pri korištenju protoka udisanje započinje kada on padne ispod zadanog protoka.

Za vrijeme udisaja (granična varijabla) tlak, protok i obujam rastu iznad bazalnih vrijednosti. Udisaj neće završiti sve dotle dok zadana od varijabli ne dosegne namještenu (graničnu) vrijednost.

Prijelaz iz udisaja u izdisaj (ciklička varijabla) dogodi se onda kada postavljena varijabla dosegne unaprijed zadanu vrijednost. Npr. u ventilatora kontroliranih protokom udisaj će završiti kad se postigne unaprijed zadani obujam, u ventilatora kontroliranih obujmom onda kada se isporuči zadani obujam, i t.d.

Izdisaj se još naziva početnom ili bazalnom varijablom jer se sve varijable mjere u odnosu na bazalne vrijednosti – dakle one na kraju izdisaja. On može trajati sve dotle dok neka od varijabli (tlak, protok ili obujam) ne padnu na bazalnu vrijednost. Danas se kao bazalna varijabla najčešće koristi tlak, jer je na taj način moguće kontrolirati tlak u dišnim putovima na kraju izdaha.

18.4.3. Osnovni tipovi strojnog disanja

Tri su osnovna tipa strojnog disanja:

- 1) Kontrolirano disanje – pri kojem ventilator isporučuje udisaje prema zadanim varijablama, točno određenom i fiksnom frekvencijom, bez obzira na bolesnikove eventualne pokušaje disanja.
- 2) Asistirano disanje – pri kojem ventilator započinje asistirani udisaj kada je bolesnik proizveo pokušaj udisaja dostatan da se okidanje (trigger) uklopi u zadanu osjetljivost (sensitivity). Ovaj tip disanja osigurava bolesniku onoliki udisaj koliki je zadan unaprijed određenim varijablama, a on završava kada se dostigne zadana ciklička varijabla.
- 3) Spontano disanje – pri kojima ventilator proizvodi protok koji pomaže bolesnikovim spontanim udisajnim naporima. Protok kontrolira bolesnik, tj. on je to veći što je udisajni napor bolesnika veći. Spontani udisaj završava kada bolesnikova potreba padne ispod osnovne poticajne vrijednosti.

18.4.4. Načini izvođenja transportne strojne ventilacije

Transportni ventilatori moraju biti mali, kompaktni, imati neovisan izvor energije (komprimirani kisik), trošiti malo kisika za pogon (na većini ventilatora postoji sklopka kojom se bira ventilacija 100%-tnim kisikom ili mješavinom kisika i zraka), te biti jednostavni su za uporabu.

Uključuju se jednostavno (otvaranje boce sa komprimiranim kisikom, pritisak na prekidač za uključivanje/ isključivanje), a obično nude mogućnost podešavanje dišnog ili minutnog obujma disanja, frekvencije disanja, protoka plinova, vremena trajanja udaha odnosno odnosa I: E, vršnog tlaka u dišnim putovima, PEEP-a,...

S obzirom na rečeno, jasno je da ne mogu ponuditi sve načine mehaničke ventilacije koje nude uređaji u jedinicama intenzivnog liječenja. Naime, u transportnoj strojnoj ventilaciji najviše se koriste standardi načini mehaničke ventilacije u koje spadaju kontrolirana mehanička ventilacija i različiti tipovi asistiranе ventilacije, za koje je karakteristično da u dijelu disanja ili njegovu započinjanju sudjeluje bolesnik. Neki uređaji još imaju mogućnost korištenja PEEP-a. Zbog toga ćemo se u daljnjem tekstu posvetiti naviše kontroliranoj mehaničkoj ventilaciji i sinkroniziranoj prekidajućoj obveznoj ventilaciji (jedan od tipova asistiranе ventilacije), koje su i najviše zastupljene u transportnoj strojnoj ventilaciji.

Kontrolirana mehanička ventilacije (*Controlled Mechanical Ventilation – CMV*)

Pri CMV udisaj započinje automatski prema prethodno zadanim parametrima i ponavlja se periodično prema zadanoj frekvenciji, bez obzira na bolesnikove pokušaje spontanog disanja.

Ukoliko se pri CMV ne primjenjuje pozitivni tlak na kraju izdisaja (PEEP) onda se ona naziva i prekidajuća ventilacija pozitivnim tlakom (*intermittent positive pressure ventilation – IPPV*).

Ukoliko se pri kontroliranoj ventilaciji primjenjuje PEEP onda se ona naziva trajna ventilacija pozitivnim tlakom (*continuous positive pressure ventilation – CPPV*).

Prema kontrolnim varijablama CMV može biti:

a) Obujmno kontrolirana mehanička ventilacija – pri kojoj se predodređeni dišni obujam ritmički ubacuje u pluća bolesnika zadanom frekvencijom. Ventilator dakle završava udisaj kada u pluća isporuči predodređeni volumen.

Pri ovome je potrebno ograničiti udisajni tlak (u početku obično na 35 cm H₂O) kako bi ventilator prekinuo udisaj kad udisajni tlak dostigne zadanu vrijednost (čak i kada nije ubacio zadani volumen), jer se na taj način štiti bolesnika od moguće ventilatorske baroozljede.

b) Tlačno kontrolirana mehanička ventilacija – pri kojoj se udisajni plinovi ubacuju u pluća pod stalnim tlakom, a za trajanje udisaja je odgovoran predodređeni maksimalni tlak (P_{max}). Kako je tlak stalan, protok je najveći na početku udisaja, a onda postepeno opada ovisno o ispunjenju pluća udisajnim plinovima.

Pri ovoj vrsti CMV ograničavajući čimbenik ventilatora je dišni obujam. Ako naime. tijekom ventilacije dođe do smanjenja plućne popustljivosti ili povećanja otpora u dišnim putovima, bolesnik će biti hipoventiliran, jer neće dobiti dostatni dišni volumen. Zbog toga je bolesnike koji se ventiliraju tlačno kontroliranom ventilacijom potrebno striktno nadzirati!

Sinkronizirana prekidajuća obvezna ventilacija (*Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation – SIMV*)

SIMV je jedan od načina asistiranе strojne ventilacije. Ventilator isporučuje određeni broja obveznih (zadanih) udisaja a između njih bolesnik može spontano udisati. Zadani se udisaji isporučuju u obliku obujma ili tlaka, a za njih je karakteristično da mogu biti sinkronizirani sa bolesnikovim spontanim udasima (SIMV) ili neovisni (*Intermittent Mandatory Ventilation – IMV*) ako spontanih udisajnih pokušaja nema u trenutku kada ventilator treba isporučiti slijedeći udisaj.

Spontani udisaji bolesnika mogu biti potpomognuti tlakom (početkom udisaja tlak što ga proizvede ventilator vrlo brzo dosegne vrijednost potrebnu za cijeli udah).

Prednosti SIMV-a su slijedeće:

- Bolesnik može koristiti promjenjivu količinu vlastitog dišnog rada, a istovremeno je osiguran zadanim razinom ventilacije koju će izvršiti ventilator
- Varijabilnost ventilacija se kreće u širokom rasponu od gotovo potpune strojne ventilacije do gotovo potpunog spontanog disanja tako da je SIMV vrlo primjenjiv u procesu odvajanja bolesnika od ventilatora

18.4.5. Osiguranje dišnog puta za primjenu transportne strojne ventilacije

U prehospitalnim uvjetima se transportna strojna ventilacija može vršiti na neinvazivan (bez ET intubacije) i invazivan način (uz ET intubaciju).

Neinvazivna ventilacija pod pozitivnim tlakom (*Noninvasive Positive Pressure Ventilation – NIPPV*) jako je primamljiva metoda strojne ventilacije za prehospitalno osoblje (jer ne zahtijeva ET intubaciju kojoj nerijetko nisu vješti), ali i mnogo manje primjenjiva u svakodnevnoj praksi jer je relativno kontraindicirana u slijedećim situacijama:

- pri respiracijom arestu (NIPPV je tip asistirane ventilacije)
- u hemodinamski nestabilnih bolesnika (hipotenzija koja ne reagira na nadoknadu obujma cirkulirajuće krvi, ishemija, aritmije)
- u bolesnika koji ne mogu održavati prohodnim dišni put (poremećeno iskašljavanje, problemi sa gutanjem)
- u bolesnika sa izraženom sekrecijom u trehaobronhalnom stablu
- u agitiranih i nekoperabilnih bolesnika i
- u bolesnika sa operacijama, ozljedama ili opeklinama lica

Zbog svega rečenoga, ET intubacija i invazivna ventilacija ostaju zlatni standard prehospitalne strojne transportne ventilacije.

Endotrahealna intubacija

ET intubacija je postupak postavljanja plastične ili gumene cijevi (tubusa) u traheju poradi osiguravanja dišnog puta i umjetne ventilacije. Ona ima mnoge prednosti pred ostalim načinima osiguranja dišnog puta:

- sprječava napuhavanje želuca te smanjuje mogućnost povraćanja i regurgitacije,
- osigurava dišni put od aspiracije stranog sadržaja,
- omogućava čišćenje traheobronhalnog stabla

Osim toga intubacija:

- olakšava mjere oživljavanja (neovisnost umjetne ventilacije od vanjske masaže srca),
- omogućava primjenu kontrolirane mehaničke ventilacije i različitih tipova asistirane ventilacije kao primjenu PEEP-a (otvara i stabilizira kolabirane i tekućinom ispunjene alveole, povećava FRC),
- omogućava primjenu visokih koncentracija kisika i isporuku željenog dišnog volumena (TV),
- omogućava endotrahealnu primjenu lijekova.

Za ET intubaciju potrebna je oprema:

- laringoskop sa špatulama različite veličine i izgleda (zakrivljenim po Macintoshu, koje su više u uporabi i ravnim po Magillu koje se koriste pri intubaciji novorođenčadi i male djece),
- tubus odgovarajuće veličine (prema uzrastu pacijenta),
- štrcaljka za balončić,
- anestetičko sredstvo u obliku spreja ili gela,
- vodilica za tubus (stilet ili mendren – plastificirana žica koja se umetne u tubus kako bi se isti učvrstio i oblikovao, te tako lakše mogao plasirati u dušnik),
- Magilove hvataljke (zakrivljena klješta koja služe za vađenje stranih tijela pri intubaciji ili za usmjerenje tubusa pri nazotrahealnoj intubaciji),
- pribor za učvršćivanje tubusa (leukoplast, traka od zavoja)
- probe za utvrđivanje položaja ET tubusa, i
- zaštitne rukavice.

Prije intubacije dobro je (ako je moguće) bolesnika preoksigenirati 100% kisikom tijekom 2–3 minute (koristiti samošireći balon s maskom uz uporabu rezervoara za kisik!).

Intubacija se može izvesti orotrahealno ili nazalno.

Nazalna intubacija ima mnogo prednosti (pacijent je lakše podnosi, pogodnija je za duži transport i sl.), ali je teža za izvođenje i često praćena ozbiljnom epistaksom. Zato se rijetko preporuča manje iskusnim osobama. Ipak, postoje stanja kada se preferira, npr. u teških ozljeda usta i usne šupljine ili u bolesnika sa trizmusom.

Orotrahealna se intubacija izvodi tako da se spasitelj postavi iznad glave bolesnika, zabaci bolesnikovu glavu desnom rukom. Nakon toga palcem desne ruke potisne bolesnikovu bradu prema dolje te mu tako otvori usta. Laringoskop drži u lijevoj ruci. Špatulom uđe s desne strane bolesnikova jezika i jezik gurne ulijevo te se špatula dalje gura u dubinu dok se ne vidi epiglotis. Dok to radi, desnom rukom održava zabačenost glave.

Tablica 18-1. Izbor endotrahealnog tubusa

Uzrast pacijenta (težina)	Unutarnji promjer tubusa (mm)	Veličina aspiracijskog katetera (F)
0–1 godine (3–10 kg)	3,5–4,0	8
1 god. /malo dijete (10–13 kg)	4,0	8
3 god. (14–16 kg)	4,5	8–10
5 god. (16–20 kg)	5,0	10
6 god. (18–25 kg)	5,5	10
8 god.– 11. god. (24–32 kg)	6,0 sa cuffom	10 ili 12
12 god.– adolescent (32–54 kg)	6,5 sa cuffom	12
16 god.– odrasli (50 + kg)	7,0 sa cuffom	12
Odrasla žena	7,0–8,0 sa cuffom	12 ili 14
Odrasli muškarac	8,0–8,5 sa cuffom	14

*Za djecu stariju od 1 godine veličina tubusa (mm) može se izračunati po formuli:

$dob \text{ u godinama} / 4 + 4$ za tubuse bez balončića (cuffa)

odnosno

$dob \text{ u godinama} / 4 + 3$ za tubuse s balončićem.

**Kako djeca istog uzrasta mogu biti različito velika, pri odabiru tubusa možemo se poslužiti i sljedećom usporedbom: odgovarajući tubus je približne širine kao mali prst na djetetovoj ruci.

Kad je u uporabi zakrivljena špatula, njen se vrh postavi u valekulu iznad epiglotisa te se podigne prema gore, pri čemu se posredno podigne epiglotis zbog povlačenja glosopiglotičnog frenuluma. Kad je u uporabi ravna špatula, ona se podvuče pod epiglotis i zatim se on izravno podigne. U oba se slučaja otkrije ulaz u larinks ali ga pri tome zakrivljana špatula ne dotiče, pa je prema tome mogućnost ozljeđivanja manja a istodobno ostaje mnogo više prostora za ubacivanje tubusa. Bez obzira na to koja se špatula koristi, zabranjeno je pri podizanju epiglotisa koristiti zube gornje vilice kao uporište špatule.

Ponekad je intubacija otežana, pa je dobro imati pomoćnika koji će pomoći vizualizirati ulaz u larinks (npr. odmaknuti kut usana ili promijeniti položaj larinks izvana, preko vrata). Pomoćnik bi osim toga trebao za cijelo vrijeme izvođenja tzv. brze intubacije (*crush* intubacija u bolesnika s punim želucem) potiskivati krikoidnu hrskavicu bolesnika prema natrag (Selikov hvat). Time jednjak ostaje zatvoren pa je i mogućnost regurgitacije želučanog sadržaja manja.

Prisustvo pomoćnika je obvezatno i kod intubacije bolesnika s sumnom na ozljedu vratne kralježnice. U tom slučaju on objema rukama drži glavu ozlijeđene osobe u srednjoj liniji i ne dopušta pretjerano zabacivanje glave tijekom intubacije.

Kad se konačno uspije prikazati ulaz u larinks, tubus treba gurati desnom stranom usne šupljine tako da se ni u jednom trenutku iz vida ne izgubi ulaz u larinks.

Tubus je na mjestu kada oznaka položaja dospije u razinu glasnica, tj. kada balončić završi neposredno ispod njih. Tek tad se napuše balončić.

Prije fiksacije potrebno je provjeriti ispravnost položaja tubusa. Prije svega treba isključiti nenamjerno uvođenje tubusa u jednjak. To se može provjeriti praćenjem CO₂ u izdahnutom zraku (tzv. *end-tidel* CO₂), ali samo onda kada osoba ima srčanu akciju. Jednostavniji način, koji nema ograničenja je uporaba tzv. proba položaja ET tubusa.

Nakon toga je još potrebno provjeriti da položaj ET osigurava ravnomjernu ventilaciju oba plućna krila. To se vrši auskultacijom oba hemitoraksa, uz istovremenu ventilaciju bolesnika samoširećim balonom.

Na kraju se uz se tubus postavi orofaringealni airway (sprječavanje zagrizanja tubusa ili njegova prelamanja) i oba se fiksiraju na mjestu pomoću zavoja ili flastera.

Komplikacije ET intubacije su:

- 1) intubacija jednjaka,
- 2) ozljeda usana, zubi, jezika, dušnika ili traheje,
- 3) epistaksa (kod nazotrahealne intubacije),
- 4) intubacija bronha (ventilira se samo jedno plućno krilo).

Lijekovi za ET intubaciju

Za razliku od bolesnika/ozlijeđenih koji su u srčanom zastoju, mnogi drugi bolesnici su pri svijesti i/ili imaju obrambene reflekse. ET intubacije tada treba izvesti uz sedaciju ili anesteziju, te eventualnu živčano-mišićnu blokadu.

Sedativ izbora je midazolam (Dormicum, amp. \bar{a} 15 mg/3mL), kratkodjelujući benzodiazepin potentnog amnezijskog učinka. Učinak mu je moguće poništiti flumezaniom (*Anexate* amp. \bar{a} 5 mL/0,5 mg).

Od anestetika prednost se daje trima anestetima:

- *Thiopental* (Nesdonal, bočica \bar{a} 500 ili 1000 mg) – to je barbiturat ultrakratkog djelovanja sa brzim početkom nastupa i trajanjem djelovanja oko 10 minuta. Osobito je indiciran kod bolesnika sa povišenjem intrakranijskog tlaka (npr. u ozljedama glave), a ne bi se smjeo koristiti kod hipotenzivnih bolesnika kao i onih sa bronhospazmom.
- Propofol (Diprivan, amp. \bar{a} 20 mL/200mg) – radi se o novijem anestetiku vrlo brzog i kratkog djelovanja, koji, za razliku od thiopentala, ostavlja očuvano spontano disanje kada se ne daje prebrzo. To omogućava njegovo korištenje za kontinuiranu sedaciju.
- Kao i thiopental obara arterijski tlak te nije za hipotenzivne bolesnike!
- Etomidat (Hypnomidate, amp. \bar{a} 10 mL/20mg) – radi se o ultrakratko djelujućem nebarbituratnom hipnotiku koji ima minimalne hemodinamske učinke. Po tome je anestetik izbora u hipotenzivnih i ozlijeđenih bolesnika.

Od živčano-mišićnih (neuromuskulatornih) blokatora prednost se daje nedepolarizirajućim agensima, i to:

- Rokuroniju (Esmeron, bočica \bar{a} 5 mL/50mg) – radi se o živčano-mišićnom blokatoru brzog nastupa djelovanja, koji omogućava ET intubaciju unutar 60 sekunda od iv primjene lijeka. Ovisno o primijenjenoj dozi djeluje 25–30 minuta.
- Vekuroniju (Norcuron, amp. \bar{a} 4 mg) – to je živčano-mišićni blokator srednjeg trajanja djelovanja, bez ikakvih hemodinamskih učinaka.

18.4.6. Nadzor disanja u bolesnika na transportnoj strojnoj ventilaciji

Nadzor disanja u bolesnika na transportnoj strojnoj ventilaciji reducirana je verzija nadzora takvog nadzora u bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja. Transportni ventilatori naime nemaju sve one mogućnosti koje imaju samostojeći ventilatori.

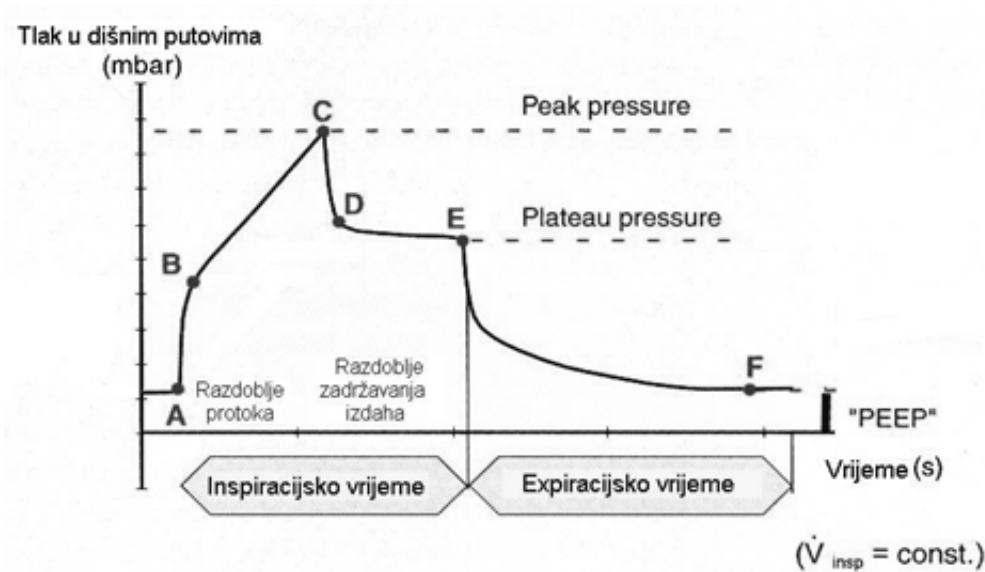
Uglavnom se prate:

- 1) Mehanika disanja – najčešće:
 - a) Vrijednost vršnog pozitivnog tlaka P_{peak} ili PIP (Slika 18-1):
 \uparrow PIP = začepljenje ET tubusa, bronhospazam, prelamanje cijevi ventilatora, pneumotorax, ...
 \downarrow PIP = »curenje« plinova iz sustava, pucanje balona na ET tubusu, ...
 - b) Obujam izdahnutih plinova (TVE ili MVE)
- 2) Oksigenacija – tj. SaO₂ i
- 3) Ventilacija – tj. parcijalni tlak izdahnutog ugljikova dioksida (ETCO₂)

Monitoring oksigenacije

Hipoksemija je čest etiološki čimbenik morbiditeta i mortaliteta bolesnika na mehaničkoj ventilaciji, te je potrebna njena rana detekcija kako bi se promptno reagiralo.

Klinički znaci hipoksemije (tahikardija, tahipneja, promjena mentalnog statusa i/ili cijanoza) nerjetko su maskirani ili teško uočljivi. Međutim, imamo na raspolaganju jedan dobar neinvazivni monitor oksigenacije – pulsni oksimetar – koji nam u većini situacija, može dati dovoljno informacija za sigurno vođenje naših bolesnika.



Slika 18-1. Tlakovi u dišnim putovima tijekom strojnog »udaha«.

Pulsni oksimetar

Mjeri frekvenciju pulsa i zasićenja (saturaciju) hemoglobina kisikom (tj. SpO_2) na razini arteriola, na neinvazivan, kontinuiran način.

Saturacija hemoglobina sa O_2 se definira kao odnos koncentracija oksihemoglobina i ukupnog hemoglobina:

$$SaO_2 = (cHbO_2 / (cHbO_2 + cHb)) \times 100$$

Količina O_2 koja se prenosi krvlju gotovo je potpuno određena količinom HbO_2 , odnosno SaO_2 . A ako znamo saturaciju hemoglobina kisikom, znamo i parcijalni tlak O_2 , jer je njihov odnos definiran krivuljom disocijacije oksihemoglobina.

Pulsni oksimetar u određivanju SaO_2 kombinira dvije metode:

- spektrofotometriju – koja fotometrijski omogućava određivanje koncentracija HbO_2 i reduciranog Hb , i
- pletizmografiju – koja osigurava analizu samo u pulzatilnoj arterijskoj krvi, a ne i u okolnoj venskoj krvi i tkivima.

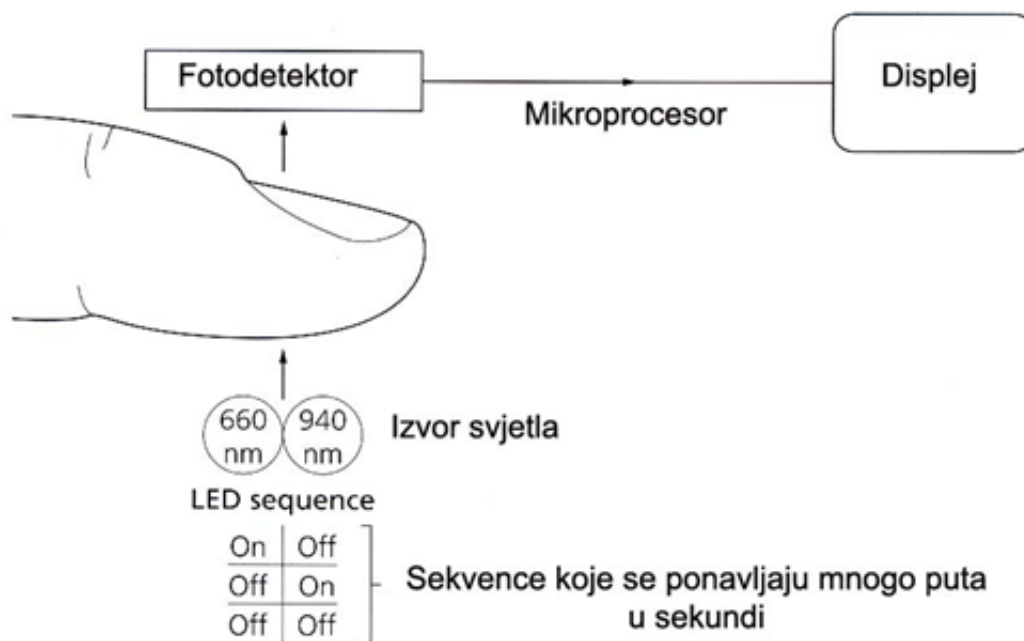
Spektrofotometrijski način određivanja SaO_2 bazira se na Beer – Lambertovu zakonu koji kaže da je intenzitet transmisije svjetla kroz uzorak krvi, uz konstantni intenzitet svjetla i koncentraciju hemoglobina, logaritamska funkcija saturacije hemoglobina kisikom.

Tablica 18-2. Lijekovi za ET intubaciju

Lijek	Doza	Početak djelovanja	Trajanje djelovanja
A. Sedativi			
Midazolam	0,1–0,3 mg/kgTT	1–2 min.	30–60 min
Diazepam	0,25–0,4 mg/kgTT	2–4 min.	30–90 min.
B. Anestetici			
Thiopental	3–5 mg/kgTT	10–20 sec	10 min.
Propofol	1,5–2,5 mg/kgTT	< 1 min.	10 min.
Etomidat	0,2–0,3 mg/kgTT	< 1 min.	1 min.
C. Živčano-mišićni blokatori			
Rokuronij	0,45–0,9 mg/kgTT	oko 60 sec.	25–35 min
Vekuronij	0,1–0,2 mg/kgTT	1–4 min.	oko 30 min.

Pulsni oksimetar koristi svjetlost dviju valnih dužina – crvenu, valne dužine 660 nm, i infracrvenu, valne dužine 920–940 nm (1, 2, 3). Svjetlosne zrake ovih valnih dužina proizvode najveću razliku u apsorpciji svjetla između HbO₂ i reduciranog Hb jer HbO₂ apsorbira najviše infracrvenu, a reducirani Hb crvenu svjetlost.

Svjetlosne zrake se emitiraju iz dviju svijetlećih dijoda (LED – light emitting diodes), jedne koja daje crvene i druge koja daje infracrvene zrake, propuštaju kroz tkivo, te hvataju fotodetektorom na suprotnoj strani.



Slika 18-2. Transmisija svjetlosti kroz prst ruke.

Postoje i fotodetektor koji očitavaju SaO₂ sa uške, nosa, dječjeg stopala i sl.

Fotodetektor očitava apsorpciju obje vrste svjetlosti, tj. pretvara primljenu svjetlost u električni signal. Kako je prolaz svjetlosti određen međudodnosom između HgO₂ i reduciranog Hb, to je i električni signal različit. Na tome se zasniva određivanje SaO₂.

Pletizmografija omogućava da se primljena svijetlosti očitava samo u pulzatilnoj, arterijskoj krvi, a ne i u nepulzatilnom tkivu – venskoj krvi i u ostalim tkivima (nokti, kost, mišići). Ovo se postiže tako da pulsni oksimetar prvo odredi apsorpciju svjetla za vrijeme dijastole, kad nema pulzirajuće krvi. Tako dobivena vrijednost, koja se obično ne mijenja, referentna je vrijednost za određivanje »pulsatilne apsorpcije«. Naime, kad se u sistoli pojavi pulsni val, od vrijednosti izmjerene apsorpcije svjetla se oduzima prethodna, referentna vrijednost. Tako se dobije veličina apsorpcije za zrake obje valne dužine, samo u pulsirajućoj krvi.

Sva mjerenja koja obavi fotodetektor obrađuju se u mikroprocesoru te je prikazana vrijednost SaO₂ sinteza svih dobivenih podataka. Kako je za analizu dobivenih podataka potrebno vrijeme, prikazane vrijednosti nisu aktualne, već one od prije 10 do 60 sekundi. Tako će se desaturacija pokazati na displeju nakon 60 sek. ako je fotodetektor na prstu, odnosno nakon 10–15 sec. ako je na uški.

Točnost ovakvog načina mjerenja SaO₂ kreće se između ± 2–3%, za široki raspon SaO₂ od 70 do 100%.

18.4.6.2. Monitoring ventilacije

Kapnometrija i kapnografija

Ugljični dioksid (CO₂) nastaje u stanicama organizma kao produkt anaerobne razgradnje. Količina nastalog CO₂ ovisi o metabolizmu osobe a njegova eliminacija o plućnom optoku krvi i alveolarnoj ventilaciji.

Pri mirovanju u organizmu nastane približno 200 mL CO₂ u minuti ili 13000–15 000 mmol u 24 sata. Od mjesta nastanka u stanicama CO₂ difundira u izvanstaničnu tekućinu, odatle u krv i s krvlju u pluća.

Difuzija CO_2 iz venske krvi u alveolarnim kapilarama ide u smjeru alveola, te se povećava $P_A\text{CO}_2$ (parcijalni tlak CO_2 u alveolarnom zraku). Normalno se CO_2 toliko učinkovito odstranjuje iz plućnih kapilara da se $P_a\text{CO}_2$ i $P_A\text{CO}_2$ ne razlikuju za više od 0,3 do 0,6 kPa (2–5 mm Hg). Ova razlika (ΔCO_2 ili alveolo – arterijalna CO_2 razlika) se formira zahvaljujući tome što se krvi, koja je u plućima pretrpjela izmjene O_2 i CO_2 , pridodaje krv iz plućnog parenhima (tzv. venska primjesa) i krv koja je prošla kroz neventilirane alveole.

Dakle, možemo reći da je:

$$P_a\text{CO}_2 = \Delta \text{CO}_2 + P_A\text{CO}_2$$

odnosno, ako zanemarimo malu vrijednost ΔCO_2 , da je

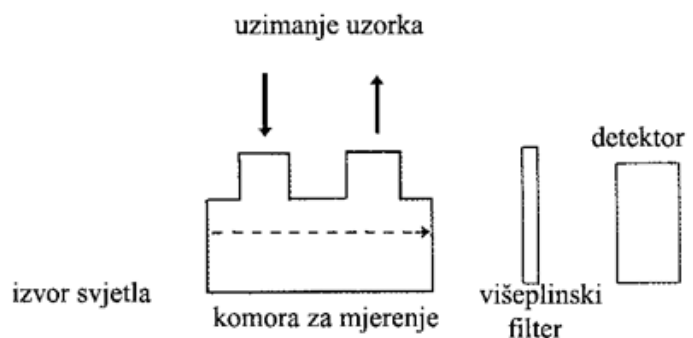
$$P_a\text{CO}_2 \approx P_A\text{CO}_2$$

Najviša vrijednost CO_2 u izdahnutom zraku postiže se na samom kraju izdisanja. Ta se vrijednost naziva CO_2 na kraju izdisaja (end-tidel CO_2 ili ETCO_2) i najbolje reflektira alveolarni CO_2 . Zato možemo reći da je:

$$\text{ETCO}_2 \approx P_A\text{CO}_2 \approx P_a\text{CO}_2$$

Koncentracija ili parcijalni tlak izdahnutog CO_2 mogu se mjeriti na više načina. Danas se kao metoda izbora koristi metoda infracrvene apsorpcije. Ona se zasniva na činjenici da CO_2 apsorbira infracrvenu svjetlost, zavisno o koncentraciji (Lambert – Beerov zakon).

Uređaji koji rade na ovom načelu imaju crpku koja uzima uzorke izdahnutog zraka u mjernu komoru obasjanu infracrvenim svjetlom određene valne duljine. Osim ove komore, infracrvenim se svjetlom obasjava i kontrolna komora ispunjena sobnim zrakom. Apsorpcija infracrvene svjetlosti u mjernoj komori proporcionalna je parcijalnom tlaku CO_2 u komori. Nju očitava fotodetektor koji svetlosni signal pretvara u električni. U mikroprocesoru se obrađuju ovako dobiveni podaci i uspoređuju s onima koji dolaze iz kontrolne komore. To omogućava izračunavanje parcijalnog tlaka CO_2 (slika 3).



Slika 18-3. Princip rada kapnograma

Ovisno o načinu uzimanja uzorka izdahnutog zraka, razlikujemo:

- uređaje sa postraničnim uzimanjem uzorka (*»side stream«*) i
- uređaje koji analizu obavlja u dišnom krugu (*»main stream«* ili *»flow-through«*)

Načini prikazivanja izmjerenih vrijednosti

Pod **kapnometrijom** podrazumijevamo numeričko izražavanje izmjerene koncentracije ili parcijalnog tlaka CO_2 tijekom udisanja i izdisanja a pod **kapnografijom** grafičko prikazivanje koncentracije ili parcijalnog tlaka CO_2 tijekom respiracijskog ciklusa. Grafički prikaz pri tome može biti dvojak:

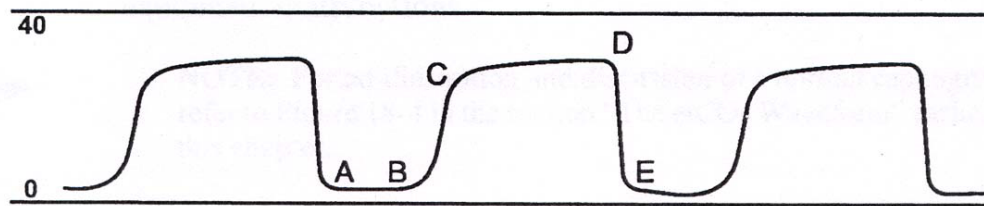
- Ako je brzina snimanja mala (25 mm/min) dobije se tzv. trend krivulja (slika 18-4):



Slika 18-4. Kapnografska trend krivulja.

Na njoj se može očitati jedino koncentracija ili parcijalni tlak CO_2 .

- Ako je brzina 12,5 m/s dobije se kapnografska krivulja u realnom vremenu s prikazom svih faza disanja iz respiratornog ciklusa u ciklus (slika 18-5):



Slika 18-5. Kapnografska krivulja u realnom vremenu

Na ovoj se krivulji mogu uočiti četiri faze:

- 1) Fazu A – B, koja je početna faza izdisanja, pa u uzorku nema CO_2 , jer se radi o zraku iz anatomskeg mrtvog prostora.
- 2) Fazu B – C, u kojoj dolazi do naglog skoka parcijalnog tlaka CO_2 , jer se na mjestu uzimanja uzorka počinje pojavljivati alveolarni zrak.
- 3) Fazu C – D, koja se zove alveolarni ili ekspiracijski plato. U ovoj se fazi uzimaju uzorci čistog alveolarnog zraka. Najviša vrijednost parcijalnog tlaka CO_2 (točka D) naziva se ETCO_2 . Ova vrijednost parcijalnog tlaka CO_2 najbolje odražava P_ACO_2 .
- 4) Fazu D – E, u kojoj započinje udah, pa parcijalni tlak CO_2 naglo pada na nulu, ako nema ponovnog udisanja izdahnutih plinova (rebreathing).

Kapnografska krivulja u realnom vremenu daju najviše podataka, pa se najviše i koristi.

19. LIJEČENJE KISIKOM

Mladen Carev

19.1. Uvodna razmatranja

Liječenje zatajenja disanja sastoji se u liječenju uzroka, te u potpornim mjerama:

- povećanje koncentracije udahnutoga kisika – FiO_2 ,
- umjetni dišni put,
- strojna ventilacija.

Davanje viših koncentracija kisika je potrebno u većine slučajeva. U pojedinim slučajevima alveolar-na ventilacija se znakovito može poboljšati **uspostavljanjem adekvatnoga i učinkovitoga dišnoga puta**, i to aspiracijom sadržaja iz dišnoga puta (sputum, krv, sekreti), te endotrahealnom intubacijom. **Strojna ventilacija** je potrebna u najtežih bolesnika. Ovdje će se govoriti o tehničkim aspektima primjene kisika i liječenju kisikom u užem smislu. Uspostavljanje dišnoga puta i strojna ventilacija obrađeni su u drugom poglavlju.

19.2. Liječenje kisikom – osnovni pojmovi

Liječenje kisikom je primjena kisika u koncentraciji većoj nego što se nalazi u okruženju ($FiO_2 = 21\%$). Indikacije za liječenje kisikom mogu biti:

- Stanja hipoksije i hipoksemije
 - Nedovoljna oksigenacija pluća zbog vanjskih razloga
 - Plućne bolesti
 - Nedovoljan prijenos i isporuka kisika
- Stanja šoka
- Dekompresijska bolest
- Anestezija
 - U smjesi s anestheticima

19.2.1. Tehnički aspekti primjene kisika

Medicinski kisik može biti skladišten i isporučen na više načina.

- a) Plinoviti kisik u čeličnim bocama pod tlakom. Na takvu bocu montira se regulator tlaka i protoka. Plinoviti kisik u baterijama boca se preko cjevovoda dostavlja na mjesto primjene (operacijske dvorane, bolesničke sobe, jedinice intenzivnog liječenja). Ondje se preko zidnih uređaja za regulaciju tlaka i protoka isporučuje bolesniku. Osim kisika i drugi se plinovi mogu dopremati na ovaj način (zrak, oksidul), ali su zidne utičnice strogo specifične za određeni plin, kako bi se spriječila greška (*diameter index safety system*).
- b) Tekući medicinski kisik koristi se tako da se iz kriogeničkih posuda – rezervoara preko atmosferskih isprivača cjevovodima dovodi na mjesto primjene (operacijske dvorane, bolesničke sobe, jedinice intenzivnog liječenja). Ondje se preko zidnih uređaja za regulaciju tlaka i protoka isporučuje bolesniku.

Pravilna uporaba boca za kisik je vrlo važan postupak, osobito u hitnim stanjima. Najčešće su boce napravljene od čelika s nehrđajućim unutarnjim dijelom, ali mogu biti i od aluminijske i kevlar. Zavisno od materijala s kojim su napravljene boce se različito ovisno o atestu. Obično se punjenje vrši do polovice vrijednosti na koju su atestirane. Boce dolaze u različitim zapremninama. Aluminijske boce su lagane i primjenjenije su za hitnu medicinsku pomoć. Prije uporabe bocu i cijeli sustav treba pregledati od oštećenja i testirati rad. Nakon punjenja, boce su obično označene trakom tvrtke koji ju je punio i testirao, a tu traku treba ukloniti prije uporabe.

Postoji razlike među dijelovima svijeta u boji boca, međutim u zadnje vrijeme to je standardizirano, barem u nas. Tijelo boce je uvijek bijele boje, a o boji poklopca ovisi koji je plin. Primjerice, kisik ima poklopac bijele boje, dušični oksidul plave, ugljikov dioksid sive, dušik crne, itd. Nadalje, dolaze u različitim zapremninama, te punjene pod različitim tlakom. Kao podsjetnik, $1 \text{ atm} = 101.325 \text{ kPa} = 1.01325 \text{ bara} = 760 \text{ mmHg}$. Angloamerička jedinica je psi (*pounds-force per square inch*); $1 \text{ atm} \approx 14.7 \text{ psi}$. Kod nas se tlak u bocama izražava najčešće u barima ili kPa.

Boce kisika volumena 10 litara su najčešće fiksni sustavi i koriste se na hitnim bolničkim prijama i u cestovnim medicinskim vozilima (bitno jer pri dugim transportima male prijenosne boce ne bi bile dovoljne). Manje boce volumena 3 litre su najčešće prijenosne. Količina kisika u litrama u pojedinoj boci može se izračunati da se pomnože tlak (bar) \times zapremina boce (l). Npr. manometar na boci očitava 150 bara, boca je od 10 litara; količina kisika u boci je 1500 L (uz zadani protok kisika od, primjerice 5 L/min, ta boca može trajati cca 5 sati).

Osim boce s kisikom, vrlo važni dijelovi sustava su redukcijski ventil (spušta tlak na cca 5 bara) s manometrom, regulator protoka, a u novije vrijeme s bocama dolazi i pin indeks kao sigurnosni sustav. Razlikujemo dva mjeraca protoka kisika. Thorpeov sustav se primjenjuje u fiksnim sustavima jer mora stajati okomito; mjerac protoka sadrži kuglicu koja se nalazi u plastičnom cilindru. Bourdonov sustav se obično koristi tijekom transporta jer može raditi u bilo kojem položaju (i kad je boca u ležećem položaju).

Prilikom korištenja medicinskog kisika potrebno je provoditi sigurne mjere zaštite. Kisik je zapaljiv, pa nepravilno korištenje može dovesti do eksplozije. Kod primjene kisika ne smije se pušiti te se treba biti udaljen od otvorenog plamena i izvora zapaljenja. Bocama se ne smije rukovati prljavim i masnim rukama, ne smiju se koristiti metalni ključevi prilikom otvaranja boce jer mogu dovesti do iskrenja. Ne smije se koristiti bocu, ako se primijete oštećenja na boci i ventilima. Potrebno je paziti da tijekom uporabe boca ne padne i ne ošteti se (tad postaje projektil!!). Zato je uputno koristiti kolica za transport boca. Ako se pri otvaranju čuje šištanje, treba zatvoriti bocu i provjeriti da regulator protoka dobro priliježe. Preporuča se ne prazniti boce na manje od 15 bara (sigurnosni tlak). Kod spajanja sustava također je važno držati se mjera sigurnosti. Prilikom postavljanja sustava na bocu valja biti pažljiv i jako zategnuti vijak. Količina kisika se provjeri kad se otvori glavni ventil na boci. Potom se izabere željeni protok i način primjene kisika. Spremnik mora biti zatvoren prilikom manipuliranja i za vrijeme skladištenja te se isključivo moraju koristiti armature registrirane za kisik.

19.2.2. Načini dopreme kisika bolesniku

U mnogim slučajevima zatajenja disanja medicinski kisik u koncentraciji većoj no u atmosferi ($FiO_2 = 0,21$ ili 21%) mora biti isporučen bolesniku koji spontano diše. Kisik se može dopremiti bolesniku iz boce s kisikom ili iz bolničkoga sustava. U oba slučaju potrebno je poznavati sustave dopreme kisika do samoga bolesnika i postotak kisika koji isporučuju (Tablica 19-1).

Ovo možemo postići na nekoliko načina:

- putem nosnih katetera (kanila) – protok kisika je od 1–6 L/min, čime se postiže FiO_2 od 0,24 do 0,44 (svako povećanje protoka za 1 L/min uzrokuje približno povećanje FiO_2 za 0,04). Na ovaj način, kisik primjenjujemo kod bolesnika koji imaju subjektivni osjećaj gušenja kod postavljene maske sa spremnikom za kisik. Ovaj način može biti indiciran i ako bolesnik ima mučninu ili povraća, te kod bolesnika s kroničnom obstruktivnom bolešću pluća. Oba nastavka nosnog katetera postavljaju se u nos bolesnika (svaki nastavak u jednu nosnicu). Cijev katetera ide oko ušiju bolesnika, a dio katetera ispod brade stisne se kliznom petljom kako bi se fiksirao. Da bi sve ovo imalo učinka, bolesnik mora disati na nos.
- putem obične maske – potrebni su protoci 6 L/min i više, čime se postiže FiO_2 0,5–0,6
- putem maske s rezervoarom (*»non-rebreathing«*) – ova maska ima pridodat rezervoar za kisik i posebne valvule koje sprječavaju ulazak atmosferskoga zraka. Uz protok 6–10 L/min i dobro pritanjanje na lice bolesnika, može se u nekim slučajevima postići FiO_2 od 1 (100%) u spontano dišućeg bolesnika
- putem Venturijeve maske – one donose vrlo preciznu koncentraciju kisika za određenog bolesnika. Kisik pod visokim protokom prolazi kroz uski otvor koji sa strane ima i ulaz za atmosferski zrak. Promjenama protoka kisika i veličine otvora za ulaz atmosferskog zraka postiže se precizan FiO_2 od 0,24, 0,28, 0,31, 0,35, 0,40 i 0,50 (svaka različita koncentracija dolazi na tržište s maskom i konektorom u različitoj boji).
- Bolesnik koji je endotrahealno intubiran i na strojnoj ventilaciji dobija vrlo preciznu udahnutu koncentraciju kisika, koja se namješta u postavkama ventilatora, te može varirati od 0,21 do 1,0.

Tablica 19-1. Načini dostave kisika bolesniku

Način primjene	Protok kisika (L/min)	Postignuti FiO_2
Nosni kateter	1–6	0,24–0,45
Maska na licu	6–10	0,35–0,6
Maska s rezervoarom za kisik	5–15	0,5–1
Kontinuirani pozitivni tlak	10–15	0,21–1

19.3. Uporaba kisika u anesteziji

Kisik se tijekom anestezije koristi:

- obavezno kod opće anestezije
 - u kombinaciji s oksidulom
 - u kombinaciji sa zrakom
- kod regionalne anestezije sa sedacijom
- kod zahvata s iv. Sedacijom.

19.4 Komplikacije primjene kisika

Komplikacije primjene kisika mogu se podijeliti na:

- 1) Toksičnost kisika
- 2) Depresija ventilacije
- 3) Retinopatija nedonoščadi
- 4) Apsorpcijska atelektaza
- 5) Rizik požara.

Toksičnost kisika nastaje ukoliko kisika u organizmu ima previše, odnosno više nego što se može metabolizirati ili odstraniti. Toksični metaboliti kisika jesu superoksid (O_2^-), vodikov peroksid (H_2O_2), hidroperoksid (ROOH) i hidroksilni radikal (OH). U normalnome se stanju ovi slobodni radikali kisika odstranjuju različitim zaštitnim mehanizmima organizma, a u suprotnome mogu nastupiti lipidna peroksidacija staničnih membrana s gubitkom staničnog integriteta, alteracija enzimskih sustava te oštećenja strukture bjelančevina. Toksičnost kisika primarno djeluje na pluća i SŽS. Dva su bitna čimbenika: PaO_2 i vrijeme ekspozicije.

Plućna toksičnost se očituje kao akutni traheobronhitis, kašalj, substernalna bol, te stanje nalik na respiracijski distres sindrom (ARDS). Oštećenja pluća kao posljedica hiperoksije uključuju kaskadu zbivanja koja počinju unutarstaničnim stvaranjem slobodnih radikala, reakcijom sa staničnom DNA, te potom oštećenjem endotelne stanice i alveola. Nastupa intersticijski edem, te zadebljanje alveolokapilarne membrane. Krv se usmjerava iz područja pluća sa slabijom oksigenacijom i nastupa ventilacijsko-perfuzijski nesrazmjer. U kasnijim stadijima oštećenja pluća proliferiraju epitelne alveolarne stanice tip II, te fibroblasti pa nastupa plućna fibroza i plućna hipertenzija.

Što se tiče SŽS, toksičnost kisika ovdje naziva se Paul Bertov učinak. Javlja se kod disanja kisika pri tlakovima > 1 atm, a očituje se tremorom, trzajevima, i konvulzijama. Cilj bi trebao biti **koristiti najniži mogući FiO_2 , kompatibilan s adekvatnom tkivnom oksigenacijom**. Ovo je maksimalno dopušteno vrijeme za pojedine vrijednosti FiO_2 :

- 100% – ne više od 12 sati
- 80% – ne više od 24 sata
- 60% – ne više od 36 sati.

Jedine indikacije za 70–100% FiO_2 bi bile:

- 1) Kardiopulmonalna reanimacija (KPR)
- 2) Periodi akutne kardiorespiracijske nestabilnosti
- 3) Transport bolesnika.

Depresija ventilacije od strane kisika je bitna kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća (KOPB). U njih postoji kronična retencija ugljikova dioksida, pa je hipoksemija glavni stimulans za ventilaciju. Povišeni PaO_2 suprimira periferne kemoreceptore, te je smanjen ventilacijski podražaj.

U nedonoščadi hiperoksija dovodi do retinopatije, koja može ostaviti trajne posljedice na vid. Mehanizam je da povišeni PaO_2 izaziva retinalnu vazokonstrikciju. Nastupa nekroza krvnih žila, ali i stvaranje novih krvnih žila. Javlja se krvarenje s ablacijom mrežnice i sljepoćom. Kako bi se smanjio rizik ROP (engl. *retinopathy of prematurity*) PaO_2 bi trebalo održavati < 80 mmHg.

»Denitrogenacijska« apsorpcijska atelektaza je zapravo kolaps loše ventiliranih alveola. One ovise o volumenu dušika da bi ostale iznad kritičnog volumena. Dušik je plin koji je loše topljiv u plazmi i ostaje u visokoj koncentraciji u smjesi alveolarnih plinova. Ukoliko su proksimalni dišni putovi začepljeni (gnojni čepovi ili sl.), plinovi se u alveolama postupno apsorbiraju u krv zbog koncentracijskoga gradijenta, ali se ne obnavljaju (dišni put je začepljen). Nastaje kolaps alveola, tj. atelektaza. Troma difuzija

dušika usporava pojavu atelektaza. Međutim, ako se dušik zamijeni drugim plinom, tj. kisikom, ubrzan je proces apsorpcijske atelektaze.

Rizik od požara raspravljen je u prethodnom poglavlju. Povećani FiO_2 povećava rizik požara. Vrlo su važne preventivne mjere, a to je:

- Koristiti najniži učinkoviti FiO_2
- Uporaba sustava za odvod plinova
- Izbjegavanje korištenja zastarjele dodatne opreme.

19.5. Hiperbarična oksigenacija

To je način liječenja pri kojemu bolesnik diše 100% O_2 pod tlakom većim od 1 atm (1 atm = 760 mm Hg na morskoj razini). Osnova ovoga liječenja je: povećati koncentraciju otopljenog O_2 (**Henryev zakon** – koncentracija bilo kojeg plina razmjerna je njegovu parcijalnom tlaku).

Ukoliko zdravi čovjek diše zrak, PaO_2 mu je oko 100 mm Hg, količina otopljenog kisika mu je oko 0,3 mL/100 mL krvi. Ukoliko diše 100% O_2 (PaO_2 mu je 600 mm Hg), otopljenoga kisika je 1,8 mL/100 mL krvi. Ukoliko, pak, diše 100% O_2 , ali pod tlakom od 3 atm (PaO_2 2000 mm Hg), otopljenoga kisika bit će 6 mL/100 mL krvi.

Fiziološki učinci hiperbarične oksigenacije su:

- Smanjenje mjehurića (Boyleov zakon)
- Hiperoksija
- Pобољšanje imunološke funkcije
- Neovaskularizacija
- Vazokonstrikcija.

Indikacije za primjenu hiperbarične oksigenacije mogu biti akutne i kronične. Akutna stanja su:

- Dekompresijka bolest
- Zračna embolija
- Otrovanje ugljikovim monoksidom
- Teški crush sindrom
- Opekline
- Akutna arterijska insuficijencija
- Gangrena (*Clostridium*)
- Nekrotizirajuće upale mekoga tkiva

Kronična stanja koja mogu odgovoriti na primjenu ovoga liječenja su:

- Radijacijska nekroza
- Dijabetičke rane donjih udova
- Refraktorni osteomijelitis.

20. PARENTERALNA I ENTERALNA PREHRANA

Mladen Carev

20.1. Uvodna razmatranja

Pravilna prehrana i adekvatna apsorpcija sastojaka iz crijeva preduvjet su za održavanje homeostaze u organizmu. Danas je došlo do promjene razmišljanja u pogledu važnosti kliničke prehrane. U prošlosti ona se smatrala samo dodatnim, potpornim liječenjem. Međutim, prema današnjim shvaćanjima, nutritivna potpora je jedna od osnovnih mjera u liječenju kritičnoga bolesnika. Adekvatna prehrana u kritično bolesnih može poboljšati cijeljenje rana, potaknuti imunološki odgovor, te smanjiti bolnički boravak, poboljšati i smrtnost.

20.2. Definicija

Klinička prehrana se definira kao unos tri vrste osnovnih nutritivnih pripravaka (ugljikohidrati, masti, bjelančevine), vode, elektrolita, vitamina i elemenata u tragovima i to enteralnim ili parenteralnim putem.

Klinička prehrana u užem smislu dijeli se na parenteralnu i enteralnu. Parenteralna je prehrana način prehrane kojom se zaobilaze crijeva. Enteralna prehrana koristi crijeva i dijeli se na prehranu na usta (*per os*) i na unos hrane i/ili komercijalnih nutritivnih otopina uz korištenje hranidbenih sondi. Ove sonde mogu biti smještene u želucu, dvanaesniku i jejunumu.

Nadalje, nutritivna potpora može biti potpuna ili djelomična, ovisno o bolesnikovu stanju.

20.3. Klinička prehrana – izvori energije

Tri osnovna izvora za dobivanje energije u ljudi su ugljikohidrati, masti i bjelančevine. Računa se da 1 gram ugljikohidrata (glukoze) i bjelančevina donose oko 4 kcal energije, dok 1 gram masti donosi i do 10 kcal energije.

Izračunavanje energetske potrebe u mirovanju (engl. REE – resting energy expenditure) može se vršiti:

- vrlo precizno indirektnom kalorimetrijom (mjeri se potrošnja kisika i ugljikova dioksida VO_2 i VCO_2 ; rijetko se koristi),
- empirijski cca 25 kcal/kg (najčešće neprecizna metoda, ali se koristi)
- Danas se relativno često izračunavanje osnovnih energetske potrebe (engl. BEE – *basal energy expenditure*) koristi Harris-Benedictova formula, za koju je potrebno znati bolesnikov spol, dob, težinu i i visinu:

$$\text{MUŠKARCI: BEE} = 66 + (13,7 \times \text{kg}) + (5 \times \text{cm}) - (6,8 \times \text{godine}),$$

$$\text{ŽENE: BEE} = 655 + (9,6 \times \text{kg}) + (1,8 \times \text{cm}) - (4,7 \times \text{godine}).$$

Potom se izračuna REE; $REE = BEE \times 1,2$.

Međutim, u klinici se rabe faktori korekcije po Longu vezani za aktivnost bolesnika i razna klinička stanja (Tablica 20-1.).

Isto tako, vrlo je važno izračunati i unos dušika u organizam. Ravnoteža dušika u organizmu je postignuta kad je unos jednak gubitku. Gubici dušika mogu se dosta precizno izračunati mjerenjem gubitka u mokraći (mjeri se urea u urinu), međutim, ovo se u praksi rijetko koristi. Empirijski se, stoga daje dnevno 1–1,5 gr bjelančevina/kg (pri tome valja znati da 1 gr N_2 odgovara 6,25 gr bjelančevina). Cilj održavanja ravnoteže dušika je spriječiti endogeni katabolizam proteina koji, pak, mobilizira aminokiseline za proizvodnju energije i za proizvodnju reaktanata akutne faze u jetri. Katabolizam dovodi do povećane urinarne ekskrecije dušika i negativne dušikove ravnoteže.

U kliničku prehranu valja uključiti i vitamine (12 vitamina – A, B, C, D, E, K, B1, B2, B6, pantotenska kiselina, biotin, folat), te esencijalne elemente u tragovima (krom, iod, bakar, mangan, željezo, selen, cink).

20.4. Koja vrsta prehrane?

Osnovni postulat kliničke prehrane danas glasi: »ako je crijevo u funkciji, koristi ga« (engl. »*if the gut works, use it*«). Gastrointestinalni (GI) trakt je put izbora za nutritivnu potporu, ako mu je funkcionalni integritet očuvan. Održavanje cjelovitosti sluznice tankoga i debeloga crijeva postaje prioritet, te valja

Tablica 20-1. Faktori korekcije za izračunavanje energetske potreba u mirovanju

Fizička aktivnost	Faktor	Kliničko stanje	Faktor
Ležanje u krevetu	1,2	Vrućica	1+0,13/°C
Diže se iz kreveta	1,3	Elektivni zahvat	1,0–1,1
Drhtanje	1,3	Peritonitis	1,2–1,5
Kvadrupareza	0,8	Mnogostruki prijelomi	1,2–1,4
Hemipareza	1,2–1,3	Kraniotrauma	1,5–1,8
		Teška infekcija/sepsa	1,4–1,8
Velike opekline			1,5–2,0
Rak			1,1–1,3
AIDS			1,5–1,8

poticati hranjenje bolesnika normalnom hranom uz modifikacije ili enteralnim pripravcima kadgod je to moguće, tj. kada nema apsolutnih kontraindikacija. Potpuno mirovanje crijeva praćeno je progresivnom atrofijom i poremećajem crijevne sluznice. Pokazalo se da i male količine hrane u crijevnom lumenu (100–200 mL) mogu prevenirati atrofiju crijevnih resica, te tako utjecati na smanjenje bakterijske translokacije i drugih potencijalno fatalnih komplikacija. Enteralna prehrana čuva integritet crijevne sluznice, održava imunost sluznice, prevenira povećanu propusnost sluznice, a time smanjuje bakterijsku translokaciju. Enteralna prehrana je jeftinija, jednostavnija u odnosu na parenteralnu, a čini se da

enteralna prehrana bolje čuva strukturu i funkciju GI trakta od parenteralne. Nadalje, enteralna prehrana popravljiva dušikovu ravnotežu, povećava lučenje žuči, štiti normalnu crijevnu floru, štiti od masne infiltracije jetre i GI krvarenja, te smanjuje navodno i boravak u JIL-u.

Stoga, osnovno pitanje koje kliničar mora sebi postaviti je da li postoji zapreka za enteralno hranjenje, a to su: **apsolutne zapreke** – šok, crijevna ishemija, ileus, perforacija crijeva, peritonitis, te **relativne zapreke** – parcijalna mehanička opstrukcija crijeva, teški proljev i povraćanje, enterokutane fistule (>500 mL/24 h), sindrom kratkog crijeva (< 60 cm), intenzivna kemoterapija, aktivno gastrointestinalno krvarenje. Ukoliko ne postoje, isključivo valja koristiti enteralnu prehranu iz svih gore navedenih razloga.

20.5. Parenteralna prehrana

Parenteralna prehrana (PP) je metoda liječenja koja omogućuje da se bolesnik, bez svakog peroralnog i enteralnog unosa, održi u dobroj kondiciji kroz dulji vremenski period. Može biti potpuna ili djelomična, periferna ili centralna (ovisno o venskom putu), te kontinuirana ili ciklička.

Indikacije za PP su: 1) afunkcija velikog dijela crijeva, 2) pothranjeni bolesnici koji ne mogu uzimati ili apsorbirati hranu, 3) u prijeoperacijskoj pripremi kahektičnih bolesnika, 4) stanja koja se liječe mirovanjem GI trakta (pankreasne, enterokutane fistule). Nadalje, svi bolesnici za koje se pretpostavlja da se neće moći normalno hraniti unutar 3 dana od prijama, trebaju dobiti PP unutar 24–48 h, ukoliko je enteralna prehrana kontraindicirana ili je bolesnici ne podnose.

Za provedbu PP često je potrebit središnji venski kateter; mješavina za PP koja potpuno pokriva energetske potrebe je gotovo uvijek hiperosmolarna. Periferni venski pristup može se uzeti u obzir za prehranu s pripravcima niske osmolarnosti (<850 mOsmol/L).

Otopine za parenteralnu prehranu u tolerantnom volumenu osigurati potrebnu količinu energijskih i nutritivnih tvari, mikro- i makrominerala i vitamina. Danas su vrlo popularne otopine »all in one bag« koje uključuju sve osnovne sastojke u jednoj vrećici. Ove otopine sadrže glukozu, aminokiseline i masti.

Glukozu u parenteralnoj prehrani mogu koristiti tkiva koja ne mogu koristiti druge izvore. Nadalje, jeftina je, kompatibilna s lijekovima, a utilizacija na periferiji je optimalna i najbrža. Minimalna količina ugljikohidrata je 2 g/kg glukoze/dan.

Lipidne emulzije trebaju biti integralni dio PP. One daju energiju, te osiguravaju esencijalne masne kiseline u kritično bolesnih. Postoji 3 generacije lipidnih emulzija: 1) sojino ili šafranovo ulje s dugolančanim trigliceridima (LCT), 2) mješavina LCT, srednje lančanih triglicerida (MCT) i maslinovoga ulja, te 3) SMOF lipidi (skraćena od *Soybean-LCT, MCT, Olive oil, Fish oil*). Danas se sve više zagovara primjena lipidnih emulzija s maslinovim uljem i ribljim uljem uz dodatak omega-3 masnih kiselina.

Aminokiseline se daju dnevno u dozi 1–1,5 g/kg., u cilju sprječavanja endogenog katabolizma proteina. Aminokiseline se miješaju i/ili daju zajedno s otopinama glukoze (danas najčešće »all in one bag«). Standardne otopine aminokiselina sadržavaju cca 50% esencijalnih (n=9) i 50% neesencijalnih (n=10) i semiesencijalnih (n=4) aminokiselina. U bolesnika u JIL-u otopina aminokiselina trebala bi sadržavati 0,2–0,4 g/kg/dan L-glutamina.

Komplikacije PP mogu biti:

- od strane središnjeg venskog katetera (*pneumothorax, hemothorax, punkcija arterije, infekcijske komplikacije, zračna embolija, ruptura vene, itd.*),
- od strane ugljikohidrata (hiperglikemija, hipoglikemija, hipofosfatemija, hiperkapnija),

- c) od strane lipida (masna jetra, kolestaza, nealkoholni steatohepatitis), te
- d) ostale komplikacije (atrofija crijevne sluznice, akalkulozni kolecistitis).

Što se tiče tehničke provedbe, intravenski sustav za PP ne bi se smio koristiti za mjerenje središnjega venskoga tlaka, uzimanje uzoraka krvi, i davanje dodatnih lijekova u infuziji. Obično se radi o višelu-menskim kateterima, te jedan »port« mora biti isključivo namijenjen infuziji parenteralne prehrane!

20.6. Enteralna prehrana

Oralni put je jedini način enteralne prehrane koji stimulira sekreciju sline. Osnovni uvjet za provođenje te metode je očuvan akt gutanja i prohodnost jednjaka i želuca. Međutim, u kritično bolesnih ova vrsta prehrane obično nije moguća.

Češće se enteralna prehrana provodi putem želučanih i enteralnih sondi (duodenalnih, jejunalnih), gastrostome (kirurške, perkutane endoskopske, laparoskopske), te jejunostome (kirurške, perkutane endoskopske, laparoskopske).

Enteralne sonde najčešće se postavljaju transnazalnim pristupom, pa razlikujemo nazogastrične, nazoduodenalne i nazojejunalne sonde. Tehnika postavljanja sondi je najčešće naslijepo, ali se mogu postavljati i uz radiološku i endoskopsku potporu. Komplikacije pri postavljanju transnazalne sonde su relativno česte, ali uglavnom blažeg karaktera (začepljenje sonde, nazofaringealne erozije, ezofagealni refluks, ezofagitis i dr.). Orogastrični put se rijede koristi, i to kod prijeloma baze lubanje.

Endoskopske metode su znatno jednostavnije i manje agresivne za izvođenje od kirurških, primjenjuju se kad se enteralna prehrana provodi u razdoblju duljem od 4 tjedna. Ovdje spadaju perkutana endoskopska gastrostomija (PEG) i perkutana endoskopska jejunostomija (PEJ).

Kirurškim putem postavljaju se gastrostome i jejunostome kada se to ne može učiniti endoskopskim pristupom. Privremene gastrostome i jejunostome mogu se postaviti i laparoskopski.

20.6.1. Enteralni pripravci

Može ih biti više vrsta: 1) pripravci iz »kućne radinosti«, 2) polimerne formule, 3) oligomerni (semielementalni) pripravci i 4) monomerni (elementalni) pripravci.

Tzv. pripravci iz »kućne radinosti« uključuju prirodnu hranu samljevenu mikserom. Mogući nedostaci su da nije poznata uvijek vrsta, ni količina sastojaka, a moguća je bakterijska kontaminacija. Mogu biti pregusti za primjenu putem sonde.

Polimerne formule su osnovni komercijalni pripravak u bolnicama. Sadrže intaktne proteine, lipide (LCT ili LCT+MCT), koji čine > 20% kalorijskoga unosa, te polimere glukoze (bez laktoze i glutena). Niske su osmolalnosti, prihvatljiva okusa, i cijene. Nus-pojave su podnošljive.

Oligomerni (semielementalni) pripravci sadrže proteine u hidrolizirnom obliku (di-, tripeptidi, slobodne AK), masti (isto LCT ili LCT+MCT, ali svega 5–20% kalorija), te ugljikohidrate – parcijalno hidrolizirani škrob, te polimere glukoze. Dobra strana je da se mogu davati kod alergija na hranu, maldigestija, upalnih bolesti crijeva, i insuficijencija gušetrače. Mana im je da su znatno skuplji.

Monomerni (elementalni) pripravci sadrže aminokiseline, monosaharide, i disaharide, te vrlo malo masti (esencijalne MK, MCT, koje čine < 3% kalorijskoga unosa). Prednost im je da teorijski nisu potrebni nikakvi enzimi za njihovu resorpciju; stoga su pogodni za kronični pankreatitis i sindrom kratkog crijeva. Loša strana su im organoleptička svojstva (zbog aminokiselina), i proljev (hiperosmolalnost).

Inače, brojni pripravci na tržištu se međusobno razlikuju po energetsom sastavu (najčešće 1–2 kCal/mL), osmolalnosti (280–1100 mOsm/kg – glavna odrednica ugljikohidrati), te količini proteina (najčešće 30–40 g/L; ukoliko ga imaju više, onda se nazivaju HN – »high nitrogen«). Postoje i specijalizirani pripravci za bolesnike sa šećernom bolesti, opeklinama, terminalnom bubrežnom bolesti, plućnom bolesti, itd.

Na tržištu danas postoje i brojni imunomodulirajući pripravci obogaćeni argininom, nukleotidima i ω -masnim kiselinama. Preporučuju se kod: elektivne kirurgije gornjeg GI trakta, u traumatiziranih bolesnika, te u bolesnika s blagom sepsom.

20.6.2. Tehnika enteralne prehrane

Postoje dva načina hranjenja enteralnim putem: 1) **bolusno davanje** – 6 do 10 doza na dan, svaka doza 50 do 200 (maks 400) mL, a daje se tijekom 5 do 30 minuta, te 2) **kontinuirano davanje** – 20 do 150 mL na sat tijekom 16–18 sati. Kontinuirano davanje može se provoditi uz pomoć gravitacije, te električki pokretane pumpe.

Bolusna enteralna prehrana vrijedi samo za želučane sonde. Prednosti su da je fiziološkija, jeftinija, a manja je prigoda bakterijskog rasta i kontaminacije. Mogući nedostaci su da oduzima više sestrinskoga

vremena, veća je mogućnost plućne aspiracije, povezana je s dosta komplikacija, kao što su proljev, grčevi, mučnina, nadutost i osjećaj abdominalne nelagode.

Kod kontinuiranoga davanja preko enteralnih crpki prednosti su da se može vrlo precizno kontrolirati, smanjuje se retencija, rizik aspiracije, te kolebanja glikemije. Mogu se koristiti vrlo uske sonde i viskoznije tekućine. Nadalje, enteralne crpke opremljene su raznim alarmima i automatskim ispiranjem, te se uštedi cca 30 minuta sestrinskog vremena po bolesniku po 1 bolničkom danu.

Kod intragastričkog hranjenja »startni« režim obično nije potrebit – želudac je ogroman rezervoar koji razrijeđuje sastojke. Kod ostalih oblika enteralne prehrane treba tijekom 3 dana postupno povećavati količinu i/ili protok.

Od komplikacija enteralne prehrane navode se pomak, ispadanje i začepljenje sonde, grčevi, mučnina, nadutost, regurgitacija, aspiracija, te metaboličke abnormalnosti (hiperglikemija, hiperkalemija, hipofosfatemija, hipomagnezemija i dr.). Nadalje, mogući su erozija nosnica, sluznice u GI traktu, sinusitis, bakterijska kontaminacija pripravka, te slučajna konekcija enteralne prehrane na intravensku liniju. Možebitna aspiracija sadržaja može se prevenirati podizanjem uzglavlja za 30–45 stupnjeva, te korištenjem jejunalnih sondi. Proljev je daleko najčešća komplikacija enteralne prehrane (>30%). Na njegovu pojavu utječu sorbitol u pripravcima, osmolarnost pripravka, brzina infuzije, bakterijska kontaminacija, te stanje bolesnika. Kao mjere za prevenciju proljeva navode se soljenje hrane, uporaba crpki, redovno mijenjanje setova sa svrhom sprečavanja bakterijske kontaminacije, zagrijavanje pripravka na sobnu temperaturu, te izbjegavanje antibiotika širokog spektra.

21. STRUKTURIRANI PRISTUP ZBRINJAVANJU OZBILJNO OZLIJEĐENIH

Mihajlo Lojpur

21.1. Uvod

Ozljede su tjelesna oštećenja koje nastaju u određenom i ograničenom vremenu, uslijed neposrednog izlaganja ljudskog organizma različitim vrstama energije (mehaničke, toplinske, kemijske, radijacijske,...) u opsegu koji prelazi prag fiziološke tolerancije ili uslijed nedostatka osnovnih uvjeta života (zrak, voda, toplina) kao npr. u slučaju utapanja ili smrzavanja.

Ozbiljne su ozljede četvrti uzrok smrti u svijetu uopće, tj. vodeći uzrok smrti kod osoba mlađih od 45 godina. Ugrubo se pretpostavlja da u razvijenom svijetu ozljedu doživi 3 % ukupnog stanovništva godišnje. Od toga ih 4% bude trajno onesposobljeno a 1,5% ih umre. Na jednog umrlog dolazi 10 hospitalizacija i 100 obrada u Hitnoj medicinskoj službi, a cijena zbrinjavanja ozlijeđenih dva puta je veća nego cijena zbrinjavanja kardiovaskularnih i malignih bolesti zajedno !

21.2. Principi zbrinjavanja ozbiljno ozlijeđenih

Postoji dva glavna principa po kojima treba zbrinjavati ozbiljno ozlijeđene:

- 1) Prije svega treba ih istovremeno procjenjivati i zbrinjavanjavati kroz strukturirani (standardizirani) pristup koji obuhvaća:
 - a) Primarni pregled – kojim se otkrivaju i otklanjaju stanja koja neposredno ugrožavaju život (oživljavanje),
 - b) Sekundarni pregled – kojim se otkrivaju sve ozljede a ne samo po život opasna stanja, u ozlijeđenika s prethodno stabiliziranim vitalnim funkcijama, i
 - c) Kontrolne preglede – kojima se prate promjene stanja ozlijeđenika i sprječavaju pogoršanja njihova stanja.
- 2) Osim toga, ozbiljno ozlijeđene treba nastojati što prije definitivno zbrinuti. Tvrdi se da je preživljavanje ozbiljno ozlijeđenih koji se definitivno zbrinu unutar 1 sata od nastanka ozljeda gotovo 85%. Otud pojam zlatnog sata (»golden hour«).

Za pojam zlatnog sata veže se i pojam platinastih 10 minuta (»platinum ten minutes«). To su onih 10-tak minuta koji ostaju hitnoj medicinskoj pomoći (HMP) da, u slučaju ozbiljnog ozljeđivanja, identificira žive, uoči po život opasna stanja i otkloni ih, te brzo transportira ozlijeđene do mjesta definitivnog zbrinjavanja, ako se želi omogućiti zbrinjavanje ozlijeđenih u zlatnom satu !

Strukturirani pristup i brzo definitivno zbrinjavanje ozbiljno ozlijeđenih ima za cilj sprječavanje sekundarnih oštećenja. Ako se sekundarna oštećenja ne spriječe, posljedice po ozlijeđenog mogu biti mnogo ozbiljnije, a oštećenja organizma puno obimnija od onih izazvanih primarnim oštećenjem tj. samim ozljeđivanjem ! Na slici 21-1. naveden je primjer nastanka mogućih sekundarnih oštećenja pri kontuziji mozga.



Slika 21-1. Primjer nastanka mogućih sekundarnih oštećenja pri kontuziji mozga

21.3. Strukturirani pristup ozlijeđenom

21.3.1. Primarni pregled ozlijeđenog

Primarni pregled ozlijeđenika ne može biti uobičajni rutinski pregled bolesnika (**anamneza** ⇒ **pregled** → **pretrage** → **postavljenje dg.,...**), budući da ozlijeđenog nerijetko treba početi liječiti »u hodu«, dok kompletan pregled nije niti obavljen (v. sliku 21-2.). Cilj je tog ranog liječenja osigurati adekvatnu opskrbu kisikom vitalnih organa, kroz niz dokazano učinkovitih postupaka, prije nego nastupe sekundarna oštećenja.

Primarni pregled započinje **procjenom mjesta događaja** i pripremom za procjenu stanja i zbrinjavanje ozlijeđenika. Ako je mjesto događaja sigurno slijede:

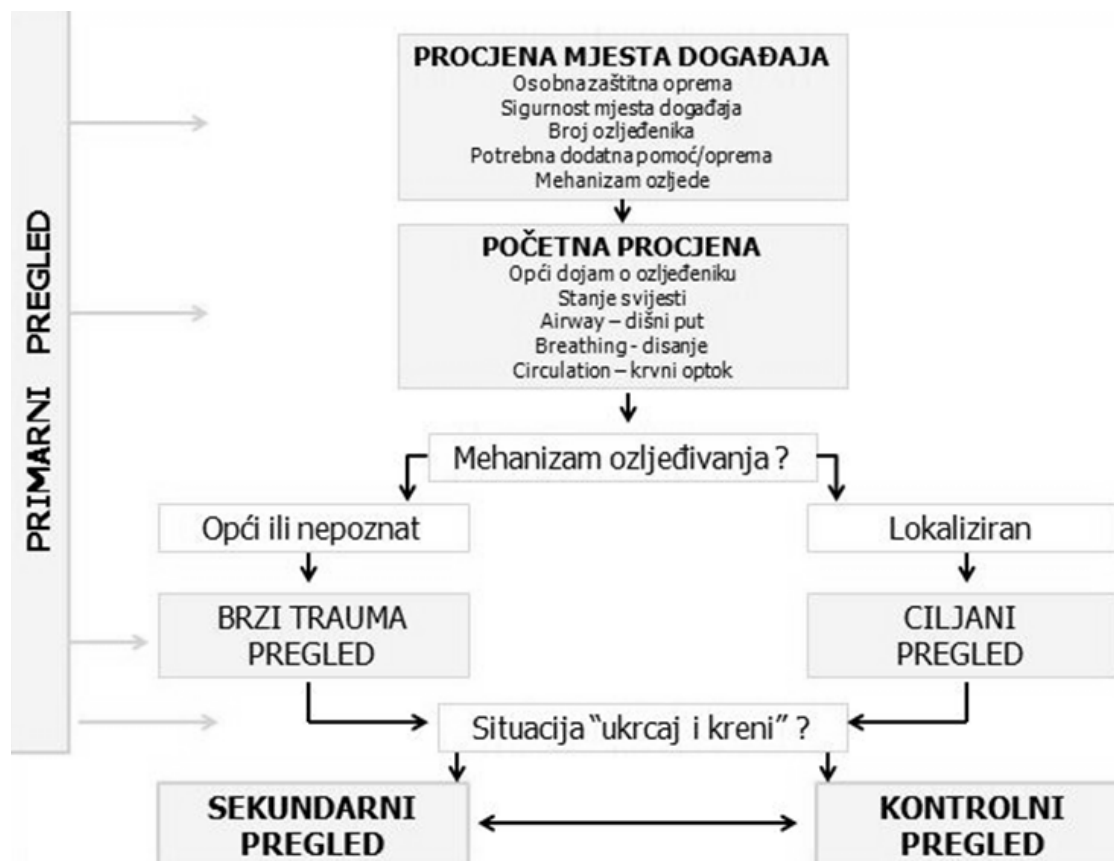
- 1) **Početa procjena ozlijeđenika** te
- 2) **Brzi trauma pregled** (ukoliko je riječ o opasnom generaliziranom mehanizmu ozljeđivanja) ili **ciljani pregled** (ukoliko je riječ o opasnom ali lokaliziranom mehanizmu ozljeđivanja koji upućuje na to da je riječ jednoj, izoliranoj ozljedi).

Postoje situacije kada je od početka jasno da se radi o visokorizičnom ozlijeđeniku s kojim treba odmah krenuti u transport (**situacija »ukrcaj i kreni«**).

Procjena mjesta događaja podrazumjeva procjenu:

- 1) Potrebne opreme,
- 2) Sigurnosti mjesta događaja,
- 3) Ukupnog broja ozlijeđenih,
- 4) Potrebe za traženjem dodatne pomoći ili opreme, te
- 5) Mehanizma ozljeđivanja.

Opremu potrebnu za zbrinjavanje ozlijeđenih čine sredstva osobne zaštite, sredstva za zbrinjavanje ozlijeđenih (zavoji, prekrivke za rane, flasteri, imobilizacijska sredstva poput udlaga, rasklopnih nosi-



Slika 21-2. Strukturirani pristup ozlijeđenom.

la s trakama za vezivanje i pomagalicima za učvršćenje glave, okovratnika za imobilizaciju vratne kralježnice,...), kisik, sredstva za čišćenje i osiguranje dišnog puta, pomagala i uređaji za umjetnu ventilaciju te ostala sredstva za praćenje (tlakomjer, stetoskop, monitori za praćenje vitalnih funkcija,...) i liječenje ozlijeđenih (lijekovi, infuzijske otopine, ...). Koliko će te opreme trebati pri izlasku HMP na mjesto događanja ovisi o broju ozlijeđenih i težini njihovih ozljeda.

Pri dolasku na mjesto događanja prvo se procjenjuje sigurnost i određuje nablize pododno mjesto za vozilo HMP.

Zatim se treba vidjeti koliko je ukupno ozlijeđenih. Ako je (su) ozlijeđeni bez svijesti a nema očevidača pokušati ocijeniti da li netko od ozlijeđenih možda nedostaje (odjeća, predmeti,...); to je osobito važno noću i u uvjetima loše vidljivosti !

Nerijetko je potrebno pozvati dodatne ekipe HMP i vozila. Pravilo je da za jednu ozbiljno ozlijeđenu osobu treba jedno vozilo HMP !

Na kraju treba pokušati procijeniti mehanizam ozljeđivanja, tj. odgovoriti na dva pitanja:

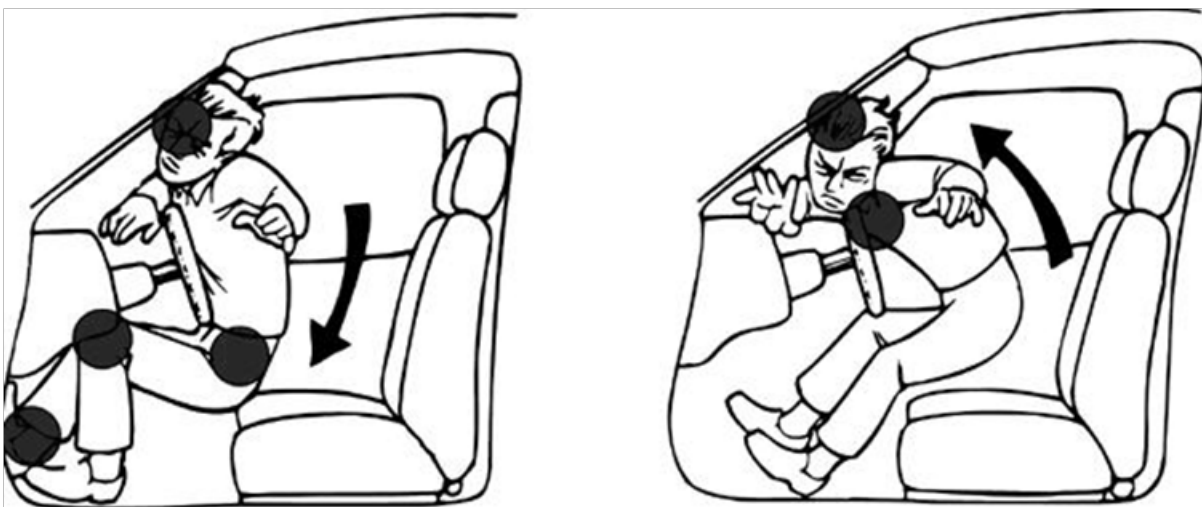
- 1) Što se dogodilo ?
- 2) Kako je ozlijeđeni ili više njih zadobilo ozljede?

Procjenjivanje mehanizma ozljeđivanja bazira se na činjenici da ozljede nastaju prijenosom energije na tijelo ozlijeđenog pa kako prijenos energije slijedi zakone fizike tako je za očekivati da i ozljede nastaju po predvidljivim obrascima koji slijede te zakone. Npr. prema I. Newtonovom zakonu tijelo koje miruje ostati će u mirovanju, a tijelo koje se kreće nastaviti će se pravocrtno kretati, sve dotle dok se na njih ne primjeni neka vanjska sila. To vrijedi i za vozača koji je automobilom udario u stablo: automobil se naglo zaustavi, a vozač koji nije bio vezan nastavi se kretati prema naprijed sve dok ne udari u volan, upravljačku ploču ili vjetrobransko staklo. Kakve će ozljede pri tome nastati (intenzitet i opsežnost povreda) ovisi o brzini kojom se je tijelo kretalo prije naglog zaustavljanja, o težini tijela i o dijelu tijela na kojem je došlo do ozljeđivanja. Kako su brzina kretanja automobila i težina vozača čimbenici kinetičke energije koja je izazvala ozljeđivanje [$KE = (\text{masa} \times \text{brzina}^2) : 2$], jasno je da će brzina biti važniji čimbenik intenziteta i opsežnosti ozljeda od mase tijela.

Tip ozljede će ovisiti i o površini predaje kinetičke energije tijelu. Ako je površina predaje energije mala obično će nastati penetrantne ozljede a ako je ta površina velika, tupe ozljede.

Ozbiljnost i intenzitet ozljeda ovisit će i o tome koji je dio tijela ozlijeđen. Npr. ozljede glave ili ozljede prsišta uvijek su potencijalno opasne i mogu ostaviti značajne posljedice ili dovesti do brzog smrtnog ishoda a ozljede koljena će, koliko god bile teške, rijetko neposredno ugroziti život bolesnika, kao što je to slučaj s prije navedenim ozljedama.

Poznavanje mehanizma ozljeđivanja omogućava nam i gotovo 90%-tno predviđanje mogućih ozljeda i prije pregleda ozlijeđenih (slika 21-3.), te otkrivanje onih ozljeda koje se često predvide tijekom pregleda (tzv. okultne ozljede).



Slika 21-3. Moguće ozljede vozača pri frontalnom sudaru, bez korištenje pojasa za vezivanje i u odsustvu zračnih jastuka.

Početna procjena ozljeđenika ima za cilj izdvojiti ozljeđenike koje treba zbrinuti prve te otkriti stanja koja neposredno ugrožavaju život ozljeđenika.

Početni pregled započinje općim dojmom o ozljeđeniku (dob, spol, tjelesna težina, opći izgled, položaj tijela, aktivnost, očite ozljede/krvarenje) i procjenom njegovog stanja svijesti, a nastavlja se procjenom očuvanosti dišnog puta, disanja i krvnog optoka.

Stanje svijesti se obično procjenjuje tzv. AVPU skalom, v. tablicu 21-1.

Tablica 21-1. AVPU skala

A	Pri svesti (Alert – svjestan, orijentiran)
V	Reagira na verbalne podražaje (Verbal stimuli – smeten ili zanesene svijesti ali reagira na poziv)
P	Reagira na bolne podražaje (Pain – zanesene svijesti ali reagira na bol)
U	Ne reagira (Unresponsive – ne reagira na nikakve podražaje, nema refleksa povraćanja i kašlja)

Slijedi procjena vitalnih funkcija, prepoznavanje problema, te osiguranje:

- 1) dišnog puta (*Airway control*) i vratne kralježnice
- 2) disanja (*Breathing adequacy*),
- 3) dostatnog krvnog optoka + kontrola krvarenja (*Circulation adequacy with hemorrhage control*).

Kontrolu dišnog puta treba izvesti pod pretpostavkom da kod svakog ozljeđenika postoji nestabilna fraktura vratne kralježnice, te treba izbjeći bilo kakvu manipulaciju vratom prije radiološkog pregleda. Zbog toga se u ovom trenutku obično učini imobilizacija vratne kralježnice u svim onim situacijama kada postoji i najmanja sumnja da je moglo doći do ozljede vratne kralježnice tijekom ozljeđivanja tj. ako ozlijeđeni ima poremećenu svijest, ako ima tupu ozljedu iznad ključne kosti ili ako je mehanizam ozljeđivanja takav da govori u prilog mogućoj ozljedi vratne kralježnice (hiperekstenzija, hiperfleksija, kompresija, rotacija).

Ako je ozlijeđeni prisvjestan i normalno govori, dišni mu je put slobodan. Ako to nije slučaj treba oslušivati kako diše – zvučni fenomeni pri disanju (promuklost, hrkanje, krkljanje, stridor) upućuju na neki od stupnjeva opstrukcije dišnog puta !

Osobe bez svijesti nerijetko imaju ugrožen dišni put. Ako leže na leđima često ga opstruira njihov vlastiti jezik. U ovim slučajevima je najbolje izbjeći uobičajne postupke uspostave dišnog puta (zabacivanje glave i podizanje brade, v. sliku 21-4.) zbog moguće ozljede vratne kralježnice, te primjeniti postupak podizanja brade ili donje čeljusti. Među privremene mjere uspostave dišnog puta spadaju i uporabe orofaringealnog ili nasofaringealnog »*airway-a*«.

Ako to nije dostatno, na ovoj razini zbrinjavanja ozlijeđenih dišni put treba osigurati oro- ili nasotrahealnom intubacijom, te po potrebi konikotomijom. Kako orotrahealna intubacija uvijek zahtjeva određeni stupanj vratne hiperekstenzije, treba biti urađena uz primjenu tzv. *in-line* stabilizacije glave i vrata od strane pomoćnika.



Slika 21-4. Podizanje donje čeljusti

Nakon uspostave dišnog puta slijedi provjera disanja. Procjenjujemo diše li ozljeđenik, brzinu i dubinu disanja, uloženi napor,... Ako ne diše, bolesnika treba ventilirati uz pomoć samoširećeg balona a preko maske za lice, endotrahealnog tubusa (ET) ili trahealne kanile. Uz uporabu ET tubusa ili trahealne kanile, ozlijeđenog je moguće ventilirati i pomoću tzv. transportnih ventilatora – uređaja koji omogućavaju jednostavnije načine strojne ventilacije.

Konačno slijedi provjera krvnog optoka. Procjenjuje se radijalne i karotidne pulzacije (brzina, ritam i kvaliteta pulsa), boja, temperatura i vlažnost kože, kapilarno punjenje. Svako nekontrolirano vanjsko krvarenje treba zaustaviti!

Kako ćemo dalje nastaviti pregledati ozljeđenike ovisi o prije procjenjenom mehanizmu ozljeđivanja, tj. ovisno o tome radi li se o:

- **Opasnom generaliziranom mehanizmu ozljeđivanja** (primjerice sudar automobila ili pad s visine), ili

- **Opasnom ali lokaliziranom mehanizmu ozljeđivanja** (primjerice strijelna rana na bedru ili ubodna rana na prsnom košu).

Generalizirani mehanizam ozljeđivanja iziskuje brzi trauma pregled ozljeđenika a lokalizirani mehanizam pregled ograničen na anatomske regije ili sustav!

Brzi trauma pregled obuhvaća:

- Pregled glave i vrata
 - opsežne ozljede lica, modrice, otekline, probojne ozljede, potkožni emfizem
 - nabrekle vratne vene, pomak dušnika u stranu
- Pregled prsnog koša
 - asimetrija, kontuzije, probojne ozljede, paradoksalno gibanje, nestabilnost, krepitacije
- Auskultaciju disanja
 - čujan, obostrano jednak ?
 - ukoliko je nejednak → perkusija
- Auskultaciju srca
- Pregled trbuha
 - modrice, probodne ozljede/evisceracija, bolna osjetljivost, rigidnost, napuhanost
- Pregled zdjelice
 - bolna osjetljivost, nestabilnost, krepitacije
- Pregled udova
 - otekline, deformacije, nestabilnost, motorika i osjet
- Pregled leđa
 - probojne ozljede, deformacije, presakralni edem

Tijekom ovog pregleda uobičajeno je postaviti ozljeđenika na spinalnu dasku ukoliko postoji ikakva sumnja na ozljedu kralježnice!

- Na kraju treba napraviti kratki neurološki pregled
 - Pregled zjenica – veličina, reagiranje na svjetlo, jednaka širina
 - Ukoliko je stanje svijesti poremećeno bodovati dubinu poremećaja svijesti (kome) prema Glasgowskoj skali (v. tablicu 21-2.).

Tablica 21-2. Glasgowska koma skala (GCS)

Glasgowska skala kome		
Najbolji očni odgovor (O)	Najbolji verbalni (govorni) odgovor (V)	Najbolji motorički odgovor (M)
ne otvara oči	nema glasovnog odgovora	nema motoričkog odgovora
oči otvara na bolni podražaj	odgovara nerazumljivim zvukovima	odgovara ekstenzijom na bolni podražaj (tzv. decerebracijski odgovor)
oči otvara na glasovnu naredbu	odgovara besmislenim riječima	odgovara fleksijom na bolni podražaj (tzv. dekortikacijski odgovor)
spontano otvara oči	odgovora konfuzno	odmiče se od bolnog podražaja
	odgovara orijentirano	lokalizira bolni podražaj
		prati naredbe

Istodobno dok se vrši brzi trauma pregled, od prisvjesnog bi ozljeđenika ili njegove pratnje trebalo bi uzeti anamnestičke ili heteroanamnestičke podatke sukladno **SAMPLE** obrazcu:

- Simptomi
- Alergije
- Lijekovi (engl. *Medications*)
- Ranije bolesti (engl. *Past medical history*)
- Zadnja konzumacija na usta (engl. *Last oral intake*)
- Događaji koji su prethodili udesu, zašto je do njega došlo ? (engl. *Events preceding the incident*)

Ukoliko je stanje ozljeđenika kritično, treba ga preneti u vozilo HMP i brzi trauma pregled učiniti tijekom transporta !

21.3.2. Sekundarni pregled

Predstavlja temeljitiji pregled ozljeđenika kojim se žele otkriti i druge ozljede koje su nam mogle proći tijekom primarnog pregleda. U ozljeđenika sa po život opasnim ozljedama/stanjima najčešće se vrši

tijekom transporta, ako transport nije prekratak. Ako primarni pregled otkloni sumnju na neko kritično stanje može se izvršiti i na mjestu događaja.

Obuhvaća ponovnu **početnu procjenu ozljeđenika i detaljan pregled (v. sliku 21-5.)**.

Početna procjena ozljeđenika je ista kao na početku primarnog pregleda. Detaljni pregled je potpuniji pregled koji obuhvaća:

1) **Uzimanje anamneze** po *SAMPLE* obrazcu (ako nije uzeta prije!)

2) Procjenu životnih pokazatelja

- a) puls, arterijski tlak,
- b) brzina i dubina disanja, pulsna oksimetrija, monitoring izdahnutog CO₂,
- c) monitoring srčanog rada,

3) **Odrađivanje glukoze u krvi** (ozljeda glave, šok i hipoksija nisu jedini mogući razlozi poremećaja svijesti – postoje i netraumatski razlozi poput hipoglikemije, predoziranja drogom ili alkoholom. Zato se tijekom transporta ozljeđenima s poremećajem svijesti preporuča odrediti razina glukoze u krvi pomoću indikatorske trake ili glukometra, iz uzorka uzetog iz jagodice prsta).

4) **Neurološki pregled**

a) Stanje svijesti

- Ako je pri svijesti – orijentiranost, emocionalno stanje
- Ako je poremećene svijesti – GCS, GUK, pulsna oksimetrija

Ako se sumnja na predoziranje narkoticima dati 2 mg *naloksona* iv. (1 ampula sadrži 0,4 mg / mL nalokson hidroklorida) !

b) Zjenice

- Veličina, jednakost, reakcija na svjetlo

c) Motorika

- Može li micati prstima ruku i nogu ?

d) Osjet

- Osjeća li ozljeđenik dodir na prstima nogu i ruku ?
- Reagira li ozljeđenik u besvjesnom stanju kada ga štipnete za prst ruke ili noge?

5) **Pregled »od glave do pete«:**

a) **Glava:** zjenice, Battleov znak, »oči rakuna«, likvoreja, pregled kostiju lica (krepitacije, nestabilnost), pregled očiju (strano tijelo, direktne ozljede), pregled vanjskog slušnog kanala (krv)

b) **Vrat:** otok i hematomi, nebrekle vene, pomak dušnika, palpacija dušnika (krepitacije)

c) **Prsište:** ponovni pregled pluća (krepitacije, bolnost, zvukovi disanja, simetrija šuma disanja i respiratorne pokretljivosti), srce (novi šum, šum »vodeničkog točka«)

d) **Trbuh:** inspekcija (distenzija, evisceracija,...), auskultacija peristaltike, NGS

e) **Zdjelica:** kosti (nestabilnost), uretralni meatus (krv)

- ako nema skrotalnog hematoma ni krvi na meatusu → urinarni kateter

- ako ima (moguća ozljeda uretre*) → suprapubična cistostomija (*kasnije napraviti ureterogram !)

f) **Udovi:** neurovaskularni integritet (periferni pulsevi, testiranje motorne funkcije, senzitivitet ako svijest dopušta).

g) **Leđa:** probojne ozljede, deformiteti, presakralni edemi ** (** pregled se ne mora raditi ako smo ga napravili tijekom primarnog pregleda!).

6) **Rtg pregledi:**

a) Pravilo: »snimi sve što boli«, ali ne zaboravi liječenje po život opasnih stanja i vrijeme koje teče

b) Gotovo svi trebaju:

- Rtg vratne kralježnice → ozljeda se može previdjeti, posljedice mogu biti velike
- Rtg prsnog koša → moguće značajne unutarnje ozljede bez vanjskih znakova
- Rtg zdjelice → često prisutne ozljede, nerijetko se previde

c) Rtg kostiju na osnovu tegoba ozlijeđenog i prethodnog detaljnog pregleda.

7) **CT:**

a) **CT glave** – Od najveće važnosti kod ozljeda glave i svih ozljeđenika sa poremećajima svijesti

b) **CT trbuha** – Kod stabilnih ozljeđenika sa tupom ozljedom trbuha (alternativa dijagnostičkoj peritonealnoj laviži – DPL)

- 8) Laboratorijske pretrage:
 - a) ABS, KKS, GUK, elektroliti, koagulacija, analiza urina,
 - b) KG i Rh faktor,
 - c) toksikološke analize.
- 9) Postupci koji se mogu uraditi tijekom detaljnog pregleda su:
 - a) NGS (oralno !): dekompresija želuca, ↓ rizika od regurgitacije,
 - b) Profilaksa tetanusa,
 - c) Antibiotici u specifičnim indikacijama....

Rezultati sekundarnog pregleda predstavljaju temelj na kojem se u konačnici donose odluke o načinu liječenja!

21.3.3. Kontrolni pregledi

To su detaljni periodični pregledi kojima se prati stanje ozlijeđenika i otkrivaju skrivene ozljede. U bolničkom okruženju podrazumjevaju kirurške i druge konzultacije, te dodatnu objektivnu dijagnostiku.

Ako se tijekom sekundarnog ili kontrolnih pregleda stanje ozlijeđenika pogorša treba hitno učiniti ponovni primarni pregled s osiguranjem vitalnih funkcija (»ABC« oživljavanje) !

21.4. »ABC« Procjena i neposredne mjere oživljavanja

21.4.1. Dišni put (A – *airway*)

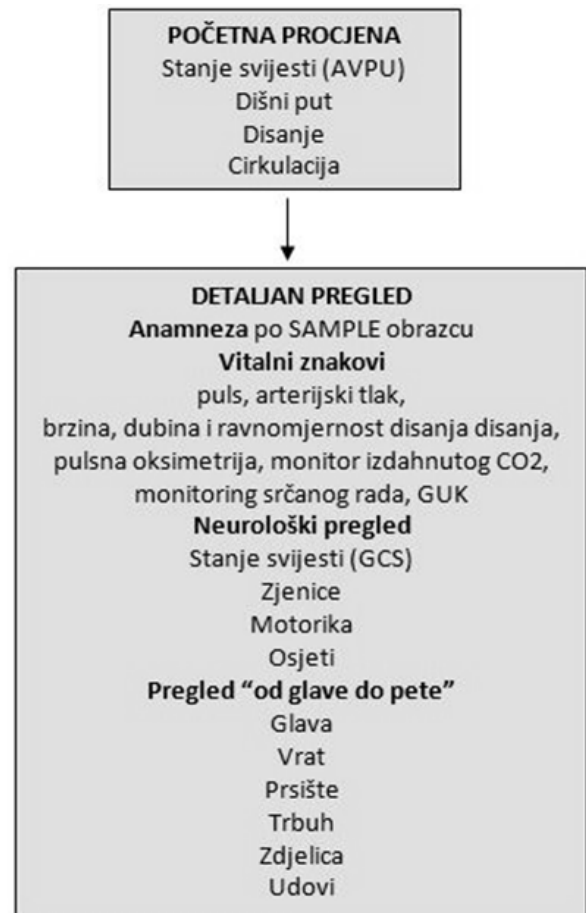
Kako je već rečeno, kontrolu dišnog puta treba izvesti pod pretpostavkom da kod svakog ozlijeđenika postoji nestabilna fraktura vratne kralježnice, dakle uz zaštitu vratne kralježnice od prevelikih manipulacija. Vrat i glava ozlijeđenog ne smiju su hiperekstendirati ili hiperfleksirati, ili eventualno rotirati, pa je najbolje ozlijeđenom postaviti imobilizirajuće sredstvo (meki ili čvrsti okovratnik) te procjenu i uspostavu dišnog puta obaviti dok je on na mjestu. Ako imobilizirajuće sredstvo treba privremeno ukloniti, uspostavu dišnog puta treba izvesti uz manualnu, »in-line« imobilizaciju (v. sliku 21-6.).

Na početku same procjene dišnog puta pažnju treba usmjeriti na traženje znakova opstrukcije:

- 1) Gledati:
 - a) je li bolesnik agitiran (hipoksija) ili pospan (hiperkapnija),
 - b) da li je cijanotičan (konc. reduciranog hemoglobina $\geq 5g\%$),
 - c) koristi li pomoćnu muskulaturu pri disanju (dispneja),
 - d) da li mu je traheja u srednjoj liniji (ventilni pneumotoraks ?).
- 2) **Slušati** ima li pri govoru ili disanju zvučnih fenomena:
 - a) promuklost i bolnost pri govoru govori za ozljedu dušnika,
 - b) stridor pri disanju govori u prilog mehaničkoj opstrukciji povraćanjem sadržajem, krvlju ili sekretom.
- 3) **Osjetiti** struju zraka koja izlazi iz bolesnikovih usta ako je disanje nesigurno.



Slika 21-6. »In-line« imobilizacija vratne kralježnice



Slika 21-5. Sekundarni pregled ozlijeđenog

Pregled treba uključiti i inspekciju ozljeda, jer neke ozljede vrlo često rezultiraju opstrukcijom dišnog puta. Frakture kostiju lica ne zahtijevaju neposredni tretman osim u slučajevima nekontroliranog krvarenja ili sekrecije. Frakture donje čeljusti su međutim često povezane sa ozljedama mekih tkiva, te mogu lako kompromitirati dišni put (rana intubacija?) Ozljede grkljana i ždrijela s druge strane nerjetko zahtijevaju hitnu traheotomiju. Na njih treba sumnjati ako je prisutna promuklost, ako na vratu zamijetimo krvni podljevi ili edem odnosno napipamo supkutani emfizem.

Način zbrinjavanja dišnog puta (ET intubacija, uporaba drugih sredstava, kirurška uspostava dišnog puta) ovisit će o iskustvu tima, pomagalima kojima raspolažemo i čimbenicima vezanim za ozljeđenika i njegove ozljede

Dišni put možemo zbrinuti **privremeno** (podizanje brade ili donje čeljusti, primjena oro- ili nazo-faringealnog »*airway-a*«) ili **definitivno** (ET intubacija, traheotomija ili konikotomija). Odluku o definitivnom zbrinjavanju dišnog puta treba bazirati na kliničkoj situaciji. Dišni je put dobro definitivno zbrinuti:

- ako se radi o ozljedama ili stanjima koja direktno ili potencijalno ugrožavaju dišni put (inhalacijska ozljeda, frakture donje čeljusti, ozljede grkljana ili dušnika, retrofaringealni hematoma, ozljede glave sa GCS <8 ili epi-napadajima),
- ako se dišni put teško osigurava od aspiracije krvi ili povraćenog sadržaja,
- ako je nemoguće održavati adekvatnu ventilaciju i oksigenaciju primjenom samoširećeg balona s maskom i kisikom,
- ako se želi primijeniti transportna strojna ventilacije (apnoa) i konačno
- ako je nemoguće osigurati dišni put na drugi način.

ET intubacija i dalje ostaje zlatni standard za zbrinjavanje dišnog puta u ozljeđenih, no zahtjeva vještinu a nosi opasnost od daljnjeg ozljeđivanja. Obično se ET tubus uvodi orotrahealno, kroz usta.

Međutim, orotrahealna intubacija obično zahtijeva određeni stupanj vratne hiperekstenzije te je u ozljeđenih uvijek treba izvoditi uz primjenu *in-line* stabilizacije glave i vrata od strane pomoćnika.

Nazotrahealna intubacija na slijepo (bez uporabe laringoskopa) primjenjivija je od orotrahealne u situacijama s izglednom ili potvrđenom frakturom vratne kralježnice. Izvodi se kod ozljeđenika koji još uvijek diše, ali nedostatno, jer strujanje zraka pri disanju olakšava slijepo uvođenje tubusa u dušnik. Kontraindicirana je kod ozljeđenih koji su apnoični, koji imaju ozbiljne frakture kostiju lica ili frakturu baze lubanje.

Traheotomiju je rijetko moguća učiniti u terenskim uvjetima čak i onda kada posjedujemo znanje i vještinu izvođenja iste. To ne vrijedi za konikotomiju, koja je vrlo jednostavna metoda kada se izvodi uz uporabu gotovih setova (v. sliku 21-7.).

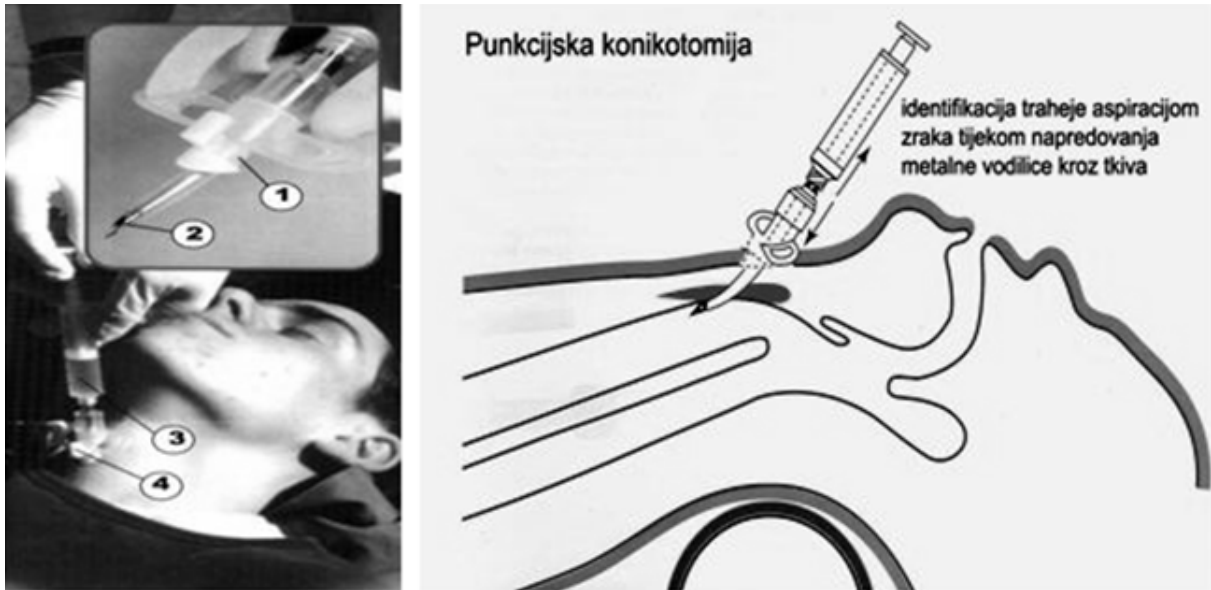
21.4.2. Disanje (B – *Breathing*)

Procjena disanja obuhvaća:

- 1) Procjenu dubine i frekvencije disanja
- 2) Inspekciju pokretljivosti oba prsišta pri disanju (simetričnost ?) i obostranu auskultaciju:
 - Utišan šum disanja obično govori u prilog značajnom oštećenju pluća,
 - Nesimetričnost pokretljivosti strana prsišta pri disanju govori u prilog gubitku sposobnosti mišića prsišta da se kontrahiraju pravilno,
 - Paradoksalno kretanja dijela zida prsišta tijekom disanja govori u prilog ozljedi koštanog dijela prsnog koša.
- 3) **Inspekciju i palpaciju vrata kako bi se uočile ozljede ili eventualna devijacija dušnika.**
- 4) **Palpaciju prsišta kako bi se osjetile krepitacije ili napipale deformacije zida.**
- 5) **Perkusiju prsišta kako bi se otkrio pneumotoraks (hipersonoran zvuk) ili hematotoraks (tmuo zvuk)**

Postoji četiri vrste ozljeda koje mogu akutno ugroziti ventilaciju ozljeđenika, te ih treba poznavati. To su klataće prsište (*Flail Chest*), otvoreni i ventilni pneumotoraks i masivni hematotoraks.

Klateće prsište nastaje kada dio zida prsnog koša postane nestabilan uslijed višestrukih fraktura rebara. Pri udahu negativan tlak usisava taj segment zida prsišta a pri izdahu ga pozitivni tlak izbočuje, pa se on kreće uvijek u suprotnom smjeru od ostatka prsišta, remeteći mehaniku disanja. Važno je znati i to da je ispod tog segmenta zida pluća najčešće kontuzirano i ne učestvuje u oksigenaciji. Osim toga, ozljeđeni zadržavaju disanje zbog izrazite bolnosti što dodatno doprinosi hipoksemiji.



Slika 21-7. Izvođenje punkcijske konikotomije uz uporabu *Quicktrach* seta.

Ovi bolesnici trebaju:

- 1) Kisik,
- 2) Analgeziju koja može biti od važnosti za osiguranje adekvatne spontane ventilacije kod ozlijeđenog s malim klatećim segmentom. Visokorizični bolesnici (starije osobe ili oni sa KOPB) mogu zahtijevati epiduralnu analgeziju kako bi se izbjegao mogući štetan utjecaj sustavnih narkotika na njihovu graničnu ventilaciju,
- 3) Toaletu dišnih putova jer ne mogu iskašljavati,
- 4) Intubaciju i ventilacijsku potporu u ozlijeđenih sa velikim klatećim segmentom (većim od 6–9 cm promjera) ali i onih sa manjim klatećim segmentom i popratnom akutnom ili kroničnom bolešću pluća.

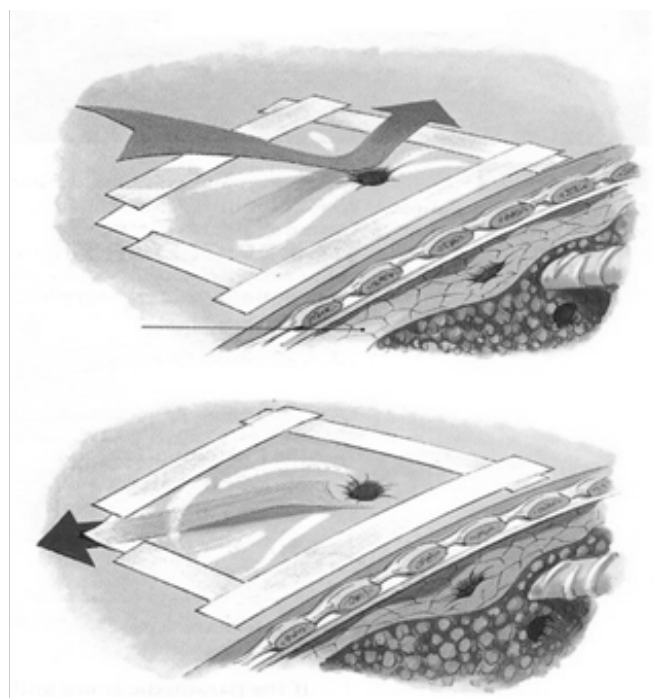
Otvoreni pneumotoraks predstavlja otvorenu komunikaciju prsnog koša sa vanjskom sredinom. Prepoznaje se kao šištaća rana prsišta a karakterizira brzim nastupom hipoksemije, jer značajno remeti mehaniku disanja.

Zahtjeva hitno pokrivanje defekta prsnog zida okluzivnim prevojem, nakon čega nastupi dramatičan oporavak respiracijske funkcije. Način postavljanja okluzivnog prevoja prikazan je na slici 21-8.

Ventilni pneumotoraks je teža verzija pneumotoraksa. Nastaje u situacijama kada zrak pri svakom izdisaju izlazi u međupleuralni prostora nema gdje izaći iz njega. Tako se tlak zraka u pleuralnom prostoru, tijekom spontanog disanja a osobito tijekom umjetne ventilacije povećava. Posljedice su istovremeni poremećaji mehanike disanja i hemodinamski poremećaji izazvani problemima punjenja srca.

Dijagnozu ventilnog pneumotoraksa treba postaviti klinički, jer liječenje provesti odmah, dakle prije rtg provjere. Kriteriji (trijada) za postavljanje dijagnoze su:

- Poremećaj disanja,
- **Šok**,
- Odsustvo šumova disanja i hipersonoran perkusijski zvuk na jednoj strani prsnog koša.



Slika 21-8. Postavljanje okluzivnog prevoja na šištaću ranu prsišta.

Odmah po postavljanju dijagnoze potrebno je izvršiti punkciju prsišta iglom, čime se od ventilnog pneumotoraksa napravi otvoreni pneumotoraks. To neposredno ukida negativne učinke ventilnog pneumotoraksa na hemodinamiku. Klasično se punktira u II. Interkostalnom prostoru, u mamilarnoj liniji, ali se može punktirati i bilo gdje na prednjem zidu prsišta, osim u projekciji srca. Preporuča se uporaba iv. kanila od 12 do 14 G.

Definitivno zbrinjavanje obično zahtjeva drenažu prsišta uz primjenu negativnog tlaka ($-20 \text{ cm H}_2\text{O}$).

21.4.3. Cirkulacija (C)

Krvarenje je najčešći uzrok šoka i smrti ozlijeđenog. Prema tome, hipotenziju treba smatrati prije svega posljedicom iskrvarenja i hipovolemije, dok se ne dokaže suprotno !

Klinički pokazatelji koji mogu navoditi na dijagnozu krvarenja pri prvom susretu sa ozlijeđenim su:

- 1) Poremećaj svijesti, iako svjesni ozlijeđenici (s visokim GCS) mogu također imati značajan gubitak krvi,
- 2) Blijeda boja kože kao karakterističan znak hipovolemije,
- 3) Brz, ritmičan puls.

Treba zapamtiti da brz, nepravilan puls prije ukazuje na potencijalnu srčanu disfunkciju (npr. na kontuziju srca) !

Pojava i ozbiljnost pojedinih simptoma ovise će o količini izgubljene krvi, pa je na osnovu toga moguće procjeniti o kolikom se iskrvarenju radi. U tablici 21-3. prikazana je procjena gubitaka krvi na osnovu kliničkih pokazatelja.

Tablica 21-3. Procjena gubitaka krvi na osnovu kliničkih pokazatelja

Kl. znak	Klasa I	Klasa II	Klasa III	Klasa IV
% gubitka	< 15	16–30	31–40	40 >
Puls	< 100	100 >	120 >	140 >
Tlak	normalan	normalan	snižen	snižen
Diureza	30 > mL/h	20–30	5–15	< 5
Svijest	uplašen	uznemiren	konfuzan	letargija
Disanje	normalno	ubrzano	ubrzano	ubrz/uspor
Koža	suha	suha/vlaž	vlažna	vlažna

Hitni postupak čine:

- 1) Uspostava širokog venskog puta uvođenjem dvije široke iv. kanile (12–14 gauge) u perifernu venu. Alternativa je kanilacija femoralne i/ili v. subclavije
- 2) Nadoknada obujma cirkulirajuće krvi, obično Ringer laktatom. Ako šok perzistira nakon 2–3 L RL, započeti sa davanjem krvnih pripravaka. U hitnim stanjima pogodna je O Rh(D) negativna krv !
- 3) Zaustavljanje krvarenja digitalnom kompresijom i prevojem dok traje agresivna nadoknada obujma cirkulacije. Krvarenje u zdjelicu može se smanjiti primjenom anti-šok hlača a krvarenje na mjestu frakture bedrene kosti imobilizacijom !

Praćenja stanja ozlijeđenog tijekom nadoknade obujma cirkulirajuće krvi uključuje nekoliko opcija:

- 1) Neinvazivne opcije:
 - Procjena adekvatnosti nadoknade na osnovu općeg stanja ozlijeđenog, krvnog tlaka, pulsa, boje kože, tjelesne temperature, diureze,
 - Kontinuirani monitoring EKG-a i SaO_2 tijekom perioda stabilizacije.
- 2) Invazivne opcije:
 - Uvođenje arterijske kanile za kontinuirano praćenje krvnog tlaka,
 - Monitoring središnjeg venoznog tlaka (SVT) za procjenu adekvatnosti nadoknade obujma cirkulacije.

Ako nema adekvatnog odgovora na nadoknadu obujma cirkulirajuće krvi postoje dvije mogućnosti-ozlijeđeni i dalje krvari te je njegova hipotenzija posljedica razvoja hemoragičkog šoka ili je njegova hipotenzija možda posljedica tzv. »nehemoragičkog šoka«.

Naime, ako je ozlijeđeni i dalje hipotenzivan unatoč nadoknadi obujma cirkulirajuće krvi i zaustavljanju vidljivih krvarenja, moguće je da ima unutarnje krverenje. Najčešća mjesta skrivenog krvarenja su:

- 1) **Prsni koš:** hematotoraks → **dreniraj i prati !**

- 2) **Trbuh:** intraperitonealno (lavaža ili UZ pregled) i/ili retroperitonealno krvarenja (CT trbuha) → **operirati**
- 3) **Zdjelica:** obično se radi o venskom krvarenju → **razmisliti o arteficialnoj embolizaciji krvorećih krvnih žila i/ili vanjskoj fiksaciji kostiju zdjelice**

Razlozi za postojanjem tzv. »nehemoragičkog šoka« mogu biti slijedeći:

- 1) Ventilni pneumotoraks,
- 2) Tamponada perikarda,
- 3) Tupa ozljeda (kontuzija) srca i
- 4) Neurogeni šok.

O ventilnom je pneumotoraksu već sve rečeno.

Srčana tamponada je češće posljedica tupe traume prsnog koša nego penetrantne traume srca (misliti na mehanizam ozljeđivanja!). Nakupljanje krvi i porast tlaka u perikardijalnom prostoru zaustavi daljnje krvarenje iz srca (obično iz pretkljetke), ali i ometa punjenje srca te nastupa opstruktivni šok.

Dijagnoza ovog stanja trebala bi se postaviti klinički, na licu mjesta, no klasična trijada – nabrekle vene vrata, hipotenzija i zvuk vodeničnog kola pri auskultaciji srca, viđaju se u manje od 1/3 ozlijeđenih (npr. teško će vene vrata biti pune u osobe koja je i iskrvarila). Svejedno, liječnik treba posumnjati na tamponadu perikarda pri traumi prsišta sa šokom koji ne reagira na nadoknadu obujma cirkulacije, ako je isključen ventilni pneumotoraks.

U liječenju temponede perikarda prednost se daje kirurškom zbrinjavanju (*pericardial window*), no ponekad se na to ne može čekati već je potrebno napraviti tzv. *needle / catheter* perikardiocentezu, kao privremenu mjeru.

Tupa ozljeda srca može se manifestirati nizom kliničkih prezentacija, od asimptomatskih slučajeva do kardiogenog šoka. Poznavanje mehanizma ozljede može pomoći postavljanju dijagnoze (najčešće nastaje nakon direktnog udarca u prsni koš ili kao posljedica deceleracijske ozljede), dok EKG (moguća sinus tahikardija, atrijska ili ventrikulska tahikardije, RBBB, atrijska fibrilacija, VT,..) i razina troponina u krvi nisu dovoljno specifični da u tome pomognu. Metoda koja može biti dodatni element dijagnoze je ehokardiografija, koja pokazuje hipokontraktilnost ozljeđenog segmenta kljetke srca, no ona je rijetko dostupna u izvanbolničkom okruženju.

Postupak sa ozljeđenim za kojeg sumnjamo da ima kontuziju srca je slijedeći:

- 1) Monitorirati ozljeđenog barem 4 sata: ako je ozljeđeni nakon 4 sata kontinuiranog praćenja, hemodinamski stabilan, bez aritmija ne treba mu daljnju obradu u tom smjeru. Ako nije, učiniti UZ srca te razmisliti o uvođenju plućnog katetera koji može dati važne dijagnostičke i terapijske informacije.
- 2) U svih ozljeđenih sumnjivih na kontuziju srca vršiti korekciju acidoze, hipoksemije i elektrolitskih poremećaja, pažljivo nadoknađivati tekućine, farmakološko suzbijati po život opasne aritmije. Davati inotrope? – možda u nekim slučajevima.

Neurogeni šok nastaje pri ozljedi vratne ili prsne kralježnice. Elementi dijagnoze su mehanizam ozljeđivanja i popratne vanjske ozljede, te simptomatologija – hipotenzija koja je često udružena sa bradikardijom, flacidna paraliza, gubitak refleksa i prijavizam.

Za liječenje hipotenzije o ozljeđenika sa neurogenim šokom karakteristično je da uz nadoknadu obujma cirkulacije obično zahtjevaju i primjenu vasopresora.

22. BOL – LIJEČENJE AKUTNE I KRONIČNE BOLI

Marko Jukić

22.1. Bol

Bol (*pain*) je, prema definiciji IASP-a, **neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo udruženo s akutnim ili mogućim oštećenjem**. Bol je uvijek subjektivna.

Bol je univerzalno ljudsko iskustvo koje je nužno za zaštitu od oštećenja. No, kada traje dugo, utječe na svakodnevnu aktivnost, slabi kvalitetu života i prelazi u kroničnu bol.

Kronična bol (*chronic pain*). Kronična se bol definira kao bol koja traje dulje od 3 mjeseca od očekivanog zalječenja oštećenoga tkiva. Primjeri kronične nemaligne boli jesu: mišićnoskeletna bol (artritis, izvanzglobni reumatizam, periferne neuropatije, križobolje, vratobolje).

Razlikujemo akutnu bol, kroničnu nemalignu bol i bol uzrokovanu zloćudnom bolešću.

Najčešći uzročnici **akutne boli** jesu: ozljede, kirurški zahvati, upale, zloćudna bolest, hormonski poremećaji i drugi. Najčešći uzročnici **kronične boli** jesu: degenerativne i upalne bolesti mišićno-koštanog sustava, ranije ozljede i kirurški zahvati, zloćudna bolest, neurološke bolesti i druga stanja.

Bol je svjetski problem jer više od 19% ljudi u svijetu pati od kronične boli. Europa je prepoznala problem kronične boli pa je Europsko udruženje za istraživanje boli 2001. godine donijelo Deklaraciju o boli: **»Akutna se bol može smatrati simptomom akutne bolesti ili ozljede, dok kronična bol čini specifični zdravstveni problem, bolest za sebe«** (Devor).

Kronična je bol poseban javnozdravstveni problem i praćena je patnjom koja umanjuje kvalitetu života, dovodi do depresije i golemih gospodarskih šteta. Izostanak s posla, manja učinkovitost na poslu u ljudi koji pate od akutne križobolje, bolova u leđima, artritisa i mišićno-koštanih boli ugrožava egzistenciju bolesnika i opterećuje gospodarstvo države. Tijekom vremena dolazi do nastanka invalidnosti i radne nesposobnosti, privremene ili trajne.

U poodmakloj životnoj dobi smanjuju se fiziološke rezerve i povećava komorbiditet (Gibson i Helme, 2001.). Starenjem se razvijaju degenerativni procesi (osteoartritis, fibromijalgija, stenoza spinalnog kanala, prolaps diska, moždani udar, šećerna bolest, periferne neuropatije, poslijeherpetične neuropatije, rak) pa time dolazi i do nastanka boli.

Bol dijelimo na nociceptivnu (somatičku, visceralnu), neuropatsku i psihogenu.

Somatička bol (*somatic pain*), nastaje stimulacijom nociceptora u koži, mišićno-koštanim tkivima.

Visceralna bol (*visceral pain*), nastaje stimulacijom nociceptora u unutrašnjim organima, a karakterizirana je rezanjem, upalom i gnječanjem.

Neuropatska bol (*neuropathic pain*), bol koja nastaje zbog primarnog oštećenja ili disfunkcije perifernog i/ili središnjega živčanog sustava. Boli nastaju kao izravna posljedica lezija ili bolesti somatosenzornog sustava. Primjeri neuropatske boli jesu: dijabetička ili AIDS neuropatija, polineuropatije, poslijeherpetična neuropatija, lumbalna radikulopatija, cervikalna radikulopatija, moždani udar, oštećenje kralježnične moždine. Bol može nastati spontano bez bolnog podražaja ili zbog podražaja koji normalno ne izaziva bol (alodinija).

Periferna neuropatska bol (*peripheral neuropathic pain*) nastaje zbog izravnog oštećenja (lezije) ili bolesti perifernoga somatosenzornog sustava.

Alodinija (*allodinia*) bol koja nastaje nakon slabog podražaja (nježni dodir), koji normalno ne izaziva bol. Bol je odgovor na nježni nociceptivni podražaj koji u normalnim okolnostima ne izaziva bol. Termin se rabi kada podražaj koji normalno nije bolan izaziva slabiju ili jaču bol u osobe. Prema novom prijedlogu IASP-a bol usljed podražaja koji normalno ne aktivira nociceptore. Kada podražaj izazove bol, a nije sasvim jasno je li podražaj bolan, rabi se termin hiperalgezija.

Hiperalgezija (*hyperalgesia*), pojačani odgovor na bolni podražaj, povećana osjetljivost na bolni podražaj. Hiperalgezija uključuje stanje smanjenog praga za bol ili povećanog odgovora na bolni podražaj. Psihofizički pojam za sva stanja s povećanom osjetljivošću na bolni podražaj.

Psihogena bol, bol koja nastaje zbog psihičkih poremećaja.

Stalna, kronična, bol ima utjecaj na fizičke i psihosocijalne funkcije koje značajno utječu na kvalitetu života. Pogoršanje kvalitete života može dovesti do razvoja depresije, mogućeg samoubojstva, anksio-

znosti, poremećaja sna, gubitka teška ili porasta tjelesne mase, te do smanjenja ili gubitka kognitivnih sposobnosti.

Bol se može svrstati u brzu i sporu bol. Brza se bol osjeti oko 0,1 sek. nakon bolnog podražaja (oštra bol, bockajuća, akutna, bol koja struji). Spora bol započinje jednu ili više sekundi nakon bolnog podražaja. Ove se dvije vrste boli prenose različitim putovima i svaka ima svoja obilježja (spora žareća bol, mukla, pulsirajuća mučna, trajna bol). U tablici 22-1. navedena su provodna živčana vlakna i njihove značajke.

Tablica 22-1. Provodna živčana vlakna i njihove značajke

Vrsta vlakana	Funkcija	Dijametar (μm)	Brzina provođenja (m/s)
A vlakna	Motorna	6–22	30–120
α	dodir, tlak	12–20	> 40–50
β	mišićno vreteno	3–6	15–35
γ	bol, dodir, temperatura	1–4	10–40
δ			
B-vlakna	preganglijska autonomna	< 3	3–15
C-vlakna	Osjetilna	Bol; 0,3 – 1,3	< 0,7–1,3
	Simpatička	Postganglijska; 0,3–1,3	0,7–2,3

Brzu bol (akutna bol) prenose A δ -vlakna dok sporu bol (kronična) prenose C-vlakna.

Receptori za bol su slobodni živčani završetci (na koži i u nekim unutarnjim tkivima: periost, arterijske stijenke, zglobove površine, falks i tentorij). Receptore za bol pobuđuju tri vrste podražaja: mehanički, toplinski i kemijski. Ima više faza prijenos a boli: transdukcija, transmisija, modulacija i percepcija boli.

Nociceptor (nociceptor), slobodni živčani završetak koji je osjetljiv na štetni podražaj ili na mogući podražaj koji može biti štetan ako potraje. Osjetilni receptor koji je sposoban prenijeti i šifrirati štetni podražaj.

Nocicepcija (nociception), proces šifriranja i obradbe štetnog podražaja u neuronu. Razlika između pojma boli i nocicepcije: bol je subjektivni osjećaj, dok je nocicepcija fiziološki osjet. Nocicepcija je srž mnogih bolnih stanja. Bol se može zbiti bez periferne nocicepcije i obratno.

Centralna preosjetljivost (central sensitization), povećan odgovor nociceptivnih neurona u živčanom sustavu na njihov normalni ili subnormalni podražaj. To također uključuje i povećani odaziv zbog disfunkcije endogenog sustava kontrole boli.

Senzibilizacija (sensitization), senzibilizacija podrazumijeva snižavanje bolnog praga ili povećanje odgovora na bolni podražaj. Povećana je dostupnost neurona za normalan ulaz podražaja ili je pojačan odgovor na podražaj koji je ispod praga boli. Također mogu nastati spontana izbijanja i povećanje broja receptora. Neurofiziološki pojam koji se može primijeniti samo kad su poznati i ulaz i izlaz iz neuronskih sustava u studijama, npr. kontroliranjem podražaja i mjerenjem neuralnih događaja. Klinički, osjetljivost se može očitovati samo posredno kao pojava hiperalgezije ili alodinije.

Wind-up sensitization, osjetljivost stražnjih korjenova kralježničnih neurona zbog trajnog podražaja C-vlakana, a ovisi o aktivaciji NMDA receptora.

Kemijske bolne podražaje izazivaju: bradikinin, serotonin, histamin, kalijevi ioni, kiseline, acetilkolin, proteolitički enzimi. Prostaglandini i tvar P povećavaju osjetljivost završetaka za bol, ali ih ne mogu izravno podražiti.

Impulsi koje izazove podražaj se šire po aferentnom živčanom vlaknu do sinapse u kralježničnoj moždini. Akutnu bol prenose A δ - vlakna, a kroničnu bol C-vlakna. Mjesto prijenosa impulsa na kralježnični neuron jest u površinskim laminama stražnjega roga. Živčane niti u kralježničnoj moždini udružuju se u snopove (spinalni, spinoretikularni i spinomezencefalni trakt) koji dovode podražaj do moždanog debla, mezencefalona i talamusa. Od tamo se podražaj preko sinaptičkih neurona širi na moždanu koru gdje se analizira.

U stražnjem rogu kralježnične moždine se ne događa jednostavni prijenos impulsa s primarnog neurona na spinalni neuron. Na toj razini postoje mnogobrojne veze s interneuronima i descendnim supraspinalnim sustavima. U procesu moduliranja boli sudjeluju različiti ekscitatorni transmittori: tvar P, kalcitoninom genu srodan peptid (CGRP), kolekocitokinin (CCK), glutamat i aspartat. Neurotransmittori djeluju preko receptorske aktivacije. Najvažniji receptor na spinalnoj razini provođenja i moduliranja boli jest N-metil d-aspartatni receptor (NMDA) kojeg aktivira glutamat. Osim ekscitatornih postoje, i

descendentni inhibitorni mehanizmi koji potječu preko opioidnih, GABA-ergičnih, serotoninских i adrenergičnih receptora.

Između retikularne formacije, hipotalamusa i limbičnog sustava postoje brojne veze, što govori da je spinotalamičnoretikularni sustav odgovoran za nastanak emotivnih i autonomnih reakcija na bol.

Opisani nastanak i prijenos boli odgovara akutnoj, biološkoj i kliničkoj boli. Kronična je bol mnogo složenija i kod nje se događaju brojne promjene u nociceptivnom sustavu te u psihičnim i fizičkim funkcijama.

22.2. Liječenje boli

Liječnikova je dužnost da otkrije uzrok boli i da ublaži/otkloni bol. I kada uzrok boli nije sasvim jasan, liječnik mora pomoći bolesniku i ublažiti mu bol. Pri liječenju liječnik mora voditi računa o odnosu koristi i štete za bolesnika jer liječenje boli može uzrokovati komplikacije, nuspojave i neželjeni ishod. Pristup je liječenju kronične, a katkada i akutne boli multidisciplinarni i treba se koristiti farmakološkim i nefarmakološkim metodama liječenja (fizikalna terapija, TENS, ultrazvuk, laser, vježbe, primjena topline ili hladnoće), a kadšto i komplementarnim metodama liječenja boli (akupunktura, kiropraktika i druge) te psihološkim terapijama (npr. relaksacija, kognitivno-bihevioralna terapija). Bolesnika treba zaštititi od primjene neučinkovitih postupaka, od postupaka koji nemaju nikakvih medicinskih dokaza o učinkovitosti i od skupih postupaka koji ne daju rezultate. Liječnik mora biti stručan i etičan i ne dopustiti maltretiranje i izrabljivanje bolesnika.

Pri kirurškim zahvatima, dijagnostičkim postupcima, fiziološkim postupcima (npr. jako bolan porođaj) javlja se bol koju anesteziolozi mogu ublažiti ili potpuno ukloniti. Osnovno ljudsko pravo koje moramo poštivati jest: život bez boli.

Kronična bol višedimenzionalni je problem i njeno liječenje je kompleksno pa pristup liječenju mora biti multidisciplinarni i multimodalni

Učinkovito liječenje kronične boli u poodmakloj dobi zahtijeva posebnu edukaciju i vještine u liječenju. Pri liječenju liječnik i drugi moraju biti svjesni mogućih štetnih postupaka, interakcije lijekova, mogućih nuspojava zbog komorbiditeta. Starije osobe imaju višestruke medicinske i prehranbene poteškoće pa je liječenje analgeticima zahtjevnije zbog mogućih interakcija lijekova (Pickering i sur., 2004.). Nadalje, liječenje može dovesti do neželjenih pojava, ovisnosti i razvoja tolerancije.

Tolerancija na lijekove (*drug tolerance*), nastaje kada se organizam navikne na stalno davanje iste doze lijeka i dolazi do slabljenja učinka lijeka (npr. opioidi) te je potrebno povećati dozu za postizanje istog učinka.

Ovisnost o lijekovima (*drug dependence*), također znana kao fizička ovisnost, pojavljuje se nakon iznenadnog ustezanja lijeka, kemijskoga sredstva (opioidi, lokalni anestetici, klonidin).

Apstinencijski sindrom, nastaje nakon naglog prekida uzimanja nekih tvari koje su stvorile fizičku i psihičku ovisnost (alkohol, droga, lijekovi). Simptomi mogu biti: znojenje, povraćanje, proljev, kolaps, kardiocirkulacijske smetnje, tremor, epileptični napadaji, nemir, napetost, uzbuđenje, poremećaj svijesti (delirij, teška psihička stanja), halucinacije.

Procjena kvalitete i jakosti boli nije uvijek laka zbog subjektivne komponente boli. Intenzitet boli se određuje pomoću ljestvica boli npr. **vizualna (verbalna) analogna skala (*visual or verbal analog scale* – VAS)**. Procjena je posebno teška u staračkoj populaciji zbog slabijih kognitivnih sposobnosti, oštećenog sluha i vida. U takvih se bolesnika ispitivači moraju koristiti neverbalnim metodama istraživanja osjeta boli (grimase, mrštenje obrva, pokreti i drugo). Također je procjena boli u novorođenčadi, dojenčadi i u malodobne djece teška i zahtijeva dodatnu edukaciju i iskustvo liječnika i drugoga zdravstvenog osoblja (ponajprije fizioterapeuta).

Liječenje kronične boli moralo bi se zasnivati na mehanizmu nastanka boli. Mora se razlikovati nociceptivna od neuropatske boli. Kronična nociceptivna bol liječi se specifičnim liječenjem uzroka boli (protuupalni lijekovi za artritis), a za ublažavanje bolova upotrebljavaju se obični analgetici (paracetamol, metamizol), protuupalni antireumatici, opioidni analgetici i pomoćni analgetici. Odabir analgetika ovisi o jakosti boli i patofiziološkim zbivanjima.

Neuropatsku bol najčešće liječimo otklanjanjem uzroka (npr. dekompresija živca, korjena živca). Međutim, mehanizam nastanka neuropatske boli je kompleksan, nedostaju dijagnostički kriteriji pa je liječenje neuropatske boli jako teško. Kada nema jasnog mehanizma uzroka neuropatske boli provodi se liječenje prema simptomima i koriste se tehnike potpore bolesniku. Rabe se lijekovi koji utječu na prijenos bolnog signala (blokatori prijenosa podražaja) i lijekovi koji djeluju na ionske kanale u stražnjem rogu

kralježnične moždine. Rabe se: antiepileptici, triciklički antidepresivi, blokatori natrijevih kanala, antagonisti NMDA receptora, opioidi, nespecifični analgetici. Također se koriste nefarmakološke metode liječenja boli (npr. fizikalna terapija, električne stimulacije živca, kralježnične moždine) i psihološka terapija (npr. relaksacijske tehnike, biološko povrat natrag – *biofeedback*).

22.3. Farmakološko liječenje akutne boli

Liječenje akutne boli se provodi nespecifičnim analgeticima (npr. paracetamol, acetilsalicilna kiselina), nesteroidnim protuupalnim lijekovima, opioidima, lokalnim anestheticima i pomoćnim analgeticima (antikonvulzivi, antidepresivi). Pored farmakološke terapije primjenjuju se postupci fizikalne medicine. Bol je najčešće uzrokovana ozljedom, upalom, kirurškim liječenjem, poremećajem funkcije (spazam, kamenci, zapletaj crijeva). Potrebno je otkriti uzrok nastanka boli, ako je moguće otkloniti uzrok nastanka boli i dati analgetik.

22.3.1. Liječenje poslijeoperacijske boli

Akutna poslijeoperacijska bol jest ona koju bolesnik osjeća neposredno nakon operacije, a nastaje zbog ozljede tkiva (kože, potkožja, dubokih tjelesnih ili organskih struktura). Bol je nociceptivna (somatska i visceralna) i neuropatska (ozljeda živca). Bol može biti kombinirana, bol prije kirurškog zahvata i nakon kirurškog zahvata. Uzroci boli mogu biti zbog postavljenih katetera, sonde, drenova. Uspješno liječenje poslijeoperacijske boli je jako važno jer inače može nastati kronifikacija boli. Bol nakon operacije dovodi do smanjenja pokretljivosti bolesnika, poremećaja raspoloženja i sna, moguće su plućne komplikacije (hipoksemija, nedostatno iskašljavanje, atelektaza, upala pluća), može nastati tromboembolija, moguće su kardiovaskularne nuspojave (tahikardija, hipertenzija, aritmije, povećana potrošnja kisika), te poremećaji sa strane gastrointestinalnog trakta (žgaravica, nadutost, opstipacija).

Uspješnim liječenjem boli postizemo ugodu bolesniku, poboljšanja fizičke, psihičke i socijalne komponente života (poboljšanje kvalitete života), skraćujemo boravak u JIL-u, skraćujemo liječenje, smanjujemo nastanak komplikacija i nastanak kronifikacije boli.

Treba napomenuti da liječenje boli može biti popraćeno nuspojavama: mučnina, povraćanje, zatvor, respiracijska depresija, pospanost, neurološka oštećenja, depresija kardiovaskularnog sustava, svrbež, alergijske reakcije i drugo.

Da bi izbjegli nastanak kronifikacije mogu se dati lijekovi prije početka kirurškog liječenja, tzv. preemtivna analgezija i učinkovito se liječi nastala akutna bol.

Preemtivna analgezija je postupak davanja analgetika prije operacije (za premedikaciju) i neposredno prije započinjanja kirurškog zahvata.

Tijekom nastana kronifikacije boli dolazi do fizioloških promjena, neuro-anatomske reorganizacije, aktivacija glija stanica odgovornih za imunološke reakcije u SŽS.

Pri liječenju boli pristup je individualan i mora se voditi računa o nizu čimbenika (ranijem iskustvu, bolestima, navikama, zdravstvenom stanju i drugo).

Procjenu intenziteta boli određujemo prema VAS ljestvici. Vrijednost VAS-a upisujemo na bolesničku listu i pratimo zdravstveno stanje bolesnika. Svi postupci se moraju evidentirati!

Farmakološke metode liječenja

Četiri su glavne skupine lijekova koji se rabe u poslijeoperacijskom liječenju boli: nesteroidni analgetici i antireumatici, slabi opioidi, jaki opioidi, pomoćni analgetici, v. tablicu 22-2.

Tablica 22-2. Farmakološka terapija boli

Skupina	Analgetik	Nuspojave
Neopiodni analgetici	Paracetamol, NSAIL i inhibitori COX-2	Oštećenje gastrointestinalnog trakta, bubrežne funkcije
Slabi opioidi	Kodein, tramadol, paracetamol s kodeinom /ili s tramadolom	Mučnina, povraćanje
Jaki opioidi	Morfin, diamorfin (heroin), petidin, piritramid, oksikodon, fentanil	Mučnina, povraćanje, depresija disanja, opstipacije, tolerancija, adikcija
Pomoćni analgetici	gabapentin i pregabaln, ketamin, klonidin, TCA	Smetenost, pospanost, gubitak koncentracije

Balansirana (multimodalna) analgezija označuje uporabu dvaju ili više analgetika koji, djeluju različitim mehanizmima. Kombinacijom se omogućuje jači analgetički učinak bez povećanja učestalosti nuspojava koje bi nastale kada bi se povećala doza analgetika (npr. slabi opioid (tramadol) + paracetamol ili opioidi + NSAIL ili NSAIL + pomoćni analgetik).

U tablici 22-3. navedeni su neopioidni analgetici, a u tablici 22-4. opioidni analgetici koji se rabe za liječenje poslijeoperacijske boli.

Tablica 22-3. Neopioidni analgetici za liječenje poslijeoperacijske boli

Lijek	Uobičajna doza po. ili rektalna	iv. doza	Interval primjene h
metamizol	0,5–1 g	1 g (5 g/24h)	4–6
paracetamol	0,5–1 g	1 g	4–6
diklofenak	25–50 mg	75 mg	8
ibuprofen	0,2–0,4 g	–	4–6

Tablica 22-4. Opioidni analgetici za liječenje poslijeoperacijske boli

Naziv lijeka	Način primjene	Doza
morfin	Intravenski (iv.)	pojedinačne doze: 1–4 mg, titirati dozu, interval 4 sata ili kraće ovisno o stanju bolesnika 5–10 mg svaka 3–4 sata
	intramuskularno (nije preporučljivo zbog učestale boli),	
kodein	oralno	3 mg/kg, uz paracetamol, za odrasle najmanje 30 mg kodeina (tableta)
meperidin	intravenski, intramuskularno, oralno	0,5–1,5 mg/kg, svakih 4–6 sati
tramadol	Intravenski (injicirati polako, rizik od mučnine i povraćanja),	50–100 mg, trajna infuzija tijekom 24 h i dulje (400 mg/24 h),
	Intramuskularno (izbjegava se),	50–100 mg svakih 6 ili 8 sati
	oralna primjena što je prije moguće	50–100 mg svakih 6 sati

Važna napomena: navedena doza i načini primjene su načelni, individualni pristup liječenju.

Metamizol (engl. *dipyrone*) vrlo je uspješan analgetik za liječenje akutne i kronične boli, u ručnoj prodaji je. Ne nalazi se u preporukama za poslijeoperacijsku analgeziju većine europskih zemalja. U SAD-u je povučen s tržišta 'zbog nedostatka dokaza o njegovoj sigurnosti'. Zbog izvješća o povećanoj učestalosti aplastične anemije i agranulocitoze lijek je u anglosaksonskim zemljama skinut s bolničkih lista lijekova. I dalje je u slobodnoj prodaji.

Učestalost agranulocitoze i aplastične anemije je mala. Značajne njegove prednosti pred salicilatima i nesteroidnim protuupalnim lijekovima jesu u tome što ne dovodi do iritacije želudca i problema s acido-bazičnim statusom, te je vodotopljiv i prikladan za parenteralnu uporabu.

Regionalna analgezija je metoda izbora za poslijeoperacijsku analgeziju pri operacijama abdominalne aorte, torakokirurških operacija te ortopedskih zahvata na donjim udovima. Obično se provodi stalna epiduralna analgezija. Poslijeoperacijska kontinuirana epiduralna analgezija obično se postiže kombinacijom dugodjelujućih lokalnih anestetika i opioida u većim razrjeđenjima. Osim kontinuirane infuzije analgetik se može intermitentno dodavati.

Epiduralna analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. *Patient Controlled Epidural Analgesia – PCEA*) je tehnika pri kojoj bolesnik može sam dodati određenu dozu analgetika. Važno je da je kateter dobro postavljen i da postoje posebne crpke. Za epiduralnu analgeziju koriste se ropivakain 0,2%-tni, ili levobupivakain ili bupivakain 0,1 do 0,2%.

Položaj vrha katetera: za velike intraabdominalne zahvate u razini Th 6–Th 10, a za ortopedske zahvate na donjim udovima u razini L2–L4.

Također se za analgeziju mogu koristiti **kontinuirani blokovi perifernih živaca** (interskalenski blok, infraklavikularni blok, aksilarni blok, femoralni blok). Blokovima perifernih živaca mogu se izbjeći nuspojave (hipotenzija, jaka motorna blokada, epiduralni hematoma, epiduralni apsces, parapareza) povezano s centralnom neuroaksijskom blokadom.

Infiltracijska analgezija

Smanjenje boli može se postići i infiltracijom rane lokalnim anestetikom. Uspješnost i trajanje analgezije ovise o veličini operacijske rane i o vrsti i količini lokalnog anestetika koji se rabi.

Infiltracija rane može se izvršiti s 0,25 do 0,5% ropivakainom ili 0,25–0,5% levobupivakainom ili 0,25–0,5% bupivakainom.

Nefarmakološke metode liječenja

Brojne nefarmakološke metode liječenja boli mogu se primjenjivati zajedno s farmakološkim metodama u poslijeoperacijskom razdoblju (uporaba leda, akupunktura, relaksirajuća terapija, hipnoza).

22.3.2. Liječenje boli u dnevnoj kirurgiji

Danas se sve veći broj kirurških zahvata izvodi u dnevnoj kirurgiji. Primjenjuju se minimalno invazivne kirurške tehnike uz odgovarajuće anesteziološke tehnike. Rabe se tehnike regionalne anestezije gdje god je moguće, uz izbjegavanje uporabe dugodjelujućih opioida.

Smjernice za propisivanje poslijeoperacijske analgezije moraju definirati:

- koje lijekove bolesnik može sam uzimati (bez recepta: paracetamol, NSAIL, kombinacija oralnih analgetika)
- koje lijekove propisuje liječnik, koji idu na recept, slabi opiodi (tramadol, kodein), i jaki oralni opiodi (morfin, oksikodon).

Prednosti regionalna analgezija u dnevnoj kirurgiji:

- Prilagodljivo trajanje analgezije u rasponu od 2 do 3 h do 20 do 24 h s jednokratnim tehnikama infiltracije, a do 72 h s kateterskim infuzijama.
- Prilagodljiv intenzitet blokade jer se početna, intenzivna analgezija s vremenom mijenja u manje intenzivnu analgeziju, uz promjenu vrste, koncentracije i volumena lokalnoga anestetika.
- Smanjena potreba za opiodima.

Sustavna analgezija

Pristup analgeziji po stupnjevima može se izvesti prema sljedećem redoslijedu:

- 1) paracetamol + NSAIL primijenjeni u odgovarajućem vremenu kako bi postigli maksimalan poslijeoperacijski učinak; ili metamizol 1–2 puta 2,5 g za odrasle (maks. 5 g na dan);
- 2) slabi opiodi, kao tramadol, ako je potrebno,
- 3) Jaki opiodi trebaju biti primijenjeni u malim dodatnim intravenskim dozama kao pomoćni lijekovi, npr. 1 mg morfina po minuti do 5 mg.

Važno: Ako se radi o vrlo jakoj boli odmah se daju jaki opiodi.

Regionalna analgezija

Jednokratne tehnike (engl. *single shot*) uporabom dugodjelujućeg lokalnog anestetika obično se rabe za intraoperacijsku analgeziju ili se izvode na kraju operacije u općoj anesteziji sa svrhom osiguranja poslijeoperacijske analgezije. Jednokratna blokada brahijalnog spleta i velikih perifernih živaca može omogućiti analgeziju u trajanju 12 do 24 sata. Da bi se izbjegao iznenadan povratak jake boli nakon prestanka bloka, treba započeti s odgovarajućim slijedom analgezije prije nego što blok u potpunosti prestane i osigurati da se ona daje redovito.

Procjena, dokumentiranje i liječenje boli nakon otpusta (dnevna kirurgija):

- Jačina boli mora se ocijeniti i dokumentirati prije otpusta,
- Bolesniku moramo propisati odgovarajuće analgetike za liječenje kod kuće. Bolesniku treba dati pismene upute kako će uzimati analgetike i druge lijekove. Kako se smanjuje intenzitet boli tako se smanjuje doza analgetika.
- Kada bolesnici iz bilo kojih razloga ne mogu aktivno sudjelovati u donošenju odluka tada se obavijest daje skrbnicima, obitelji, a za malodobnu djecu obavijest se daje roditeljima ili skrbnicima.
- Liječnik bolesniku mora dati telefonski broj službe (liječnika) za sva pitanja koja mogu proizići nakon otpusta kući i konzultacije u danima nakon operacije.

Bolesniku se daje paket analgetika za uporabu kod kuće. U paketu analgetika mogu biti: analgetici: paracetamol, kodein, diklofenak, NSAIL, tramadol.

Skupine bolesnika s posebnim problemima u liječenju akutne boli

Čimbenici kao što su spol, fiziološko stanje poput depresije, napetosti i neuroza, prethodni bolni sindromi i prijeoperacijska uporaba opioida mogu povećati bolesnikove analgetičke potrebe u poslijeoperacijskom razdoblju.

U bolesnika s teškoćama u komunikaciji posebnu pažnju treba posvetiti praćenju hemodinamičkih vrijednosti, promjenama stanja svijesti, ponašanja i odstupanjima od uobičajenoga dnevnog ritma. Mora se voditi pažljiva evidencija primijenjenih lijekova i njihovih učinaka.

Mora se voditi računa o ovisnosti, pseudoovisnosti i toleranciji opioida u bolesnika koji od ranije rabe opioide. Ako se takvim bolesnicima uskrati opioid nastat se apstinencijska kriza. Također treba paziti da se kod takvih bolesnika ne daju parcijalni antagoniti ili agonisti-antagonisti jer i oni mogu izazvat apstinencijsku krizu (npr. pentazocin, buprenorfin).

Potpora nakon otpusta iz bolnice

- Bolesnici i osobe koje ih njeguju trebaju dobiti pisane informacije o tome što mogu očekivati prvih nekoliko dana nakon otpusta kući.
- Kratki podsjetnik o mogućim kirurškim i anesteziološkim komplikacijama i o postupku ako se one dogode može spriječiti nepotrebnu napetost.
- Bolesnici trebaju imati pristup telefonu te telefonski broj osobe u bolnici kojoj će se javiti u situaciji kada je potrebno dodatno objašnjenje ili intervencija.

Upute za bolesnika

Jedan tiskani primjerak poslijeoperacijskih uputa za bolesnike u dnevnoj kirurgiji treba biti predan bolesniku i odgovornoj odrasloj osobi u njegovoj pratnji.

22.4. Farmakološko liječenje kronične boli

Za liječenje kronične boli rabe se: nespecifični analgetici (npr. paracetamol, acetilsalicilna kiselina), nesteroidni protuupalni lijekovi, opioidi, triciklički antidepressivi, antiepileptici, psihofarmaci, lokalni anestetici, kortikosteroidi, lijekovi koji djeluju lokalno (npr. lidokain, kapsaicin), simpatomimetici. Individualno se određuje lijek i doza lijeka vodeći računa o općem zdravstvenom stanju bolesnika (npr. bubrežna, jetrena funkcija), nuspojavama lijeka, navikama, dostupnosti lijeka i drugo.

Cilj farmakološkog liječenja kronične boli je ojačati inhibitorne mehanizme u stražnjem rogu kralježnične moždine i na taj način spriječiti prijenos podražaja prema mozgu. Antinociceptivni učinak nastane preko serotoninergičkih, adrenergičkih, gabaergičkih i opioidnih mehanizama.

Pri liječenju boli poštuju se preporuke SZO, Trostupanjska ljestvica primjene analgetika.

Nespecifični analgetici se rabe za liječenje slabe do srednje jake boli. U ovu skupinu spadaju paracetamol, acetilsalicilna kiselina i metamizol. Djeluju na metabolizam arahidonske kiseline i inhibiraju stvaranje prostaglandina. Koriste se za liječenje akutne i kronične boli (kraći vremenski period).

Nesteroidni antireumatici (NSAIL, koksibi) se rabe za liječenje slabe do srednje jake boli i kao dodatak opioidima pri liječenju vrlo jake boli. Djeluju analgetički, antipiretički i protuupalno. Mehanizam djelovanja je blokada enzima ciklooksigenaze i na taj način inhibicija stvaranja prostaglandina, prostaciklina i tromboksana. Najčešće nuspojave su oštećenje sluznice gastrointestinalnog trakta te krvarenja. Utječu na bubrežnu funkciju kada je ona oštećena. Produljuju vrijeme krvarenja. U ovu skupinu lijekova pripadaju: indometacin, diklofenak, piroksikam, tenoksikam, ibuprofen, ketoprofen, koksibi.

Opioidni analgetici

Opioidni analgetici se vežu na specifične opioidne receptore te na taj način sprječavaju prijenos bolnog impulsa. Dije se na jake (morfin, hidromorfin, oksikodon, fentanil), i na slabe opioide (tramadol, pentazocin, kodein). Rabe se za liječenje akutne boli i za liječenje kronične boli pri zloćudnoj bolesti. Neki opioidi se rabe i za liječenje kronične nemaligne boli. Stavovi o uporabi opioida za liječenje kronične nemaligne boli još nisu usklađeni. Mora se paziti na razvoj tolerancije i ovisnosti. Pri uporabi opioida za liječenje kronične nemaligne boli moraju se poštivati protokoli liječenja: kojim bolesnicima možemo dati opioid, odabir opioida, doza i praćenje nuspojava i učinaka terapije. Stalno praćenje stanja bolesnika, njegova ponašanja i svrsishodnosti terapije. Opioid se postepeno uvodi u terapiju i postepeno se ukida terapija da ne dođe do razvoja apstinencijskog sindroma.

Apstinencijski sindrom, nastaje nakon naglog prekida uzimanja nekih tvari koje su stvorile fizičku i psihičku ovisnost (alkohol, droga, lijekovi). Simptomi mogu biti: znojenje, povraćanje, proljev, kolaps, kardiocirkulacijske smetnje, tremor, epileptični napadaji, nemir, napetost, uzbuđenje, poremećaj svijesti (delirij, teška psihička stanja), halucinacije.

Ako je došlo do razvoja apstinencijskog sindroma treba vratiti opioid u terapiju i postepeno ga ukidati.

Ovisnost o lijekovima (*drug dependence*), također znana kao fizička ovisnost, pojavljuje se nakon iznenadnog ustezanja lijeka, kemijskoga sredstva (opioidi, lokalni anestetici, klonidin).

Serotoninski sindrom. Pri istodobnoj primjeni tramadola i drugih serotonergičkih lijekova (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, triptani ili inhibitori MAO) može se razviti serotoninski sindrom. Znakovi serotoninskog sindroma mogu biti: smetenost, agitiranost, povišena tjelesna temperatura, znojenje, ataksija, hiperrefleksija, mioklonus i dijareja.

Tolerancija na lijekove (*drug tolerance*), nastaje kada se organizam navikne na stalno davanje iste doze lijeka i dolazi do slabljenja učinka lijeka (npr. opioidi).

Triciklički antidepresivi blokiraju ponovno preuzimanja serotonina i norepinefrina, blokiraju natrijeve kanale, NMDA receptore i na taj način inhibiraju prijenos bolnih podražaja.

Nuspojave tricikličkih antidepresiva su: suha usta, konstipacija, urinarna disfunkcija, zamagljen vid. Mogu se pojaviti i kognitivne promjene, sedacija, ortostatska hipotenzija, seksualna disfunkcija.

Antikonvulzivi i lokalni anestetici, djeluju kao membranski stabilizatori (blokiraju natrijeve kanale), utječu na oslobađanje ekscitatornih aminokiselina u centralnim neuronima ili povećavaju GABA-ergični prijenos i tako povećavaju inhibitornu kontrolu.

Karbamazepin blokira natrijeve kanale slično kao lidokain i podupire inhibitorni učinak GABA. Karbamazepina je hepatotoksičan pa se mora kontrolirati razina jetrenih enzima.

Gabapentin djeluje na kalcijeve kanale i stvaranje GABA u samoj stanici.

Lidokain i njemu slični lokalni anestetici, meksiletin te fenitoin i amantadin djeluju na natrijeve kanale.

Antagonisti NMDA receptora, ketamin, dekstromorfan i magnezijevi ioni imaju ograničenu uporabu.

Lijekovi za površinsku uporabu,

Rabe se derivati kapsaicina, lokalni anestetici, NSAIL i opiodi (TTS).

Kapsaicin smanjuje razinu supstancije-P i drugih peptida (CGRP, VIP, somatostatin) u nemijeliniziranom primarnom aferentnom neuronu.

NSAIL djeluju na metabolizam arahidonske kiseline, a lidokain (naljepci lidokaina) na blokadu natrijevih kanala.

Rabe se za ublažavanje boli kod poslijeherpetske i dijabetičke neuropatije.

Opioidni naljepci (fentanil TTS, buprenorfin TTS) prvenstveno se rabe za liječenje kronične maligne boli. Mogu se koristiti i za liječenje kronične nemaligne boli kada za to postoje indikacije (jaka bol koju nije moguće liječiti drugim analgeticima, bolesnici kod kojih opiodi nisu kontraindicirani).

22.4.1. Regionalne anestezijske i neuroablativne tehnike

Najučestalije su blokade u simpatičkom živčanom sustavu: blok ganglion stelatuma (zvjezdastoga čvora), blok pleksus celiakusa (celijačnog spleta), blok lumbalnog pleksusa (lumbalnog spleta), blokada u području glave, interskalenska blokada. Racionalnost uporabe perifernih i simpatičkih živčanih blokova jest u prekidanju perifernog podražaja koji pomaže održavanju centralne boli i u modulaciji boli segmentalnim blokadama.

Blok ganglion stelatuma

Cervikalni simpatikus sastoji se od gornjih, srednjih i donjih vratnih ganglija. **Ganglion stelatum** (zvjezdasti ganglij) je smješten između poprečnog nastavka sedmog vratnog kralješka i prvog rebra. Formiraju ga donji vratni ganglij i prvi prsni ganglij. Prsni ganglij nalazi se iza, a donji vratni ispred vertebralne arterije. Simpatička vlakna ganglion stelatuma snabdjevaju vrat i ruku. Blok ganglion stelatuma (Hornerov sindrom) nastupi unutar 10 minuta nakon injekcije, a znakovi bloka su: ptoza, mioza, anhidroza, kongestija nosne sluznice, vazodilatacija i povećana kožna temperatura. Ako se postavi kate- ter može se višekratno davati lokalni anestetik za ublažavanje boli.

Indikacije za izvođenje ganglion stelatum bloka su: *Raynaudova* bolest, neurogena bolna stanja (kauzal- gija, herpes zoster, fantomska bol), refleksna simpatička distrofija, hiperhidroza, arterijska vazokonstrik- cija na gornjim udovima (intraarterijsko davanje barbiturata, smrzotine), Menierova bolest i cervikalni sindrom.

Komplikacije bloka ganglion stelatuma su: intravaskularna injekcija (može izazvati toksičnu reakci- ju), pneumotoraks, subarahnoidalna anestezija, blokada n. *Phrenicusa*, blokada kardioakceleracijskih niti, hematom na vratu.

Blok pleksusa celiakusa

Pleksus celiakus je najveći simpatički živčani splet koji inervira organe trbušne šupljine (guštera- ču, jetru, želudac, bubrege, nadbubreg). Satoji se od simpatičkih i parasimpatičkih vlakana. Smješten je retroperitonealno u visini Th₁₂ i L₁ kralješka.

Indikacije za izvođenje bloka su: karcinom gušterače, maligni tumori gornjeg abdomena, akutna i kronična upala gušterače, kao dijagnostički test za razlučivanje visceralne boli od boli trbušne stijenke.

Komplikacije bloka su: intravaskularna injekcija, subarahnoidalna ili epiduralna anestezija, punkci- ja organa trbušne šupljine, retroperitonealni hematom, hipotenzija (refleksni prošireni simpatički blok)

Blokada lumbalnog pleksusa

Lumbalni simpatski lanac sastoji se od tri do pet simpatskih ganglija koji inerviraju organe zdjelice i donjih udova. Smješten je s obje strane kralježnice u ravnini poprečnih nastavaka kralježaka na medijalnom rubu *m. psoasa*. Na lijevoj strani je iza aorte, a na desnoj iza *v. cave inferior*.

Indikacije: bolni sindromi u zdjelici, vazospastična oboljenja donjih udova, bolni sindromi donjih udova.

Komplikacije nastaju pri davanju analgetika: intravaskularno, intraperitonealno, subarahnoidalno, periduralno, u mišić- *m. psoas*.

Bolesnik mora biti pod nadzorom anesteziološkog osoblja tijekom dva sata (kod izvođenja gore spomenutih blokova).

22.5. Preporuke za liječenje akutne boli i kroničnih bolnih stanja

1. Liječenje akutne i poslijeoperacijske boli

Za liječenje akutne poslijeoperacijske boli treba rabiti analgetik koji je primjeren bolesnikovu zdravstvenom stanju i vrsti operacije. Ako bol možemo ublažiti slabijim analgetikom (NSAIL, paracetamol), dat ćemo ga u primjerenj dozi, ali, ako je potrebno dati jaki analgetik (npr. morfin), nije opravdano davati slabe analgetike. Putovi primjene lijeka: oralno, rektalno, im., iv., sk., transmukozno, lokalno, PCA, epiduralno, spinalno. Treba odrediti primjeren analgetik u odgovarajućoj dozi, a mogući je izbor:

- 1) NSAIL, paracetamol,
- 2) kodein, dihidrokodein, tramadol, meptazinol,
- 3) morfin (iv., sk.), fentanil (transmukozno).

Liječenje akutne mišićno-koštane boli:

- 1) NSAIL (peroralno i lokalno), paracetamol (kombinacija nije bolja),
- 2) koksibi,
- 3) steroidi (subakromijalno), ultrazvuk,
- 4) opioidi, kodein, dihidrokodein, tramadol, oksikodon, morfin, buprenorfin TTS, fentanil TTS,
- 5) kao dodatak terapiji mogu se dati: antikonvulzivi, antidepresivi, mišićni relaksatori.

U prvoj fazi analgetik, mirovanje (4–10 dana), zatim fizikalna terapija.

Liječenje boli pri kroničnim bolnim sindromima

Kronična križobolja, farmakološka terapija

- 1) NSAIL, paracetamol, tramadol, benzodiazepini,
- 2) opioidi (fentanil TTS, buprenorfin TTS),
- 3) pomoćni lijekovi (antidepresivi, antikonvulzivi, α -2-agonisti, mišićni relaksatori),
- 4) invazivni postupci: epiduralna injekcija steroida i lokalnog anestetika, stimulacija leđne moždine, lijekovi spinalno (putem pumpe).

Pristup liječenju je multimodalan, kombinacija lijekova i fizikalne terapije.

Liječenje fibromijalgije jednim od navedenih:

- triciklički antidepresivi (TCA), (amiltriptilin, ciklobenzaprin)
- antidepresivi, selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina (fluoksetin)
- inhibitori ponovne pohrane serotonina-norepinefrina (SNRI), venlafaksin, duloksetin, milnacipran, mirtazepin, olanzepim, tropisetron
- blokatori NMDA receptora (ketamin, deksrometorfan)
- atipični opioid (tramadol, tramadol+paracetamol)
- antikonvulzivi (karbamazepin, fenitoin, gabapentin, pregabalin)
- NSAIL (kao dodatak terapiji)
- buprenorfin TTS, (ograničeni učinak)
- akupunktura, TENS, laserska terapija (ograničeni učinak)
- »trigger« točke – injekcija, kortikosteroida (ograničeni učinak).

Liječenje kronične boli pri osteoartritisu

Korak I. paracetamol + topički NSAIL.

Korak II. kodein oralno +/- NSAIL, ili koksibi
dihidrokodein
tramadol
ili
buprenorfin TTS (male doze).

Korak III. oralno: oksikodon
tramadol
ili
buprenorfin (TTS)
fentanil (TTS).

Intraartikularno injiciranje kortikosteroida.

Liječenje boli pri akutnom herpes zosteru i poslijeherpetičnoj neuralgiji:

Akutno stanje:

- 1) antivirusni lijek unutar 72 sata,
- 2) amitriptilin u malim dozama, ili desipramin,
- 3) simpatički blok (ako je nužno).

Kronično stanje (poslijeherpetične neuralgije):

- gabapentine ili pregabalin

Također se može pokušati sljedeće:

- lokalna injekcija (sk.) anesthetika i kortikosteroida
- lidokainski naljepak (5%-tni lidokain), TENS,

ili se može dati jedan od sljedećih lijekova: amitriptilin, doksepin, trazodon, fluoksetin. NSAIL se daje kao dodatak terapiji.

Liječenje boli pri ishemiji miokarda i infarktu miokarda

Za ublaživanje jakih boli: morfin + kardiološka terapija (kisik, β -blokatori, nitroglicerini).

Liječenje akutne boli pri zloćudnoj bolesti (tzv. maligna bol):

- 1) NSAIL, paracetamol, tramadol, ili,
- 2) opioidi: morfin (oralno, sk., iv.), fentanil (transmukozno),
- 3) kombinacija opioida i NSAIL + onkološka terapija + kirurška terapija.

Liječenje kronične boli pri zloćudnoj bolesti:

- 1) specifična antitumorska terapija,
- 2) farmakološka terapija,
- 3) nefarmakološka terapija, fizikalna i srodne tehnike,
- 4) invazivne tehnike, blokade živaca.

Farmakološka terapija boli pri zloćudnoj bolesti:

Prvi stupanj liječenja

Neopioidni lijekovi za liječenje boli slabe jakosti ili kao dodatak jakim analgeticima (VAS = od 1 do 3). Rabe se: paracetamol, NSAIL (ibuprofen, diklofenak) i koksibi (celekoksib).

Drugi stupanj pri liječenju boli

Bol je srednje jakosti (VAS = od 4 do 6) i liječi se slabim opioidima i pomoćnim lijekovima. Za srednje jaku bol dati peroralno kodein, oksikodon (kombinirati s neopioidnim analgeticom), propoksifen, hidrokodon, dihidrokodein i tramadol.

Treći stupanj liječenja boli

Bol je jakog ili vrlo jakog intenziteta (VAS = od 7 do 10). Liječi se jakim analgeticima (opioidima) uz dodatak NSAIL-a, antidepresiva, antikonvulziva i drugih.

- Jaku bol liječiti morfinom, hidromorfonom, oksikodonom, levorfanol, metadonom, fentanilom, buprenorfinom i diamorfinom.
- Prva 24 sata titrirati kolika je potreba za opioidima (morfin), lijek davati u pravilnim vremenskim intervalima.

- Zatim odrediti ekvianalgetičku dozu novog opioida.
- Ako je bol pod kontrolom, reducirati dozu za 25 do 50% kada se prelazi na drugi analgetik, titrirati dozu tijekom 24 sata i povećati dozu ako je potrebno.

Dugodjelujući opioidi

- oksikodon, početna doza 10 mg (5 do 10 mg svakih 3 do 4 sata), zatim određivanje dnevne doze
- morfin sulfat, početna doza 15 mg (10 do 30 mg svaka 3 do 4 sata), zatim povećanje doze, titracija
- hidromorfon, 1 do 3 mg svaka 4 sata
- metadon, početna doza 2,5 do 5 mg na usta svaki 8 do 12 sati
- transdermalni fentanil (TTS), početna doza 25 µg/h, promjena nakon 72 sata
- buprenorfin (TTS), početna doza 17,5 µg/h, promjena nakon 96 sati.

Napomena: liječenje uvijek započeti nižom dozom, titrirati dnevnu dozu lijeka. Uz opioid uzeti i pomoćni lijek (antidepresiv, antikonvulziv).

Načela održavanja opioidne terapije

- Ako je bol stalna i ako je potrebno dodati lijek za probadajuću bol (daje se kratkodjelujući morfin ili transmukozni fentanil)
- Nakon stabilizacije, prijeći s kratkodjelujućih (morfin) na dugodjelujuće opioide (oksikodon, hidromorfon, fentanil TTS, buprenorfin TTS).
- Lijek uzimati u pravilnim vremenskim intervalima.
- Kada se razvije tolerancija, dati alterantivni, drugi opioid.
- Najčešće nuspojave mučninu i opstipaciju, te povraćanje i respiracijsku depresiju (rijetka kada se pažljivo titrira doza opioida) liječiti preventivno.

Pomoćni lijekovi dodaju se opioidima pri liječenju boli: triciklički antidepresivi, inhibitori ponovne pohrane serotonina i norepinefrina, antikonvulzivi i topički lijekovi.

Liječenje mučnine pri terapiji opioidima (dati jedan od navedenih): metoklopramid, ondansetron, tetilperazin ili dimenhidrinat.

Liječenje opstipacije pri terapiji opioidima: laktuloza, glicerol, bisakodil, magnezijev hidroksid ili sorbitol.

Pruritus treba liječiti davanjem jednog od navedenih: difenhidramin ili prometazin.

Delirij je moguće liječiti haloperidolom.

Respiracijska depresija

Ako je reverzija opioida koji ima dugi poluživot, kao što je metadon, treba dati nalokson u infuziji.

Nalokson (0,4 mg/1 mL) razrijediti s 9 mL fiziološke otopine (ukupni volumen 10 mL). Dati 1 do 2 mL (0,04–0,08 mg naloksona) svakih 30 do 60 sekundi dok ne dođe do poboljšanja simptoma (respiracije). Budući da je vrijeme poluživota naloksona kraće nego poluživot opioida, potrebno je ponoviti dozu. Ako odgovor na terapiju od 1 mg naloksona, nakon 10 minuta, nije odgovarajući, treba razmotriti i druge razloge.

Liječenje boli pri hematološkim bolestima (bolest srpastih stanica i hemofilija):

- 1) opioidi, intravenski morfin, izbjeći meperidin,
- 2) hidroksiureja,
- 3) transfuzije,
- 4) ketoraolac intravenski ili metilprednisolon,
- 5) kisik.

Liječenje boli pri infekciji HIV-om (AIDS)

- 1) opioidi,
- 2) HIV neuropatija: lamotrigin.

(Napomena: moguća interakcija između antivirusnih lijekova, antibiotika i opioida.)

Liječenje boli pri nekirurškim abdominalnim bolestima (dismenoreje, bubrežne i žučne kolike i sindrom nestabilnog crijeva):

- 1) NSAID pri bubrežnim kolikama ili meperidin ili morfin,
- 2) antispazmolitici (sindrom nestabilnoga crijeva),

- 3) NSAID + vitamin B₁ (primarna dismenoreja),
- 4) ketorolak ili meperidin za liječenje bilijarne kolike.

2. Liječenje kronične neuropatske boli

Farmakološka terapija prva je razina liječenja

- **triciklički antidepressivi:** amitriptilin, desipramin, nortriptilin (započeti s malim dozama i povećati dozu svakih 3 do 5 dana ako bolesnik to podnosi)
- **inhibitori ponovnog utoka serotonina i norepinefrina (SNRI):** venlafaksin, duloksetin
- **antikonvulzivi:** gabapentin, pregabalin, karbamazepin, natrijev valproat

(startati s niskom dozom i povećavati svakih 3 do 5 dana ako bolesnik podnosi lijek ili nakon 14 dana povećati dozu lijeka)

- **opioidi:** oksikodon, tramadol
- **lokalni anestetici:** lignokain (iv., blok) topička terapija: kapsaicin, NSAIL, lignokain naljepak
- **aktivatori NMDA receptora:** ketamin, antiaritmici: meksiletin, tocainid

U nekim slučajevima:

- **invazivni postupci:** implantacija živčanog stimulatora, implantacija intratekalne infuzijske pumpe, kirurška dekompresija živca

Najčešće se upotrebljavaju:

- **karbamezepin** za liječenje boli pri centralnom bolnom sindromu, neuralgiji trigeminusa
- **pregabalin** za liječenje dijabetičke neuropatije, poslijeherpetske neuropatije
- također **topiramid** za liječenje dijabetičke neuropatije
- **lemotrigin** za liječenje periferne neuropatije (dijabetička neuropatija i HIV neuropatija)
- **dekstrometorfan** za postherpetsku neuralgiju
- **amitriptilin** za liječenje HIV neuropatije
- **natrijev valproat** za liječenje ozljeda leđne moždine
- **kanabinoidi** pri liječenju multiple skleroze.

Kompleksni regionalni bolni sindrom (*Complex Regional Pain Syndromes; CRPS*):

farmakološka terapija

- 1) antidepressivi, antikonvulzivi, opioidi, kapsaicin, lidokain,
- 2) kortikosteroidi, Ca-modulatori, čistači slobodnih radikala,
- 3) simpatici: fenoksibenzamin, prazosin, guanetidin, reserpin i klonidin.

Glavobolje

Liječenje glavobolja (migrena, *cluster* glavobolja i glavobolja nakon punkcije dure):

- 1) triptani za liječenje ozbiljne migrene,
- 2) aspirin-metoklopramid za liječenje migrene s osrednjim simptomima,
- 3) kofein i aspirin ili acetaminofen za olakšanje boli u akutnom tipu tenzijske glavobolje,
- 4) ibuprofen i acetaminofen pri migreni s osrednjom boli,
- 5) sumatriptan je učinkovit za liječenje *cluster* glavobolje + kisik,
- 6) opioidi se ne preporučuju (oprez: izbjeći davanje meperidina).

Migrena

Slaba do srednje jaka, liječiti sljedećim lijekovima:

- acetaminofen, acetilsalicilna kiselina
- NSAIL, ibuprofen, naproksen, ketoprofen.

Liječenje jakog napadaja migrene

- metoklopramid + dihidroergotamin (DHE)
- ergotamin (kontraindikacije: koronarna arterijska bolest, angina, periferne vaskularne bolesti, *Raynaudov* fenomen, nekontrolirana hipertenzija, teška oštećenja funkcije jetre i bubrega
 - sumatriptan (*Imitrex*) i triptani, koji se selektivno vežu na 5-HT_{1B/D/F} receptore, imaju izravno vazokonstriktorno i antineurogeno upalno djelovanje na krvne žile dure. Također sumatriptin pomaže pri mučnini, povraćanju, fotofobiji i fonofobiji, učinkovit kada se da 4 sata nakon početka napadaja.

- butalbital (kombinacija barbiturata s kofeinom, acetilsalicilnom kiselinom ili acetaminofen u kombinaciji s drugim lijekovima)
- ketorolak (iv., im.)
- drugi agonisti 5-HT_{1B/D/F} receptora: naratriptan, zolmitriptan, rizatriptan, almotriptan,
- frovatriptan ili eletriptan.

Nuspojave: glavobolja, pospanost, omaglica, osjećaj slabosti, umor, osjećaj mravinjanja, katkad stezanje u prsima, kadšto mučnina i povraćanje.

Kontraindikacije

Kontraindikacije za davanje DHE-a: Prinzmetalova angina, trudnoća, bolesti koronarnih arterija, nekontrolirana hipertenzija, periferna vaskularna bolest, ozbiljna bubrežna bolest, ili ozbiljna jetrena bolest.

Lijekovi koji nisu pokazali učinkovitost u prevenciji migrene: karbamazepin, klomipramin, klonazepam, lamotrigin, indometacin, nifedipin.

Liječenje tenzijskog tipa glavobolje (akutni tretman)

- NSAIL, uobičajeno za liječenje tenzijske glavobolje

Profilaktično liječenje tenzijskog tipa glavobolje: triciklički antidepresivi, NSAIL ili antidepresivi.

Cluster glavobolje (glavobolje u skupinama)

Boli se pojavljuju periodično, glavobolje su učestalije tijekom dana. Bol se pojavljuje unilateralno, pulsirajuće uz suženje i crvenilo oka.

Akutni tretman: inhalacija kisika (10 litara/min) uz ergotamin ili sumatriptan.

U profilaktičnom liječenju cluster glavobolja daje se ili primjenjuje jedan od sljedećih lijekova ili postupaka: verapamil, ergotamin tartrat, litium karbonat, steroidi, blokada *n. occipitalis*.

Indometacin za profilaksu navedenih glavobolja:

- kronična iznenadna hemikranija (hemikranija kontinua i benigna)
- glavobolja uzrokovana kašljem
- koitalna migrena
- idiopatska ubodna glavobolja.

Napomena: voditi računa o nuspojavama (GI smetnje, vriedovi želuca, krvarenje), mučnina, purpura, vrtoglavica.

Temporomandibularne bolesti, farmakološka terapija:

- NSAIL, tramadol
- selektivni triciklički antidepresivi, selektivni antikonvulzivi, drugi analgetici, mišićni relaksatori, anksiolitici, rijetko opiodi (amitriptilin, ili desipramin ili nortriptilin u malim dozama, diazepam)
- za dugotrajno liječenje buspiron.

23. OZLJEDE ORGANIZMA UZROKOVANE ČIMBENICIMA OKOLIŠA

Nenad Karanović

23.1. Utapanje

23.1.1. Uvod

Utapanje predstavlja značajan javno zdravstveni problem zbog svoje učestalosti, morbiditeta i mortaliteta. Klasična slika žrtve koja bespomoćno lupa po vodi pokušavajući se održati na površini i očajnički pokušava udahnuti, rijetko se viđa. Puno češće se uočava nepomična, plutajuća osoba ili osoba koja tiho tone ispod površine. Unesrećeni prilikom utapanja najčešće ne može vikati ili zazivati upomoć zbog laringospazma, ili nedovoljne količine zraka potrebne za fonaciju. Pri tome, tipičan je uspravan položaj žrtve u vodi s ispruženim rukama kojima lupa i prska uz povremeno uranjanje i izranjanje glave ili gornjeg dijela tijela, tako da slučajnom prolazniku to može izgledati kao igra, a ne utapanje. Unesrećeni može nekoliko puta potonuti i ponovo se pojaviti na površini. Djeca se mogu održati na površini najčešće samo 10 do 20 sekundi prije trajne submerzije. Za razliku od njih odrasli mogu izdržati na površini boreći se za život i više od 60 sekundi.

Godišnje u svijetu smrtno strada uslijed utapanja velik broj ljudi. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije tijekom 2000. god. se oko 449 000 ljudi utopilo, dok je još 1,3 milijuna umrlo zbog posljedica utapanja. Međutim, točan broj žrtava je vjerojatno veći, ali ga je teško odrediti jer se mnoge smrti uslijed utapanja ne prijavljuju redovno. Ovako velik broj smrtnih slučajeva stavlja utapanje na drugo mjesto akcidentalnih smrti, naročito u djece, odmah nakon prometnih nesreća. Podaci za Hrvatsku prema HZJZ izvještavaju o prosječno stotinjak smrtnih slučajeva uzrokovanih utapanjem godišnje, dok podaci o morbiditetu uslijed utapanja nisu poznati.

Procjenjuje se da se 40–45% utapanja događa tijekom plivanja. Utapanje je uzročnik 60% smrtnih slučajeva pri ronilačkim incidentima, dok je pri nautičkim sportovima uzročnik u 90% slučajeva.

23.1.2. Definicija utapanja:

Nova definicija svrstava utapanje u proces koji dovodi do oštećenja respiracijske funkcije uslijed submerzije ili imerzije u tekućem mediju.

23.1.3. Čimbenici rizika:

Utapanje se najčešće događa pri različitim aktivnostima vezanim uz vodu (plivanje, ronjenje itd.), međutim može biti posljedica traume. Nadalje, muškarci se češće utapaju od osoba ženskog spola. Djeca do 5 godina života imaju najveću stopu utapanja, a također i mlađe osobe između 15. i 29. godine života. Konzumacija alkohola značajan je faktor rizika kako u adolescenata tako i u odraslih osoba. Različite kronične bolesti ili akutna zbivanja kao infarkt miokarda, hipertenzivna kriza, *diabetes mellitus* (posebno hipoglikemija), teška depresivna ili anksiozna stanja, epilepsija, te određeni kongenitalni sindromi i genetski čimbenici (npr. tip 1 tzv. »*long-QT sindroma*«) mogu doprinijeti većoj incidenciji utapanja.

23.1.4. Patofiziologija

Pri utapanju je složena. Prvenstveno duljina trajanja hipoksije (nedostatak kisika) je odgovorna za mortalitet i kasniji morbiditet. Uz nju, na posljedice utapanja mogu utjecati odgovor tijela na stres, ozljeda pluća uslijed aspiracije (udisanja tekućine ili povraćenih masa), čimbenici okoliša kao što je pothlađivanje i individualna mogućnost prilagodbe.

Novije spoznaje su pokazale da su razlike u utapanju, ovisno o tonicitetu vode, samo teoretske i ostvarive u laboratorijskim uvjetima, dok klinički nisu značajne. Stoga u konačnici nema razlike u utapanju u slatkoj ili slanoj vodi.

Posljedice utapanja očituju se prvenstveno djelovanjem na srčano-žilni sustav, dišni i središnji živčani sustav. Primarno ozljeda SŽS je najvažniji čimbenik vezan uz ishod i kasniju kvalitetu života preživjelih žrtava.

23.1.5. Liječenje

Uspjeh liječenja i kasnije posljedice u velikoj mjeri ovise o brzini pružanja potrebne skrbi. Temelj liječenja je uspostavljanje primjerene oksigenacije (zasićenosti kisikom) i perfuzije (protoka krvi) tkiva. Lije-

čenju se pristupa u dvije faze. Prva faza je na mjestu nesreće i tijekom transporta u bolnicu, dok se druga faza liječenja odvija u bolnici.

23.1.5.1. Izvanbolnički tretman utopljenika

Neposredno na mjestu nesreće: Adekvatna reanimacija na samom mjestu nesreće od najvećeg je značenja za preživljenje i kasniju kvalitetu života.

Primarni ciljevi poredani su po prioritetu:

- Što brže prekidanje hipoksije – ima najveći utjecaj na kasniji ishod
- Uspostavljanje kardiovaskularne stabilnosti
- Prevencija daljnjeg pothlađivanja
- Što brži i primjeren prijevoz u bolnicu.

U vodi ili moru: Obvezno paziti na sigurnost spasitelja, koji se ne smiju izlagati nepotrebnom riziku. Prilikom spašavanja žrtava koje su pri svijesti, najsigurnije je koristiti pomoćne plutajuće objekte koji se mogu dobaciti žrtvi da se prihvati i držati takav objekt između žrtve i spasitelja. Vrlo je opasno pokušavati izravno prići žrtvi, jer postoji opasnost od utapanja spasioca, unatoč izvanrednim plivačkim sposobnostima i dobroj utreniranosti i kondiciji.

- Započeti disanje »usta na usta« u apneične žrtve još u vodi. Ne pokušavati izbaciti vodu iz dišnih putova. Koristiti plutajuće objekte ili sredstva radi lakšeg provođenja spomenutog načina disanja. Oživljavanje, odnosno samo provođenje mjera spasiocačkog disanja u vodi je izuzetno teško i zahtijeva dobru utreniranost i tjelesnu spremnost.
- Vanjska masaža srca ne može se provoditi u vodi. Stoga je potrebno žrtvu što prije izvući na čvrstu podlogu, obalu ili brodsku palubu i tada odmah započeti srčane kompresije ako su indicirane.
- Žrtvu održavati u ležećem položaju, ako je moguće, naročito prilikom izvlačenja iz vode. Za izvlačenje žrtve u brodicu potrebno je barem dvoje ljudi.
- Po potrebi odstraniti nakupljene mase iz usta i farinksa (najčešće povraćeni sadržaj), ako je moguće još u vodi. Heimlichov manevar se ne preporučuje. Umjesto Heimlichovog zahvata uputnije je primijeniti torakalne kompresije. Nikako ne koristiti ovaj manevar za izbacivanje vode iz dišnih putova.
- Tijekom mjera reanimacije misliti na moguće ozljede vratne kralježnice naročito u ronilaca, »surfera« i jedriličara.

Nakon izvlačenja na kopno ili plovilo: Provoditi kompletne mjere reanimacije.

- Ne pokušavati izbacivati vodu iz pluća. Rad srca nesigurno je provjeravati palpiranjem karotidne ili femoralne arterije, pa je uputno koristiti monitor ili defibrilator, ako je pri ruci. Pri torakalnim kompresijama česte su pojave povraćanja i aspiracije, jer žrtve mogu progutati velike količine vode. Javlja se u 25% do 60% slučajeva. Pri umjetnoj respiraciji javljaju se u dvije trećine oživljavanja, stoga je intubacija traheje obvezna, ako je prisutan utreniran tim. Krikoidan pritisak (**Sellikov manevar**) donekle može pomoći u sprječavanju aspiracije povraćanog sadržaja.
- Žrtvu postaviti paralelno s obalom, a ne okomito s glavom na niže, kako se prije savjetovalo.
- Pri ventrikulskoj tahikardiji bez pulsa ili pri ventrikulskoj fibrilaciji žrtvu treba defibrilirati. Prethodno žrtvu osušiti priručnim sredstvima i premjestiti na suhu površinu. Kod pothlađenih žrtava s hladnim miokardom postoji velika mogućnost neuspjeha defibrilacije. Ne zaboraviti da postoji određen stupanj opasnosti (vlažan okoliš) za same spasioce prilikom uporabe defibrilatora (mogućnost električnog udara).
- U žrtve pri svijesti u cilju sprječavanja daljnjeg gubitka topline treba skinuti mokru odjeću i zamotati ju u prikladne pokrivače. Vrući napitci nisu od koristi i treba ih izbjegavati. Drhtanje je dobar prognostički znak.
- Pri reanimaciji utopljenika ne smiju se prekidati započete mjere do dolaska u bolnicu, bez obzira kako se stanje čini beznadnim. Žrtvu bez svijesti koja diše spontano, a nije intubirana, treba transportirati u bočnom položaju s glavom na niže, ako se ne može intubirati tubusom ili laringealnom maskom. Međutim, ni u tom položaju mogućnost povraćanja i eventualne aspiracije nije posve izbjegnuta, stoga treba biti oprezan. Ako je unesrećeni pothlađen potrebno ga je zagrijavati priručnim sredstvima, s istovremenim provođenjem mjera reanimacije. Tijekom transporta do bolnice žrtvi je potrebno davati kisik velikim protokom i u najvišoj mogućoj koncentraciji, preko maske, nazalnog katetera ili trehealnog tubusa.
- Obvezno osigurati venski ili intraosealni put.

- Stanje žrtava utapanja koje izgledaju zadovoljavajuće može se pogoršati bilo u transportu ili kasnije, pa stoga stalno treba biti spreman na mogućnost potrebe za respiracijskom i kardiocirkulacijskom potporom.

Monitoring tijekom transporta u bolnicu: Savjetuje se nadzor pulsa i EKG zapisa, pulsna oksimetrija, neinvazivno mjerenje tlaka i duboke tjelesne temperature, ako je moguće.

23.1.5.2. Bolničko liječenje utopljenika

Temelji se na respiracijsko-ventilacijskoj i kardiocirkulacijskoj potpori. Liječenje je individualno ovisno o stanju žrtve i odvija se istovremeno u nekoliko smjerova. Po potrebi se nastavlja reanimacija uz tretiranje zakazivanja pojedinih organskih sustava i liječenje eventualnih uzroka koji su doveli do utapanja, uz pokušaje smanjenja daljnjih oštećenja SŽS. Savjetuje se provoditi kontinuiranu procjenu stanje unesrećenog i liječenje prilagođavati tome.

Dijagnoza je najčešće očita iz kliničkog pregleda i anamneze ili heteroanamneze.

- Od laboratorijskih pretraga preporučuje se acidobazni status (ACB),
- Kompletna krvna slika (KKS),
- Elektroliti (K, Na, Cl, P, Mg, Ca),
- Glukoza u krvi (GUK),
- Urea, kreatinin, laktati, kompletan pregled urina,
- Koagulacijske i mikrobiološke pretrage rade se po potrebi, kao i toksikološke analize (u krvi ili urinu: alkohol, triciklički antidepresivi, benzodiazepini, narkotici).
- Ovisno o uzroku, indicirane su i specifičnije pretrage poput CK, CK-MB i troponina.
- EKG je obavezan.
- Radiološka dijagnostika: standardni AP snimak pluća i srca je obavezan, dok se snimci kralježnice, CT glave i rtg ostalih dijelova tijela mogu zahtijevati ako postoje indikacije.
- U kasnijem tijeku koriste se magnetska rezonanca, magnetska spektroskopija, EEG i evocirani potencijali.

Respiracijska insuficijencija: liječi se insuflacijom kisika na masku sa spremnikom ili preko endotrahealnog tubusa. Nosni kateter se ne savjetuje. Po potrebi započinje se ili nastavlja strojna ventilacija uz različite modalitete. Najučinkovitija mjera liječenja hipoksemije je, bez obzira na uzrok, upotreba ventilacije s kontinuirano povišenim tlakom u dišnim putovima koju treba započeti s približno +10 cm H₂O. Odluka o spontanom ili kontroliranom disanju ostaje na kliničaru i njegovoj procjeni žrtvine sposobnosti ostvarivanja potrebnog disajnog rada, učinkovitog odstranjivanja ugljikova dioksida i održavanja ventilacijsko-perfuzijskih odnosa. Savjetuje se perifernu saturaciju održavati $\geq 95\%$ (razlika od transporta) uz titraciju CPAP-a ili PEEP-a, rabeći najnižu moguću vrijednost FiO₂ (% kisika). Odnos PaO₂/FiO₂ održavati iznad 300 uz FiO₂ $\leq 0,5$ (50%).

Pozitivan tlak u disajnim putovima treba postupno smanjivati, kako se pluća stabiliziraju a ventilacijsko-perfuzijski odnosi vraćaju prema normalni.

Permisivna hiperkapnija je u ovim situacijama neprimjerena i kontraindicirana. Za blagu ili umjerenu hiperventilaciju ne postoje dokazi da poboljšava neurološki ishod pri tim hipoksično-ishemijskim ozljedama mozga. Strategiju mehaničke ventilacije treba fokusirati na prevenciju respiratorom induciranih ozljeda pluća.

Srčana disfunkcija: Žrtve utapanja pri prijemu u bolnicu imaju najčešće tranzitornu srčanu disfunkciju različitog stupnja.

Tretiranje srčanog zastoja i disfunkcije provodi se kao i u drugim slučajevima. Temelj je uspostaviti zadovoljavajuću perfuziju i oksigenaciju srčanog mišića. Međutim, ako je žrtva pothlađena, ne smije se prekidati reanimacija prije adekvatnog stupnja zagrijanosti. Duboka tjelesna temperatura mora se postići do vrijednosti od barem 34°C. U slučaju da je ventrikulska fibrilacija kod pothlađene žrtve refrakтерна na nekoliko pokušaja defibrilacije, uputno je uključiti antiaritmike. Međutim, postoji velika vjerojatnost da će i ova mjera biti bez učinka. Stoga je uz ove pokušaje potrebno povisiti duboku tjelesnu temperaturu žrtve preko 28°C. Sporadični podaci u literaturi ukazuju na uspješnu reanimaciju s prolongiranom vanjskom masažom srca i do 3,5 sata. Međutim ako je duboka tjelesna temperatura barem 35°C, a ne postiže se srčana funkcija, resuscitacija se najčešće prekida.

Tijekom tretiranja kardiovaskularne problematike potrebno je postići euvolemiju. Farmakološkim sredstvima tretirati hipotenziju i srčano zatajenje, prvenstveno zbog ponovnog uspostavljanja primjere ne opskrbe tkiva kisikom i spriječavanja sekundarnih organskih oštećenja.

Pri kardiovaskularnoj nestabilnosti i zatajenju srca može se koristiti invazivni hemodinamski monitoring po potrebi, iako rijetko i plućni arterijski kateter ili alternativni sustav za procjenu srčane funkcije kao što je npr. PiCCO, LiDCO ili sl. Ehokardiografija je standard za procjenu i kontrolu stanja u kasnijem tijeku.

Acidoza: žrtve utapanja gotovo uvijek su u značajnoj acidozi, što doprinosi depresiji srčane funkcije. Potrebno ju je rješavati uspostavom primjerene perfuzije tkiva, nadoknadom volumena i oksigenacijom. Tek ako ovim mjerama kupiranje acidoze ne uspije, može se razmotriti farmakološko korigiranje, naročito pri izraženoj metaboličkoj komponenti acidoze uz $\text{pH} < 7,20$. Međutim, stavovi oko uporabe farmakoloških sredstava u ovim situacijama nisu usuglašeni.

Tretiranja stanja koja su inducirala utapanje: Odmah po prijemu u bolnicu, a po mogućnosti i prije, na samom mjestu nesreće, potrebno je liječiti patološka stanja koja su dovela do incidenta.

Zagrijavanje: Ako je unesrećeni pothlađen, potrebno ga je zagrijavati zbog sprječavanja ili kupiranja prvenstveno srčanih aritmija i kardiocirkulacijske nestabilnosti. Mogućnosti su raznolike: pokrivanje toplim pokrivačima, udisanje tople smjese zraka i kisika ili samog kisika pomoću respiratora, davanje toplih izotoničnih intravenskih otopina zagrijanih do 37°C , lavaža mokraćnog mjehura i želuca, zagrijanim (37°C) izotoničnim otopinama. Po potrebi dolazi u obzir čak i abdominalna lavaža toplom izotoničnom otopinom. Temperatura se mora mjeriti rektalno (nesigurno), transuretralno, transezofagealno i površinski.

Žrtve koje su kardiocirkulacijski stabilne mogu se zagrijavati postupno ($1^{\circ}\text{C}/\text{h}$). Ako je duboka tjelesna temperatura manja od 28°C postoji mogućnost pojave ventrikulskih aritmija, pa zagrijavanje mora biti brže. U kardiocirkulacijski nestabilnih žrtava, ovisno o mogućnostima i potrebi, kod jako pothlađenih može se učiniti torakotomija s unutarnjom masažom srca i toplom medijastinalnom lavažom te primjeniti vantjelesni krvotok ili ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO) za zagrijavanje, koje se provode u jedinicama intenzivnog liječenja, iako se sve češće izvještava o uporabi portabilnih ECMO uređaja u ovim situacijama.

Infekcije: Profilaktičko davanje antibiotika ne utječe na ishod, pa se ne preporučuje. Stoga antibiotike treba davati po potrebi. Međutim, infekcije pluća su relativno česte, naročito nakon utapanja u nečistoj vodi, kao što su bazeni, rezervoari i sl. Opisane su i embolizacije inficiranim materijalom iz pluća koje su dovodile do moždanog abscesa ili smrti od sustavne aspergiloze. Preporučuje se uzimanje uzoraka krvi i bronhalnog aspirata za mikrobiološku obradu u svih žrtava koje su aspirirale, te praćenje relevantnih laboratorijskih nalaza i radiološko kontroliranje plućnog parenhima. Ako postoje znaci infekcije ili se sumnja na nju, u liječenje trebaju biti uključeni antibiotici širokog spektra, a kasnije terapiju treba korigirati prema mikrobiološkim rezultatima.

Kortikosteroidi su se općenito pokazali neefikasni u tretiranju plućne lezije te u stvari čak mogu i pogoršati stanje interferirajući s normalnim zacjeljivanjem.

Ostalo: Od očevidaca ili pratitelja, potrebno je saznati koja je aktivnost dovela do utapanja, eventualno trajanje submerzije, približnu temperaturu vode, uspješnost osnovnih mjera oživljavanja, i kronične ili druge bolesti unesrećenog. Obvezno je bilježiti navedene podatke te sve ostale dodatne informacije koje mogu imati utjecaj na liječenje i krajnji ishod.

Smanjenje neurološke ozljede: Na žalost nema dokaza da neke mjere liječenja ili tehnike, kao što je barbituratna koma, uporaba kortikosteroida i osmotskih diuretika, zatim blokatora kalcijevih kanala, inhibitora prostaglandina, te inhibicija slobodnih kisikovih radikala i monitoriranje intrakranijskog tlaka, mogu dovesti do smanjenja ozljede SŽS i značajnijeg poboljšanja neurološkog ishoda. Iako neki autori sugeriraju monitoriranje intrakranijskog tlaka, stavovi nisu usuglašeni. Pojava povišenog intrakranijskog tlaka je prognostički loš znak, budući da je taj tlak najčešće povišen tek u kasnijem tijeku liječenja kod žrtava s nepovratnim moždanim oštećenjima. Stoga se savjetuje postaviti monitoring intrakranijskog tlaka (ICP) u jedinicama intenzivnog liječenja. Layon i Modell savjetuju postavljanje ICP monitoringa u komatoznih žrtava kod kojih se razmatra hiperventilacija.

Hiperventilacija: Prema Layonu i Modellu ima smisla postaviti monitoring ICP u žrtava u kojih se razmatra hiperventilacija u cilju snižavanja povišenog intrakranijskog tlaka. Ako je ICP povišen, ≥ 20 mmHg može se pokušati s hiperventilacijom i ciljnim PaCO_2 25–30 mmHg uz simultano održavanje cerebralnog perfuzijskog tlaka od 60–70 mmHg. Međutim, treba naglasiti da se hiperventilacija *per se* nije pokazala učinkovitom u snižavanju ICP-a u komatoznih žrtava utapanja.

Bolus Manitola 0,25 mg/kg TM može se koristiti u pokušaju redukcije povišenog ICP. Na žalost, povišeni ICP je vjerojatno samo marker već nastale ozljede mozga.

Blaga do umjerena hipotermija (32–34 °C) je prema nedavnim podacima iz literature pokazala bolji neurološki ishod nakon srčanog zastoja uzrokovanog ventrikulskom fibrilacijom. Uz pretpostavku da je patofiziološki mehanizam anoksične ozljede SŽS nakon utapanja identičan, moglo bi se pretpostaviti da ima smisla komatozne žrtve utapanja hladiti na 32–34 °C, ili ih barem ne zagrijavati aktivno preko 34 °C. Međutim, za sada nema primjerenih, dovoljno snažnih i kontroliranih studija za potvrdu. Pojedini autori savjetuju održavanje blage hipotermije od 32–34 °C kroz 12–24 h nakon utapanja. Nakon čega se savjetuje postupno zagrijavanje od 0,25–0,5 °C/ sat. Hipotermiju se mora izbjegavati.

Kontrola glikemije: U cilju sprječavanja neurološke ozljede, kontrola glikemije je od izuzetnog značaja, budući da povišena glikemija može imati negativan utjecaj na ishemičnu ozljedu SŽS. Stoga se savjetuje održavati vrijednosti glukoze u krvi normalnim ili blagopovišenim do 8 mmol/L, obvezno izbjegavati hipoglikemiju.

Kontrola epileptičkih napada provodi se barbituratima i benzodijazepinima.

Bubrežna disfunkcija

Bubrežna nadomjesna terapija: Dijaliza se provodi po potrebi, a češće se u JIL-ovima provodi kontinuirana veno-venska (hemodija)filtracija.

Za sada nema pokazatelja da bilo kakva bolnička intervencija ili liječenje mijenjaju ishod. Potporne mjere liječenja su indicirane za akutnu plućnu ozljedu i ostale organske disfunkcije.

Predviđanje ishoda liječenja: Učinjeni su brojni pokušaji definiranja kliničkih, epidemioloških ili laboratorijsko-dijagnostičkih vrijednosti i znakova pomoću kojih bi se predvidio ishod liječenja i oporavak bilo na mjestu nesreće ili u bolnici. Na žalost, do danas ne postoji sigurna mogućnost takve procjene, stoga se na mjestu nesreće preporučuje reanimacija svih žrtava unatoč inicijalnom stanju, bez pokušaja prosudbe budućeg ishoda, osim u slučaju ozljeda nespojivih sa životom. Identičan stav je i pri prijemu u bolnicu.

Komplikacije: Postsubmerzijske komplikacije česte su i ozbiljne. Najčešća su: neurološka oštećenja, zatim teška oštećenja i zakazivanja funkcije pluća, čak u 50% slučajeva utapanja, nadalje slijede zatajenja više organa istovremeno, naknadne infekcije pluća i zatajenje bubrega. Vrlo rijetko javljaju se poremećaji zgrušavanja krvi i raspad mišićne mase. Potrebno je naglasiti da, naizgled zadovoljavajuće stanje žrtve, u kratkom vremenskom periodu može postati teško i završiti smrtnim ishodom.

Prevenција je od iznimnog značenja u ovim nesrećama. Treba izbjegavati plivanje i ronjenje na osami. Ovo je naročito važno za osobe sa zdravstvenim problemima. Ne precjenjivati svoje sposobnosti unatoč dobroj kondiciji i vještini plivanja. Izbjegavati alkohol i sredstva ovisnosti prije plivanja ili ostalih aktivnosti vezanih uz vodu. Ne plivati u uzburkanom moru, pogotovo pokraj stijena ili litica. Izbjegavati kupanje gdje su morske struje jake ili u riječnim brzacima. Oprezno postupati prilikom pokušaja spašavanja utopljenika, jer se i spasilac sam može utopiti. Ne ostavljati djecu bez primjerenog nadzora i uvijek biti pri ruci zbog moguće pomoći, bez obzira kupaju li se u moru, jezerima ili u kadi. Rabiti ograde oko bazena. Ne ostavljati u bazenima igračke koje mogu privući pozornost male djece. Podučavati djecu u plivanju što je prije moguće. Naučiti temelje osnovnog održavanja života.

Zaključak: Unatoč razvoju tehnologije i suvremenih metoda liječenja, mortalitet i morbiditet pri utapanju ovise gotovo isključivo o izbjegavanju dugotrajne hipoksije mozga. Agresivne mjere oživljavanja već na mjestu nesreće ključne su za uspješan ishod i povratak u normalan život. Glavni terapijski izazov predstavlja borba za smanjenjem oštećenja SŽS kod preživjelih. Za sada ne postoje primjereni protokoli ili sredstva kojima bi se u zadovoljavajućoj mjeri postigao ovaj cilj. Stoga prevencija i dalje ostaje temelj i od izuzetne je važnosti.

23.2. Oštećenja organizma toplinom

Oštećenja organizma toplinom nastaju uslijed djelovanja visoke temperature okoliša, često udružene s tjelesnim naporom i poremećajima termoregulacije.

23.2.1. Hipertermija

Povišena (duboka) tjelesna temperatura, mjerena najčešće rektalno. Često je nastavak neke primarne bolesti vezana uz nemogućnost organizma da primjerenom reagira na povišenu tjelesnu temperaturu.

Tjelesnu temperaturu regulira hipotalamus (smješten u mozgu), koji je u biti tjelesni termostat. Nakon procesuiranja podataka koje prima iz termosenzora generira mjere za regulaciju temperature. Važnost

funkcije ovog »termostata« se očituje u spriječavanju nastanka visoke temperature koja denaturira tjelesne proteine, destabilizira fosfolipide i lipoproteine, dovodeći do poremećaja na staničnoj i substancijskoj razini, koji u daljem tijeku izazivaju poremećaje različitih organskih sustava i u konačnici vode k njihovom zatajenju i smrti. Temperature $\geq 41,1$ °C pogubne su za organizam i zahtijevaju hitno i agresivno liječenje. Međutim, zabilježena su preživljenja i pri tjelesnim temperaturama od 46 °C, kao i smrtni ishodi pri znatno nižim tjelesnim temperaturama.

Regulacija topline: Organizam prima toplinu na isti način kako je i odaje: kondukcijom, konvekcijom, radijacijom i evaporacijom. Za funkciju odavanja topline bitan je nenarušen integritet kože, funkcija žlijezda znojnice i autonomnog živčanog sustava.

Činitelji koji utječu na pojavu toplinskih poremećaja: Visoka temperatura i vlažnost okoliša, onemogućavanje evaporacije, povećana tjelesna aktivnost, životna dob, tjelesna masa (debljina), kronični alkoholizam i različite akutne i kronične bolesti, lijekovi i droge.

Najozbiljniji poremećaj vezan uz neprimjerenu toplinsku regulaciju je toplotni udar. Uz toplotni udar u toplotne poremećaje organizma spadaju i toplinski grčevi i toplotna iscrpljenost.

23.2.2. Toplotni udar

Životno ugrožavajuće stanje. Mortalitet je oko 10%. Definira se kao tjelesna temperatura $\geq 41,1$ °C, praćena neurološkom simptomatologijom.

Patofiziološki mehanizam: Neprimjereno ili onemogućeno gubljenje topline rezultira hiperpireksijom. Može biti vezan ili neovisan o tjelesnom naporu. Prvi tip se javlja u mladim ljudima, dok je onaj nevezan uz napor čest u starijih, kronično oboljelih i male djece.

Etiologija: Povišena temperatura i vlažnost okoliša, povećana tjelesna proizvodnja topline (povišen metabolizam – sepsa, tireotoksična kriza, povećana mišićna aktivnost – tjelovježba, konvulzije, tetanus), smanjena mogućnost tjelesnog hlađenja, lijekovi, otrovanja (kokain, amfetamini)

Klinička slika:

- Nagli početak, katkad prethodi glavobolja, vrtoglavica i umor
- Povišenje srčanog ritma 160–180/min
- Često snižen arterijski tlak
- Cirkulacijski kolaps, zatajenje srca
- Ubrzano disanje
- Dezorijentacija prethodi nesvijesti i konvulzijama
- Delirij, konfuzija, tremor, poremećen govor
- Osjećaj gorenja
- Crvena, suha, vruća koža
- Brzi rast temperature na 40–41°C

Posljedice:

- Zatajenje srca, plućni edem
- Trajna oštećenja mozga zbog hiperpireksije
- Oštećenje bubrega (25–30%)
- Oštećenje jetre, najčešće prolazna
- Oštećenje pluća
- Raspad mišićne mase (rabdomioliza)
- Smrtni ishod.

Prehospitalno liječenje:

- Iznošenje žrtve iz pregrijanog okoliša
- Prekidanje svih intervencija koje mogu dovesti do povišenja temperature
- Umotati žrtvu vlažnim prekrivačima i omogućiti strujanje zraka (ventilator)
- Uranjanje u vodu (ne ledenu)
- Hlađenje ledom područja magistralnih arterija (*femoralis, axillaris, carotis*)
- Pri gubitku svijesti osigurati dišne puteve – endotrahealni tubus, laringealna maska, *airway* itd.
- Kisik
- Intravenski put i davanje infuzija kristaloida
- Antipiretici ne moraju djelovati
- Ako žrtva počne drhtati prestati s hlađenjem (drhtavica povećava stvaranje topline)

- Prekinuti mjere hlađenja pri tjelesnoj T žrtve od 38°C
- Hitan transport u bolnicu
- Hospitalizacija je obvezna.

Bolničko liječenje:

Mjere potpore i daljnje pothlađivanje te spriječavanje daljnjeg oštećenja organizma.

Nakon toplotnog udara ostaje makar privremeno slabija sposobnost prilagodbe organizma na vanjsku temperaturu.

Toplotna iscrpljenost

Nastaje uslijed ekscesivnog gubitka tekućine i elektrolita, rezultirajući hipovolemijom i poremećajima elektrolitskog statusa. Vrlo često nastaje zbog prekomjernog znojenja bez nadoknade vode i soli.

Klinička slika:

- Nizak arterijski tlak
- Slabo pipljiv puls
- Postupan razvoj slabosti i nemoći
- Mučnina
- Jako znojenje
- Blijedosiva, ljepljiva koža
- Nesvjestica

Liječenje: Nadoknada tekućine i soli peroralnim putem. Intravensko davanje otopina elektrolita i vode je rijetko kada potrebno.

Ovaj poremećaj je prolazan, prognoza je dobra, ako se ne produži cirkulacijska nestabilnost.

Toplotni grčevi

Nastaju pri tjelesnom naporu uslijed prekomjernog uzimanja vode bez nadoknade soli (tzv. trovanje vodom) ili zbog gubitka soli uslijed jakog znojenja pri tjelesnom opterećenju u visokoj temperaturi (najčešće višoj od 38 °C).

Klinička slika:

- Nagli početak
- Jaki bolovi i grčevi u mišićima
- Ako zahvati samo abdominalnu muskulaturu može imitirati akutni abdomen
- Arterijski tlak i puls su normalni
- Tjelesna temperatura može biti povišena
- Koža suha i vruća ili ljepljiva i hladna, ovisno o vlažnosti okoliša.

Spriječavanje i liječenje:

- Svijest o mogućnosti pojave poremećaja, dovoljna za spriječavanje
- Tekućine s kuhinjskom soli (NaCl)
- Ako žrtva ne može piti daju se intravenskim putem otopine soli (0,9% NaCl).

Spriječavanje toplotnih poremećaja

Biti svjestan mogućnosti nastanka ovih poremećaja (»zdrav razum«). Izbjegavati teške tjelesne napore za vrućih dana ili u vrućem okolišu. Voditi računa o maloj djeci, starijim osobama te onima s kroničnim ili akutnim poremećajima zdravlja. Nadoknađivati tekućinu i sol. Biti svjestan da nedostatak osjećaja žeđi ne mora biti pokazatelj dobre hidracije (osobe starije životne dobi). Omogućavanje evaporacije, korištenjem ventilatora. Ako već nastupe ovi poremećaji, potrebno je promptno reagirati, kako ne bi došlo do daljeg pogoršanja.

23.3. Opekline

23.3.1. Temeljne značajke opekline bolesti

Ozlijeđeni opeklinom je jedinstven i izuzetno zahtjevan bolesnik. Opekline bolesti je vezana s anatomske i fiziološke promjenama, uključujući endokrinološke i imunološke te vrlo značajnim katabolizmom. Glavna značajka opekline bolesti je hipermetaboličko stanje udruženo s velikim gubitkom proteina i značajnim gubitkom tjelesne mase. Nadalje, stresni odgovor organizma dodatno pokreće kaskadu negativnih zbivanja. Hiperglikemija može biti teško kontrolirana. Opečeni je jedinstven po

svojim potrebama za nadoknadom tekućinama, izraženim metaboličkim stresom, značajno izraženom mogućnošću komplikacija i dvojbim ishodom.

Na žalost, mnogi problemi ostaju teško rješivi, naročito kontrola i liječenje hipermetaboličkog statusa, karakteriziranog masivnim proteinskim i lipidnim katabolizmom, perifernom inzulinskom rezistencijom, velikim potrebama za energijom i.t.d.

Teške opekline predstavljaju velik izazov i zahtijevaju multidisciplinarni pristup.

23.3.2. Epidemiologija

Globalno gledajući, opekline predstavljaju ozbiljan problem. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije godišnje približno 322.000 ljudi smrtno strada od požara i vatre. Dok su podaci za električne opekline i opekline nastale od vrelih tekućina nedostupni zbog velike učestalosti. Smrtnost na 100.000 stanovnika je približno 5,2%. Opekline spadaju u prvih 15 uzroka smrtnosti kod djece i mladih ljudi od 5 do 29. godine života.

Neke bolesti, kao epilepsija i alkoholizam izrazito povećavaju mogućnost nastanka opekline sa smrtnim ishodom. Smrtni slučajevi od opekline najčešće zahvaćaju dvije krajnje populacije; najmlađu i najstariju zbog smanjene pokretnosti i relativne imunološke nezrelosti ili slabosti i naravno komorbiditeta.

Podaci iz SAD navode godišnju stopu opekline od nešto više od pola milijuna slučajeva. Od ovog broja procjenjuje se da je približno 3500 bilo sa smrtnim završetkom, a ostatak su opekline s nefatalnim posljedicama. Između 1971. i 1991. broj opekline sa smrtnim posljedicama se u SAD-u snizio za oko 40% uz dodatno sniženje smrtnih posljedica od inhalacijskih ozljeda za približno 12%. Od tada se trend smrtnosti snižava i dalje, tako da se procjenjuje sniženje za dodatnih 25%. Rezultat je to različitih mjera prevencije, ali istodobno i razvoja tehnologije i poboljšanih i uspješnijih mjera liječenja, koje uključuju razvoj resuscitacijskih protokola, poboljšanu respiracijsku potporu, podršku u hipermetabolizmu, kontroli infekcija, ranom kirurškom zbrinjavanju i ranoj enteralnoj prehrani.

Buduća poboljšanja, uz daljnje sniženje mortaliteta i morbiditeta, očekuju se u uspješnijoj prevenciji, bržem poboljšanju funkcije opečenih dijelova tijela i ne manje važnim kozmetičkim efektima.

23.3.3. Prehospitalni postupak

Što prije onemogućiti daljnje ozljede i oštećenje organizma. Ako je žrtva pri svijesti i ako može piti treba dati dovoljne količine tekućine, prvenstveno vodu. Ako to nije dovoljno, davati i intravenske tekućine – kristaloide. Obvezno treba dati analgetike. Savjetuje se morfij ili morfinski preparati te što hitniji transport u bolnicu. Po potrebi intubirati ozlijeđenog endotrahealnim tubusom, čak i prisvesnu žrtvu, naročito ako se sumnja na opekline dišnog puta.

Prije transporta imobilizirati žrtvu, da bi se spriječilo dodatno ozljeđivanje i smanjila bol.

Intravenske otopine se daju po posebnim protokolima

23.3.4. Bolničko liječenje

Nastavak mjera reanimacije započet prehospitalno je obavezan. Primjenjuju se posebni protokoli za nadoknadu tekućine i liječenje. Liječenje opekline je vrlo zahtjevno i multidisciplinarno uz kontinuirano praćenje laboratorijskih nalaza. Više o tome u nastavku teksta.

Komplikacije opeklinske bolesti

Komplikacije nastale tijekom opeklinske bolesti mogu biti različitog uzroka, bilo da su vezane uz samu opeklinsku bolest, uzrokovane stanjem ili komorbiditetom ozlijeđenog ili pak čimbenicima liječenja. Velik je broj komplikacija koje mogu nastupiti, od relativno banalnih, pa do teških i često fatalnih. Opeklinski šok se uvijek javlja kod opekline s većim postotkom opečene površine. Od ostalih komplikacija potrebno je navesti infekcije, koje se uvijek javljaju i često se teško liječe. Gotovo po pravilu se javlja sepsa te septički šok. Intraabdominalni kompartment sindrom i ishemija crijeva je također jedna od potencijalno smrtonosnih komplikacija. Vrlo često se javljaju uz inhalacijske ozljede pneumonije, poremećaji plućne funkcije (ARDS – akutni respiracijski distress sindrom) te multiorganska zatajenja, praćena vrlo velikom smrtnošću.

Opeklinski šok: Iako se opeklinski šok ne može svrstati u komplikacije, nego kao redovita pojava u teškim opeklinama, zbog njegove važnosti i utjecaja na morbiditet i mortalitet će biti kratko opisan. Opeklinski šok je jedinstvena kombinacija distribucijskog i hipovolemijskog šoka. To se manifestira u smanjenju intravaskularnog volumena, niskog okluzivnog tlaka u plućima, povećavanjem vaskularnog otpora i smanjenim srčanim minutnim volumenom. Snižen srčani MV rezultat je povećanog *afterloada*, smanjene

kontraktilnosti srca i sniženog cirkulirajućeg volumena. Nekoliko studija sugerira da je oštećena kontraktilnost srca rezultat različitih medijatora koje se oslobađaju zbog oštećenja tkiva, međutim, na staničnoj razini, Ca^{+2} je također uključen. Točan mehanizam promijenjene srčane funkcije je nejasan i vjerojatno kompleksan. Veličina srčanog stresa je značajna u odgovoru akutne faze nakon ozljede, a njegova težina određuje ishod. Srčani stres se povećava deset do dvadeset puta zbog oslobađanja katekolamina, medijatora u post opeklinском hiper-metaboličkom odgovoru. Svi mehanizmi uključeni u kontrolu tekućine i proteina u vaskularnom prostoru se mijenjaju nakon opeklina. Posljedice toga su gubitak cirkulirajućeg volumena, hemokoncentracija, stvaranje masivnih edema tkiva, smanjene diureze, i pogoršanje kardiovaskularne funkcije.

Liječenje opeklinškog šoka

Pravilno liječenje opeklinškog šoka je najvažnija mjera za sprječavanje smrtnog ishoda. Zbog nedostatka istraživanja temeljenih na dokazima, liječenje opeklinškog šoka je bazirano prvenstveno na lokalnim običajima i navikama. Međutim, jedina mjera koja nije sporna je rehidracija, koja je univerzalna. Svaku formulu za liječenje treba koristiti samo kao preporuku, a ne strogi recept, a liječenje ovisi o pacijentu i njegovim potrebama, što zauzvrat ovisi o dobi, dubini opeklina, postojanju inhalacijske ozljede, preegzistirajućim bolestima i udruženim ozljedama. Od brojnih formula niti jedna nije optimalna. Značajan interes za sastav tekućina za liječenje opeklinškog šoka pokazuje se prema koloidima i hipertoničnoj fiziološkoj otopini.

Postoje različiti protokoli za liječenje, a među ostalim postoje i računalni algoritmi.

Kristaloidi: Parklandska formula pod nazivom Konsensus formula se najčešće koristi i preporučuje. Preporučuje se davanje Ringerove otopine u količini od $4 \text{ mL} \times \text{kg TM} \times \text{postotak opečene površine}$ tijela. Polovica izračunate količine se preporučuje dati u prvih osam, a ostatak u sljedećih 16 sati. Međutim, nedostatak iskustva može dovesti do pogrešaka u izračunu, što rezultira s malim ili prevelikim količinama infundirane tekućine. Nažalost, čak i kod najiskusnijeg osoblja postoji znatna mogućnost neadekvatnog izračunavanja potrebnih količina tekućine u periodu reanimacije. Druga korištena formula je modificirana Brooke formula, razvijena u opeklinском centru američke vojske i predstavlja model koji predviđa davanje $2 \text{ mL} / \text{kg tjelesne težine} \times \% \text{ opečene površine} / 24 \text{ h}$, kao početnu točku.

Koloidi: Postoje značajne kontroverze u pogledu njihove uloge i vrsti pri reanimaciji u opeklinском šoku. U novije vrijeme zagovara se njihovo korištenje, čak u prva 24 sata. Ali do sada nema registriranog kliničkog napretka. Jedna starija metaanaliza uspoređujući albumin s kristaloidima pokazala je 2,4 puta veći rizik od smrti pri uporabi albumina. Nekoliko studija ukazuju na to da koloidi daju malo kliničke koristi u opečenih bolesnika, pogotovo ako se daju u prvih 12 sati nakon nastanka opeklina. Koloidi mogu povećati sadržaj vode u plućima nakon faze resuscitacije. Za sada ne postoji konsensus o korištenju albumina u liječenju u akutnoj fazi. No, stav se postupno mijenja.

Neki kliničari usvojili su tzv »*middle-of-the-road*« pristup i daju koloide u drugoj polovici prva 24 sata. Ovaj kompromis je možda najpopularnija metoda davanja koloida u opeklinским centrima SAD. Ipak Parklandska formula se primjenjuje u većini centara, 78%, dok najveći broj kliničara koristi koloide u 24 sata nakon ozljede.

Svježe smrznutu plazmu ne bi trebalo koristiti kao plazma ekspander. Američka udruga za opekotine ga preporučuje samo u slučajevima aktivnog krvarenja i poremećaja zgrušavanja.

Za hipertonične otopine nema mjesta u rutinskom liječenju opeklina. Trebale bi biti rezervirane isključivo za iskusne kliničare, uz pomno praćenje koncentracije natrija u plazmi. Međutim, treba naglasiti da je pozitivan rezultat infuzije hipertoničnih infuzija smanjenje rizika od abdominalnog kompartment sindroma.

Monitoring/nadzor: Oslanjanje na satnu diurezu kao primarni indeks optimalne reanimacije, u suprotnosti je sa sofisticiranim, danas dostupnim uređajima. Intenzivisti imaju na raspolaganju različite mogućnosti za procjenu fiziološkog stanja bolesnika. Vrijednost laktata i baza u arterijskoj krvi je u korelaciji s veličinom ozljede, a neuspjeh u kontroli utječe na smrtnosti. Nažalost ne postoje prospektivne studije za potporu korištenje tih parametara u vođenju resuscitacije tekućinama. Ipak, invazivni nadzor uz središnji venski ili kateter u plućnoj arteriji i dalje može biti povremeno korišten u posebnim okolnostima i bolesnicima, kao što su starije osobe s teškim komorbiditetom, ili one koje »ne odgovaraju« na liječenje. Kateter za mjerenje krvnog tlaka je mnogo pouzdaniji od standardnog neinvazivnog mjerenja arterijskog tlaka. Uporabu plućnog katetera treba uzeti u obzir budući da je pokazao značajnu korist. PICCO sustav je pokazao dobru korelaciju s vrijednostima dobivenih plućnim arterijskim kateterom u opečenih bolesnika. Tradicionalno, izlučivanje urina se koristi kao primarni pokazatelj perfuzije tkiva, ali unatoč širokoj primjeni, izlučivanje urina nije općenito prihvaćeno kao savršena mjera cjelokupne tkivne perfuzije.

Postavljanje nazogastrične sonde je poželjno u bolesnika s $> 20\%$ opečene površine tijela. Tradicionalno diureza od 0,5 mL/ sat/ kg TM se smatra dovoljnom za reanimaciju odraslih bolesnika, a srčani ritam od $< 110/\text{min}$ predstavlja zadovoljavajuće stanje, dok je puls $> 120/\text{min}$ vjerojatno pokazatelj hipovolemije.

Liječenje se ne smije temeljiti na bilo kojim pojedinačnim laboratorijskim ili drugim vrijednostima.

Intraabdominalne komplikacije – abdominalni kompartment sindrom (AKS) i ishemija crijeva

Intraabdominalne komplikacije kod opečenih bez izravne ozljede trbuha ili trbušnih organa su dramatične i često povezane s lošim ishodom. Markell i sur. ukazuju na učestalost od 1 slučaja na 20 opečenih bolesnika. Abdominalne komplikacije su širokog spektra s prosječnim mortalitetom od približno 45%. Najdramatičnije abdominalne komplikacije su abdominalni kompartment sindrom i ishemija crijeva. Navedeni autori su izvijestili o učestalosti od 2,8% kod opečenih sa stopom mortaliteta od 78%, za razliku od opečenih bez abdominalnih komplikacija, gdje je mortalitet iznosio oko 20%. Ove komplikacije su linearno rasle ovisno o opečenoj tjelesnoj površini. Početak abdominalne problematike je bio najčešće unutar 3 dana od nastanka ozljede, ali nije bio vezan samo uz resuscitacijsku fazu. Neki slučajevi su se javili i znatno kasnije.

Abdominalni kompartment sindrom u teško opečenog bolesnika je često neprepoznat, nedovoljno liječen i brzo se razvija do fatalnog ishoda. Iako je uočen već prije 100 god. tek od nedavno se shvaća kao značajan problem u opečenih bez abdominalne traume. Pojava ovog sindroma je dodatno komplicirana jer diureza kao pokazatelj dobre resuscitacije postaje nesiguran znak i vrlo često dovodi do pogrešnog usmjeravanja liječenja prema daljnjem dodavanju volumena, što u konačnici vodi u začarani krug pogoršanja sindroma i daljnjeg pogoršanja općeg stanja. Na žalost ovo stanje vrlo često završava fatalno.

Definira se kao intra-abdominalni tlak ≥ 20 mmHg uz barem još jednu novonastalu organsku disfunkciju.

Klinička slika: distenzija trbuha praćena intraabdominalnom hipertenzijom. U kardiocirkulacijskoj simptomatologiji dominira sniženi minutni volumen srca, dok su respiracijski problemi karakterizirani povišenim vršnim dišnim tlakovima udruženim s hipoksijom i hiperkarbijom. Prisutna je poremećena bubrežna funkcija sa značajnim sniženjem diureze.

Kod opečenih treba stalno očekivati mogućí razvoj navedenog sindroma, pogotovo što se vrlo često u prvim satima i danima nakon prijema opečenog na liječenje ekscesivno provodi reanimacija, odnosno nadoknada tekućinama. Uporaba vazopresora bila je dodatan čimbenik rizika za pojavu abdominalnog kompartment sindroma i ishemije crijeva. Savjetuje se kod svih opečenih s $\geq 30\%$ tjelesne površine pratiti intra-abdominalni tlak.

Liječenje: Mora biti agresivno i multimodalno, što uključuje primjerenu nadoknadu tekućine i položaj tijela, liječenje boli, sedaciju, nazogastričnu dekompresiju, ako je indicirana, neuromišićne relaksanse i esharotomije prsnog koša. Perkutana abdominalna dekompresija je minimalno invazivan zahvat koji se rabi prije laparotomije. U bolesnika kod kojih je potrebna dekompresijska laparotomija mortalitet se kreće između 88–100%.

Stoga se savjetuje da se izračunata količina tekućine prema formuli pažljivo titrira ovisno o diurezi a da sama formula bude samo orijentir za resuscitaciju i nadoknadu tekućine.

Na žalost, diureza uz arterijski tlak nije pogodan pokazatelj efikasnosti resuscitacije kao što su tkivni i gastrični $p\text{CO}_2$. U prvim satima resuscitacije diureza ne mora biti dobar pokazatelj primjerenosti liječenja. Također, vrlo često se smatra da je pri inhalacijskoj opekotini potrebno znatno više tekućine, što opet može dovesti do razvoja AKS i ishemije crijeva. Istraživanja su pokazala da količina tekućine potrebna za opečene s udruženim inhalacijskim opeklinama, a temeljena na diurezi, nije bitno različita nego u onih bez inhalacijske ozljede, što je u suprotnosti s uvriježenim shvaćanjima. Na žalost, taj problem i dalje ostaje otvoren za razmatranje, dok se ne postigne zajednički stav.

Najjednostavnija smjernica za nadoknadu tekućine, a da bi se spriječile eventualne neželjene posljedice je hemodinamsko monitoriranje i održavanje primjerene diureze.

Savjetuje se izbjegavanje ekscesivne nadoknade tekućina bez obzira na formulu ili protokol davanja, a svi protokoli bi trebali biti samo smjernica za primjereno liječenje. Također pažljiva i strogo indicirana uporaba vazopresornih sredstava i nutricionalna strategija uz pozoran monitoring intraabdominalnog tlaka u opečenih preko 20%–30% površine mogu sniziti pojavu ovih teških komplikacija.

Sepsa i infekcije u opečenih

Infekcije, sepsa i sistemski inflamacijski odgovor (SIRS) su specifičniji u opečenih nego u drugih bolesnika, bilo kirurških ili nekirurških. Ne treba zaboraviti da u pacijenata s obimnim opeklinama tjelesna

temperatura je kontinuirano povišena približno na 38,5°C, a tahikardija i tahipneja mogu perzistirati mjesecima, dok neprestano oslobađanje medijatora upale ima za posljedicu stalnu leukocitozu.

SIRS: Koncept SIRS-a je teško primjenjiv kod opečenih. Iako je ovaj koncept prihvaćen kod ostalih bolesnika, kod opečenih je široko kritiziran zbog insuficijentnosti. Stoga ga ne treba rabiti u opečenih, budući bi se moglo reći da su ti bolesnici u stanju SIRS-a tijekom cjelokupnog liječenja, odnosno da imaju kroničan SIRS. Biokemijski markeri su također evaluirani, ali za sada su teško primjenjivi u specifičnoj patofiziologiji opečenih bolesnika. Slično je i s pojavom sepse koja je redefinirana kod opečenih. Definicija za sepsu je prikazana na tablici 23-1.

Tablica 23-1. definicija sepse u opečenih bolesnika prema Greenhalgh i suradnicima

- Temperatura >39°C ili <36,5°C
- Progresivna tahikardija: odrasli >110/min
- Progresivna tahipneja: odrasli > 25/min ili > 12 L/min na ventilatoru
- Trombocitopenija (nastala nakon 3 dana poslije inicijalne resuscitacije), odrasli <100.000
- Hiperglikemija u odsutnosti *diabetes mellitusa* > 11 mmol/L,
- Inzulinska rezistencija 25% > povećanje u potrebama za inzulinom unutar 24 h.
- Nemogućnost nastavka enteralne prehrane 24 h >, abdominalna distenzija.
- Dodatno je još potrebno potvrditi pozitivnom mikrobiološkom kulturom i izolacijom mikroorganizama te pozitivnim odgovorom na primijenjene antibiotike

U kliničkoj slici pri pojavi potrebe za povećanom nadoknadom tekućina, promijenjenim mentalnim i respiracijskim statusom te pojavom oštećene bubrežne funkcije treba uz prethodno navedene znakove i simptome (tablica 23-1.) posumnjati na pojavu sepse.

Liječenje je naravno ukupno gledajući nepromijenjeno u odnosu na neopećene bolesnike uz neke posebnosti. Treba naglasiti da se zbog specifičnosti opekotina, sepsa može javiti i nekoliko puta tijekom liječenja.

Inhalacijske ozljede: za dijagnostiku je važno da su prisutne anatomske promjene na traheobronhalnom stablu. Zlatni standard za dijagnostiku je bronhoskopija, međutim, problem je što ova metoda ne može točno predvidjeti težinu inhalacijske ozljede unutar prvih 24 sata. Za bolesnike s inhalacijskim ozljedama nema idealne respiracijske strategije. Svi algoritmi i preporuke su samo opće smjernice. Obvezna je njega u cilju snižavanja mogućnosti pojave pneumonije. Prema podacima u literaturi oko 70% bolesnika s inhalacijskom ozljedom razvijaju pneumoniju udruženu s uporabom ventilatora (VAP). Za bolesnike koji ne pokazuju poboljšanje sa standardnim mjerama ventilacije, potrebno je razmotriti vanjsku membransku oksigenaciju (ECMO), ako je na raspolaganju .

Pneumonije: uobičajena komplikacija inhalacijskih ozljeda.

Ozljeda pluća: Respiracijsko zatajenje je praćeno hipoksemijom s evolucijom prema akutnoj plućnoj ozljedi (ALI) i ARDS-u. Čak i u bolesnika bez inhalacijske ozljede nastanak ARDS-a je povezan s lošijim ishodom. U bolesnika s udruženom inhalacijskom ozljedom i razvojem ARDS-a mortalitet prelazi 50%.

U slučajevima ozljede pluća primjerena prehrana ima jako značajnu ulogu, pogotovo tzv. anti-inflamacijska plućna enteralna prehrana. Međutim, potrebna je daljnja evaluacija posebne prehrane za opečene, kao i dodatna pozornost i oprez pri implementaciji.

Infekcije opečenih površina: Gotovo su uvijek prisutne

Multiorgansko zatajenje je loš pretkazatelj preživljenja.

Opečena površina ima značajan utjecaj na morbiditet i mortalitet.

Ostale komplikacije

- Hipotermija,
- Plućna embolija
- Duboka venska tromboza (DVT), koja se javlja u oko 25% opečenih. Unatoč visokoj pojavnosti, smrtnost od DVT je približno 0,14%.
- Metabolički disbalansi, naročito elektrolitski su vrlo česti.
- Hiperglikemija je također gotovo uvijek prisutna zbog inzulinske rezistencije.

- Anemija je moguća nakon velikih rekonstrukcijskih zahvata i često je kombinirana s poremećajem koagulacijskog statusa, na koji djeluju samo iskrvarenje, ali i pothlađenost tijekom i poslije operacijskog zahvata.
- Otrovanje CO i cijanidom su moguće dodatne komplikacije u prvim satima nakon i pri nastanku opekline. Cijanidni spojevi nastaju gorenjem plastičnih masa, vune i svile.
- Bubrežno zatajenje, mortalitet je oko 44%. Ono što je ohrabrujuće, kod preživjelih bubrežna se funkcija gotovo uvijek oporavlja, iako se laboratorijske vrijednosti ne moraju u potpunosti normalizirati.
- Rabdomioliza

23.4. Ozljede uzrokovane elektricitetom

Ozljede uzrokovane električnom strujom relativno su rijetke. Međutim, često su dramatične i potencijalno smrtonosne. Jedan dio žrtava električnog udara, najčešće umire na samom mjestu nesreće, prije mogućeg pružanja pomoći, dok preživjeli često imaju teške ozljede, koje zahtijevaju brzo i primjereno liječenje i neizvjestan ishod.

Podaci za Sjedinjene Američke Države ukazuju da se prosječno na godinu događa jedan električni udar na 200.000 stanovnika, od čega 1000 završava letalno, dok 5000 zahtijeva hitno liječenje. Velik broj ovih nesreća vezan je uz radna mjesta. Trećina se događa u kućama i stanovima, a žrtve su najčešće djeca. Učestalost udara munje je manja. Procjenjuje se da se u cijelom svijetu godišnje dogodi nekoliko stotina ovih ozljeda, od čega je oko 30% smrtonosno, a kod 70% preživjelih ostaje ozbiljan morbiditet.

Ozljede uzrokovane elektricitetom dijele se na ozljede uzrokovane munjom, strujom niskog i visokog napona.

Većina ozljeda događa se sa strujom niskog napona – voltaže <1000 V. Ti udari nose veliki rizik od srčanog zastoja. Za razliku od njih ozljede uzrokovane strujom visokog napona (>1000 V) uz srčane zastoje, uzrokuju vrlo teška oštećenja i destrukcije tkiva.

23.4.1. Patofiziologija

Ozljede električnom strujom mogu varirati od prolaznog neugodnog osjećaja do trenutnog srčanog zastoja. Visokonaponska struja uzrokuje najozbiljnije posljedice, međutim često se događaju smrtni slučajevi i od niskonaponske tzv. »kućne struje«.

Činitelji koji određuju prirodu, ozbiljnost i posljedice električnog udara ovise o:

- 1) Veličini napona
- 2) Jakosti električne struje
- 3) Tkivnom otporu prolasku struje
- 4) Tipu struje – istosmjerna, izmjenična
- 5) Dužini kontakta s električnom energijom
- 6) Putu širenja struje

Pri struji napona <1000 V, potreban je izravan mehanički kontakt da bi došlo do

strujnog udara. Suprotno tome, pri strujama >1000 V, pojava strujnog luka najčešće uzrokuje udar.

Najveći otpor tijekom struje pružaju koža i kosti. Otpor suhe i dobro keratinizirane, neoštećene kože iznosi oko 20.000–30.000 Ω/cm^2 . Za dlan može čak iznositi i 2,3 milijuna Ω/cm^2 . Otpor vlažne, tanke kože je oko 500 Ω/cm^2 . Ako je pak koža oštećena abrazijom, ubodom ili rezom, otpor može biti smanjen na 200–300 Ω/cm^2 . Na žalost, u takvim situacijama udar, koji obično uzrokuje manje ozljede, može se pretvoriti u udar opasan po život. Mišići pružaju manji otpor, dok krvne žile i živci pružaju najmanji.

Otpor kože može biti smanjen produženim izlaganjem toku struje, koji se javlja kod izmjenične struje od 50 Hz/sek. Taj tip struje može proizvesti tetaničke kontrakcije skeletnih mišića i onemogućiti otpuštanje izvora elektriciteta i time dovesti do produženog izlaganja. Taj fenomen najčešće se javlja pri prolasku struje jakosti >14–16 mA, a može dovesti do iščašenja zglobova i prijeloma kostiju. Pri snazi izmjenične struje ≤ 15 mA često je moguće otpustiti vodič. Kod istosmjerene struje ova vrijednost je ≤ 75 mA kod osoba od oko 70 kg.

Izmjenična struja zbog svoje frekvencije vrlo često može proći kroz srce tijekom vulnerabilnog perioda srčanog ciklusa i pokrenuti ventrikulsku fibrilaciju (VF). Spomenuta pojava, najčešće se događa pri izmjeničnoj struji jakosti >50 mA, dok je pri istosmjernoj struji ova pojava moguća pri jakosti struje od 300–500 mA.

Teške ozljede i uništenje membrana stanica skeletnih mišića i živaca događaju se pri jakosti struje $>0,5-1$ A. Ta se oštećenja događaju unutar nekoliko milisekundi. S produženjem kontakta u trajanju od nekoliko sekundi, dolazi do termalnih ozljeda potkožnog i dubljih tkiva. Budući da su sva tkiva, bez obzira na vrstu, osjetljiva na izlaganje temperaturama, na putu struje dolazi do termalnog oštećenja svih zahvaćenih tkiva.

Put širenja struje ima također utjecaj na vrstu moguće ozljede i njene posljedice. Tako transtorakalni udar (ruka-ruka) ima veću vjerojatnost smrtnog ishoda od vertikalnog (ruka-noga) ili raskoračnog (noga-noga). Vertikalni udar, međutim, često uzrokuje ozljede srca zbog izravnog djelovanja struje i spazma koronarnih arterija.

Stoga se može sažeti. Ozljede od električnog udara posljedica su dva učinka: izravnog učinka struje na staničnu membranu i glatke mišićice srca i krvnih žila i konverzije električne energije u toplinsku pri prolasku kroz različita tkiva. Na temelju toga ozljede mogu biti neposredne (primarne) – uzrokovane samom strujom ili toplinskom energijom i odgođene (sekundarne) – uzrokovane vaskularnim začepljenjima.

23.4.2. Komplikacije

Zatajenje bubrega. Česte su frakture i druge ozljede mišićnokoštanog sustava zbog tetaničkih kontrakcija ili padova. Prijevremeno dolazi do nastanka mrežne oka ali i do amauroze – sljepoće.

Srčana simptomatologija je široka. Često se javljaju različite aritmije i asistolija. Mogu nastati odmah ili mogu biti odgođene. Međutim, ako aritmije nisu nastale u početnim fazama ozljede čini se da su takva događanja u kasnijem tijeku rijetka. Nadalje može doći do oštećenja srčanog mišića i provodnog sustava.

Neurološke posljedice javljaju se u više od 25% žrtava. Zahvaćaju središnji i periferni živčani sustav. Električni kontakt s glavom najčešće izaziva kratkotrajnu nesvjesticu, uz pojavu prolaznih grčeva sličnih epileptičkim. Česte su pojave zbunjenosti, gluhoće, amauroze, glavobolje i retrogradne amnezije. No, moguće su i odgođene posljedice.

23.4.3. Specifičnosti pri udaru munje

Ozljede uslijed udara munje posljedica su udara uzrokovanog električnim lukom, a ne izravnim kontaktom. Enormna količina struje generira vrlo jako magnetsko polje oko sebe, koje može inducirati električnu struju u tijelu u blizini. Ta je struja dovoljno jaka za izazivanje poremećaja srca i oštećenje središnjeg živčanog sustava. Temperatura električnog luka dostiže $\leq 30000^{\circ}\text{K}$, što izaziva termoakustičke udarne valove, nazvane gromom. Udarni valovi dostižu tlak od 4–5 atmosfera u neposrednoj blizini luka, dok su ti tlakovi znatno niži već na udaljenosti od 1 m i iznose 1–2 atm. Pri udaru munje u zemlju, elektricitet se površinom širi radijalno. To događanje može biti vrlo opasno za osobe u blizini jer se može javiti razlika napona između stopala individue od oko 1500–2000V, uz pojavu struje jakosti 2–3 A u trajanju od nekoliko μsek .

Žrtve udara munje zadobivaju višestruke ozljede. Čini se da udar zaustavlja sve elektrofiziološke procese u organizmu. On u stvari predstavlja trenutni i masivni istosmjerni elektrošok. Primarni uzrok smrti pri udaru munje je srčani zastoj zbog ventrikulske fibrilacije (VF) ili asistolije. U mnogo slučajeva srčani automatizam može se spontano vratiti, međutim prateći respiracijski arest zbog spazma prsnih mišića i supresije respiracijskog centra može zaostati. Stoga je kod ozlijeđenih često potrebna samo respiracijska asistencija i potpora.

Munja također može izazvati izrazito otpuštanje hormona nadbubrežne žlijezde i izazvati poremećaje s tim u vezi.

Udar munje može izazvati široki spektar neuroloških ozljeda, koje mogu biti primarne uslijed izravnog učinka na mozak ili sekundarne, kao posljedica srčanog aresta i hipoksije.

Žrtve koje prežive udar munje ili uspješno reagiraju na reanimaciju imaju dobru prognozu, jer naknadni srčani arest nije uobičajen. Zakašnjenje u oživljavanju najčešći je uzrok smrti. Nažalost, slučajni prolaznici obično se boje pristupiti žrtvi, dok ne prođe nekoliko minuta, bojeći se da i sami ne stradaju od »preostale struje«. Međutim, osim ako žrtva nije na izoliranoj platformi, nema rezidualnog elektriciteta na njoj nakon nekoliko milisekundi. Stoga, ne treba oklijevati u KPR.

23.4.4. Liječenje

Na mjestu nesreće

Prvenstveno prekinuti dotok struje. Pri niskonaponskoj struji (tzv. kućna – 220V) moguće je to provesti odmicanjem žrtve od izvora elektriciteta uz pomoć suhe odjeće, komadom drveta, gumom ili kož-

nim remenjem. Međutim, ako su provodnici visoke voltaže, ne treba pokušavati odvojiti žrtvu dok se ne isključi struja. Na žalost, velik problem je u tome što se visoko i niskonaponski vodiči teško razlikuju. Nakon isključivanja žrtve iz strujnog kruga, po potrebi poduzimaju se mjere oživljavanja. Pri tome potrebno je pamišljati da električne ozljede često dovode do traume udova, kralježnice i leđne moždine. Stoga je potrebna imobilizacija. Ako je prisutna ventrikulska fibrilacija, obvezno defibrilirati. Ako je moguće, uputno je skinuti zapaljenu odjeću i obuću. Osiguravanje dišnih putova kod žrtava s opekotinama lica može biti teško zbog edema. Katkada je potrebno intubirati prisvjesnu žrtvu da bi se spriječilo ugušenje zbog otoka sluznice glotisa. Preporučuje se što brža nadoknada volumena, otopinama kristaloida u šokiranih žrtava ili sa značajnim destrukcijama tkiva. Potreban je hitan prijevoz u bolničku ustanovu.

Bolničko liječenje

Supportivne mjere, borba protiv šoka i spriječavanje daljnjeg oštećenja organa, prvenstveno spriječavanje oštećenje SŽS. Liječenje komplikacija. Zbog mogućih teških destrukcija tkiva i pojave kompartment sindroma katkad su potrebni kirurški zahvati

Prognoza

Prognoza ozljeđenih bez opekotina procjenjuje se na temelju funkcije i stanja SŽS. Međutim, taj cilj teško je postići. Žrtve s neurološkim deficitima pri prijemu u bolnicu često se oporavljaju u potpunosti, dok kod onih s odgođenom pojavom neuroloških simptoma može doći do trajne progresije tijekom mjeseci i godina. Međutim, moguće je i zaustavljanje progresije u određenom stadiju.

Kod opečenih, prognoza se može mijenjati poboljšanjem stanja opečene površine.

Zaključak

Ozljede električnom strujom mogu varirati od prolaznog neugodnog osjećaja do trenutnog srčanog zastoja. Dijele se na neposredne i odgođene. Svi organski sustavi mogu biti zahvaćeni. Posljedice električnog udara ovise o veličini napona i jakosti struje, tipu struje, dužini kontakta, tkivnom otporu i putu širenja.

Liječenje uključuje osnovne mjere reanimacije na mjestu nesreće te specijalistički tretman u bolničkim ustanovama.

23.5. Hipotermija

23.5.1. Uvod i definicija

Jedan od najčešćih uzroka hipotermije je izlaganje niskim temperaturama. U urbanim sredinama, uz hladnoću, dodatni činitelji su zlouporabe različitih droga i alkohola.

Najprihvatljivija definicija hipotermije navodi da je to smanjenje unutarnje (duboke) tjelesne temperature do razine kada je normalna mišićna i moždana funkcija oslabljena. Prema literaturi to je temperatura ispod 35°C.

Hipotermija može nastupiti postupno, pri dužim izlaganjima nižim temperaturama ili naglo, pri izloženosti ekstremno niskim temperaturama.

Može biti **namjerna** – pri medicinskim zahvatima i **slučajna** – **zadesna**. Također se dijeli na primarnu i sekundarnu. **Primarnima** se smatraju zadesne hipotermije koje nastaju zbog utjecaja vanjskih faktora, a pri tom bolesnici nemaju organskih oštećenja, kao uzročnika poremećaja termoregulacije, što je glavna karakteristika **sekundarnih**.

23.5.2. Podjela

Osnovna podjela se zasniva na izmjerenoj dubokoj tjelesnoj temperaturi (rektalnoj ezofagealnoj). Treba napomenuti da ova podjela na tri stupnja ovisno o temperaturi nije apsolutna i varira od autora do autora.

Blaga – 32°–35°C

Umjerena – 29°–32°C

Teška – < 29°C

23.5.3. Učestalost, mortalitet i morbiditet

Blaga hipotermija se općenito dobro podnosi i nije povezana sa značajnijom smrtnosti ili poboljšavanjem. S druge strane, multicentrična istraživanja su pokazala 21% mortaliteta pri umjerenoj do teškoj hipotermiji (28°–32°C). Međutim, kod prethodno zdravih pojedinaca, smrtnost je manja od 5%, dok

je kod bolesnika s već prisutnim kroničnim oboljenjima mortalitet znatno veći i dostiže brojku od preko 50%.

Deca i osobe starije životne dobi su izložene povećanoj mogućnosti nastanka hipotermije.

23.5.4. Patofiziologija

Termoregulacijski centar se nalazi u hipotalamusu. Reagira na temperaturu cirkulirajuće krvi uz integraciju podataka iz perifernih kutanih senzora. Sustavi uključeni u reakciju na gubitak topline su somatski i autonomni nervni sustav, te endokrini sustav.

Toplina se može gubiti radijacijom (55%–65%), kondukcijom i konvekcijom (15%), dok na respiraciju i evaporaciju otpada ostatak. Međutim promjene u okolišu mogu znatno promijeniti modalitet gubitka topline. Najbolji je primjer pri uranjanju u hladnu vodu, kada dolazi do znatnog povećanja kondukcij-skog gubitka topline – 25 puta.

Hipotermija utječe na sve organske sustave, ali možda su najznačajnije promjene koje se dešavaju u kardiovaskularnom i središnjem živčanom sustavu.

Utjecaj na kardiovaskularni sustav

Hipotermija rezultira smanjenjem depolarizacije srčanog centra vodiča, izazivajući bradikardiju. Kako ova bradikardija nije uzrokovana vagusnim mehanizmom, može biti refrakterna na atropin. Srednji arterijski tlak i minutni volumen se smanjuju, a u EKG –u se, prema pojedinim autorima, može razviti karakteristični J ili Osbornov val. Međutim ovaj pokazatelj nije specifičan samo za hipotermiju, jer se može javiti, iako rjeđe, pri sepsi i ishemiji miokarda, a također može biti viđen i kod zdravih pojedinaca. Također se javljaju atrijske (već kod 30°C) i ventrikulske aritmije, s asistolijama i ventrikulskim fibrilacijama, koje se mogu spontano javiti pri dubokoj tjelesnoj temperaturi od 25°C. Promjene u samoj krvi su u smislu povećane viskoznosti, a snižena temperatura dovodi do smanjenja otpuštanja kisika iz hemoglobina, pa to dovodi do tkivne hipoksije.

Utjecaj na središnji živčani sustav

Hipotermija progresivno čini depresiju SŽS, s linearnim smanjenjem u metabolizmu, kako duboka tjelesna temperatura pada. Snižavanje duboke tjelesne temperature za 1°C, rezultira padom metaboličke aktivnosti mozga za 6–7%. Konsekutivno tome, javljaju se promjene u senzorijskoj, apatiji i euforiji, amnezija, otežan govor i na kraju koma. Cerebralna aktivnost je prekinuta na temperaturama mozga ispod 22°C. Prema nekim istraživanjima električna aktivnost mozga je abnormalna ispod 33°C, a EEG može postati identičan onome kod moždane smrti, pri temperaturama između 19°C i 20°C.

Između 30°C i 29°C duboke tjelesne temperature zjenice mogu biti značajno proširene i minimalnih reakcija na svjetlo. Ispod 29°C zjenice su arefleksivne, fiksirane, također su odsutni duboki tetivni refleksi (tablica 1).

Vazokonstrikcija se shvaća kao preopterećenje volumenom i dolazi do prekida lučenja antidiuretskog hormona – povećana diureza.

Utjecaj na gastrointestinalni sustav: Usporavanje intestinalne (crijevne) aktivnosti.

Utjecaj na renalni sustav: Povećanje izlučivanja urina. Može dovesti do elektrolitskih pormećaja u krvi i nekih drugih promjena.

Utjecaj na lokomotorni sustav: Drhtavica uzrokuje gubitak koordinacije pokreta i poteškoće u izvođenju finih radnji. Uz to se javlja i gubitak mišićne snage i umor.

Kožne reakcije

Moguće je naglo otpuštanje histamina kod osjetljivih osoba, što dovodi do tzv »urtikarije na hladnoću«. Registrirani su povremeni smrtni slučajevi. Koža se smrzava na temperaturi od oko – 0,5°C.

23.5.5. Uzročnici hipotermije

Uzročnici hipotermije mogu biti podijeljeni u nekoliko skupina

1) Smanjena proizvodnja topline:

- Razne bolesti i pormećaji u organizmu
- Teška izgladnjelost

2) Povećani gubitak topline:

- uključuje slučajne hipotermije, najčešće prilikom imerzije u hladnu vodu, ali i neimerzione accidente
- uslijed vazodilatacije zbog djelovanja nekih medikamenata, otrova, alkohola
- različite bolesti

- 3) Poremećena termoregulacija – zbog različitih uzročnika, ali najčešće zbog poremećaja u hipotalamusu: trauma SZS, CVI, tumori itd
- 4) Različiti uzročnici npr.: pankreatitis, uremia, polytrauma

Prehospitalna skrb

Od krucijalnog značaja je izbjegavanje refrakterne ventrikularne fibrilacije neindiciranim pokušajima oživljavanja, nespretnim pomicanjima ili skrbi oko hipotermnog bolesnika. U literaturi su opisani slučajevi nastanka ventrikularne fibrilacije (VF) kod pothlađenog iako svjesnog bolesnika, nastale neadekvatnim pomicanjima. Povremeni slučajevi nastanka VF prilikom intubacije su, čini se prenaplašeni, jer su takvi slučajevi kod adekvatne preoksigenacije, na sreću, ipak rijetki.

- **Zagrijavanje pacijenta** odmah započeti. Po potrebi skinuti vlažnu odjeću.
- **Nježno premještanje** pacijenta u okoliš koji najmanje omogućava dalje gubljenje topline.
- Po potrebi primijeniti mjere reanimacije. Voditi računa da je metabolizam smanjen, pa bradipneja i bradikardija ne moraju ugrožavati život. Samo ako je spasitelj siguran u kliničku smrt otpočeti s mjerama reanimacije. Ovaj zahtjev je teško osigurati, ako se nema pri ruci monitor srčanog rada.
- Kateholamini – posebno **adrenalin**, samo ako je indiciran pri KPR. Mogućnost izazivanja refrakterne VF.
- **Antiaritmici su neefikasni** za hipotermijom inducirane ventrikularne aritmije.
- **Defibrilacija** je općenito neučinkovita. Nastaviti s mjerama **KPR**, uz zagrijavanje, sve dok uspješna defibrilacija nije moguća.
- Kod prisvjesnih pacijenata izbjegavati čaj, kavu i druge diuretike, te alkoholna pića.

Bolnička skrb

Nastavak prehospitalnih mjera uz zagrijavanje i suportivne mjere organskim sustavima te liječenje komplikacija.

- Nastaviti s KPR, ako je potrebno.
- Ventilirati zagrijanim kisikom. Zagrijavanjem bolesnika, utrošak i potreba za kisikom rastu.
- Davati zagrijane otopine 0,9% NaCl + 5% glukoze. Ne davati Ringerovu otopinu zbog nemogućnosti pothlađene jetre da metabolizira laktate.
- Za nizak tlak ne davati kateholamine i inače s njima treba ići oprezno.
- Zagrijavanje se može provoditi

sporo – od 0,3 do 1,2°C/sat – i.v. infuzije zagrijane do 45 °C, zagrijani i ovlaženi kisik bilo na masku, bilo preko tubusa, zagrijani pokrivači.

umjereno – oko 3°C/sat – topla gastrična lavaža, zagrijane i.v. otopine, peritonealna lavaža s otopinama zagrijanim na 45°C 4 L/sat

brzo – torakalna lavaža 500 mL/minut – 6,1°C/sat

– torakalna lavaža 2 L/min – 19,7°C/sat

– kardiopulmonalni bypas, ECMO – 18°C/sat

– imerzija u toplu vodu – slično kao prethodne dvije

Od neinvazivnih tehnika nijedna nije tako dobra kao posljednja.

Ako se javi ventrikularna fibrilacija početi s KPR – defibrilirati uz davanje antiaritmika.

Kardiopulmonalni bypas ili ECMO je indiciran za V.F. i bilo koji slučaj duboke hipotermije s pogoršanjem ili kod prolongiranog aresta. Mora se izvesti brzo. Ako se očekuje odgoda preporučuje se u međuvremenu postaviti katetere u femorelnu venu i arteriju i započeti s bypassom.

U slučaju da ne postoji mogućnost tretiranja bolesnika nekom od prije navedenih mjera, opravdana je hitna sternotomija i masaža na otvorenom srcu uz istovremeno ulijevanje tople, 0,9% otopine NaCl u prsište.

Dijagnostika

Laboratorijske pretrage

1) Acido-bazni status

- kod hipotermičkih bolesnika rezultati pokazuju više vrijednosti kisika i ugljičnog dioksida, a niže pH.

2) Hematološke pretrage

- **Hematokrit** – može biti jako visok – za svaki stupanj C niži od normale vrijednosti rastu za 2%
- **Elektroliti** – pokazuju široke fluktuacije, međutim vrijednosti K više od 10 mmol/L prognostički su vrlo loše.
- Kronična hipotermija povremeno može dovesti i do hipokalemije
- **Hiperglikemija** kod akutne hipotermije, kod kronične i sekundarne može biti prisutna hipoglikemija
- **Koagulacioni mehanizmi** su oštećeni. Može se javiti DIK. Čini se da je uzrok tome zatajenje enzimskih reakcija u koagulacijskoj kaskadi zbog snižene duboke tjelesne temperature.
- Ne smije se zaboraviti da se laboratorijsko testiranje koagulacijskih parametara provodi pri temperaturi od 37°C, pa vrijednosti mogu biti normalne, dok se klinički javlja koagulopatija.

3) EKG

- Osbornov ili J val može biti prisutan
- Pri hiperkalemiji ne moraju se pokazati promjene na EKG -u

4) Radiološka dijagnostika

Traumatizirani bolesnici ili oni s promijenjenim mentalnim statusom zahtijevaju određene radiološke pretrage, uključujući CT dijagnostiku.

Komplikacije

- Srčane aritmije
- Hipotenzija sekundarno zbog značajne vazodilatacije pri zagrijavanju
- Pneumonia
- Pankreatitis
- Peritonitis
- Gastrointestinalna krvarenja
- Akutna tubularna nekroza
- Intravaskularna tromboza i DIK
- Metabolička acidoza

Zaključak

Postoje velike kontroverze oko otpočinjanja reanimacije kod pothlađenih pacijenata. Razumno je započeti oživljavanje kod svih pothlađenih bolesnika, osim ako nemaju očite druge ozljede koje su inkompatibilne sa životom ili imaju smrznut prsni koš. Bolesnik mora biti agresivno zagrijavan i reanimiran dok se ne postigne duboka tjelesna temperatura (mjerena rektalno ili ezofagealno) barem od 32°C. Nakon dostizanja ovog parametra, ako nema znakova života ili bolesnik ne reagira na mjere ACLS, može se prekinuti s reanimacijom. Držati se postulata da »**bolesnik nije mrtav dok nije zagrijan i mrtav**«. Individualna procjena je od neprocjenjiva značenja u takvim situacijama, a ostali faktori kao životna dob i koegzistirajuće bolesti se moraju uzeti u obzir.

Razina kalija u krvi može biti od koristi u odlučivanju kada prekinuti s reanimacijom. Bolesnici s razinom K od 10 mmol/L ili više imaju vrlo lošu prognozu.

S druge strane, nakon duboke hipotermije bolesnici mogu biti uspješno reanimirani bez ikakvih neuroloških sekvela, međutim inzistiranje na produženom zagrijavanju i dovođenju na normalnu temperaturu osobe koja ne daje znakove života u nekim prilikama može biti apsurdno.

23.6. Ugrizi i ubodi otrovnih životinja**23.6.1. Zmijski ugriz**

U svijetu ima oko 3.000 vrsta zmija od čega se 375 smatra otrovnicama. Otrovanje zmijskim otrovom zove se ofidizam (grčki ofis=zmija). U tropskim i suptropskim krajevima dio je značajne nacionalne patologije. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije u svijetu godišnje umire oko 80.000 ljudi od zmijskog ugriza. U Europi je ovaj broj bitno manji, oko 50 osoba na godinu. Smrtnost od europskih ljutica iznosi od 0,3–5%. Smrtnost pri ugrizu kobri je oko 20%, dok je pri ugrizu crne mambe i do 100%. Zmije luče otrov koji ima hematotoksično i neurotoksično djelovanje. U naših otrovnica prevladava hematotoksično. Na europskom kontinentu Hrvatska predstavlja jedno od područja gdje su otrovnice najrasprostranjenije.

Tablica 23-1. Simptomi hipotermije ovisno o dubokoj tjelesnoj temperaturi

	°C	SIMPTOMI
ZONA SIGURNOSTI	37	
	36	osjećaj hladnoće, zbunjenost, činjenje grešaka, dezorijentacija
	35	
	34	koža jako hladna na dodir, nemogućnost koordinacije, dizartrija, nejasan govor, povučeno, letargija
	33	amnezija
ZONA OPASNOSTI POLU-SVIJEST	32	srčane aritmije (naročito fibrilacija atrijske) delirijum, bradikardija
	31	cijanoza, respiracijska alkalozna, delirijum, drhtavica zamijenjena mišićnom rigidnošću, oslabljeni refleksi, otežano mjerenje krvnog tlaka, dilatirane zjenice
	30	
	29	hipoventilacija (3–4 udisaja/min) laktatna acidoza
	28	smanjen protok krvi kroz bubrege, odsutni duboki tetivni refleksi
NESVIJEST	27	ventrikulska fibrilacija, ako se srce podraži
	26	klinički izgled mrtvaca, mišićna rigidnost smanjena (flakcidna) zjenice fiksirane i dilatirane
	25	hipotenzija
MAKSIMALNI RIZIKOD	24	spontana ventrikulska fibrilacija
	23	apneja
VENTRIKULARNE FIBRILACIJE	21	srčano mirovanje
	18	najniža zadesna hipotermija s preživljenjem
	17	izoelektrični EEG
	9	najniža, umjetnim putem izazvana hipotermija s potpunim oporavkom

U Hrvatskoj obitava 16 vrsta, od kojih su samo tri otrovne, dvije poluotrovne i 11 neotrovnih.

Otrovne su poskok, riđovka i žutokrug.

Poskok (*Vipera ammodytes*) je naša i europska najveća (oko 1 m) i najotrovnija zmija. Obitava u suhim i krševitim područjima, dok u našim krajevima dopire i do rijeke Drave. U narodu je zovu i crnostrig, crnokrug, ljutac, šarac, brzokok. Od ostalih zmija u našim područjima razlikuje se po roščiću na vrhu trokutaste glave. Boja tijela mu varira, a uzduž leđa se proteže u cik-caku tamna, tamnosmeđa ili crna šara. Ugrizi su češći u ljetnim mjesecima.

Riđovka (*Vipera berus*) je najrasprostranjenija zmija Europe. Za razliku od poskoka više obitava u vlažnim i ravničarskim područjima. Dobro podnosi hladnoću te obitava i na planinskim područjima do 3000 m. S mnogih staništa ju je protjerao poskok. Naraste najviše do 90 cm. Narodna imena su šarulja, žutulja, planinarica itd. Ovisno o okolišu boja joj varira a uzduž leđa također ima široku cik-cak traku.

Žutokrug (*Vipera ursinii*) je naša najmanja (do 50 cm) otrovna zmija. Kažu da je umanjena slika riđovke. Proizvodi malo slabog otrova, tako da nije opasna za čovjeka kao poskok i riđovka. U Hrvatskoj nastanjuje planinu Dinaru, ali je ima i u područjima uz rijeku Cetinu.

U Hrvatskoj su češći ugrizi poskoka nego riđovke, dok su oni žutokruga gotovo zanemarivi. Vrlo često se događa da žrtva i ne vidi zmiyu, samo osjeti ubod.

Lokalni simptomi i znakovi: Ubrzo nakon ugriza (točkaste ranice) lokalno se javlja otok, utrnulost i crvenilo, a zatim krvni podljev (već nakon 20–30 min). Otok se može proširiti s npr. prsta na cijelu šaku, pa i ruku te ugroziti cirkulaciju. Katkad se može proširiti i na rame i trup. Na mjestu ugriza mogu se pojaviti mjehuri ispunjeni krvavim sadržajem, tromboze krvnih žila i infekcije.

Opći simptomi i znakovi: glavobolja, osjećaj žeđi, proljev, povraćanje. Javlja se opća slabost i obamrlost. Može doći do krvarenja iz desni, debelog crijeva, želuca, mokraćnog sustava. Može se javiti i šokno stanje, pa i letalni završetak.

Prva pomoć: Prvo utvrditi je li zaista došlo do ugriza otrovnice (točkaste ranice i klinička slika). Smiriti žrtvu. Isprati mjesto ugriza nekim dezinfekcijskim sredstvom. Žrtva mora mirovati. Imobilizirati ugrizeni ud udlagama, ili sličnim sredstvima. Transportirati žrtvu u najbližu zdravstvenu ustanovu na nosilima, ako je moguće. Ako žrtva mora sama doći do liječnika, ne preporučuje se trčanje, nego hodanje s pauzama. Ovisno o mjestu ugriza preporučuje se staviti podvez nekoliko cm iznad i stisnuti tako da se teško provlači prst ispod podveza. Podvez treba biti širok, a ne konop ili žica. Cilj je onemogućiti limfni protok, a ne povrat venske krvi.

Što ne treba činiti: Ne treba isisavati otrov iz ranica niti zarezivati mjesto ugriza žiletom, nožem ili sličnim sredstvima, jer u laika postoji mogućnost teškog ozlijeđivanja žrtve.

Liječenje: Serum antiviperinum. Davati samo u zdravstvenim ustanovama, gdje postoji mogućnost tretiranja alergijskih i anafilaktičkih reakcija

Preventiva: Je jako značajna. Nositi prikladnu odjeću i obuću u područjima gdje obitavaju otrovnice. Zmija najčešće grize kada je iznenađena, stoga lupanjem štapom po kamenju, lomljenjem granja i sl. najavljuje se dolazak, tako da zmije može pobjeći. Pri iznenadnom susretu s otrovnicom sačuvati prisustvo duha, ne bježati, jer će to uplašiti zmiju i izazvati njezin napad.

23.6.2. Ubod pauka crne udovice

Pauci vrste *latrodectus* rasprostranjeni su po cijelom svijetu. Naš pauk *Latrodectus tredecimguttatus* proširen je u priobalju Europe i Afrike, pa sve do juga europskog dijela bivšeg SSSR-a. Pauk je dobio ime po jarkocrvenim pjegama, kojih ima 13 (tredecim). Međutim, broj pjega je varijabilan, može ih biti i do 17, pa čak i bez pjega. Otrovnost je samo ženka, koja je dužine tijela približno 1,5 cm. Mužjak je manji, prosječne veličine tijela oko 5 mm.

Otrov crne udovice je neurotoksin, koji snažno potiče oslobađanje neurotransmitera. S mjesta uboda otrov se resorbira i širi prvo limfnim vodovima, a tek iza toga krvožilnim sustavom. Znatna količina otrova ostaje na mjestu uboda. Pauk će ubosti samo u samoobrani, ako je slučajno pritisnut ili ako se uzvere uz rukav, pa je stiješnjem između tijela i odjeće. Ne obitava u gradovima. Ubodi se najčešće događaju u ljetnim mjesecima, ali se mogu dogoditi i tijekom cijele godine. *Latrodectus* se javlja ciklički.

Klinička slika: Ubod je vrlo površan i gotovo bezbolan, tako da ga 50% ljudi uopće i ne registrira ili ne obrati pozornost na to, misleći da je došlo do uboda od travke ili trna. Osobe ubodene tijekom spavanja nisu se probudile od uboda. Vrijeme od uboda do pojave prvih znakova je varijabilno (10–60 min).

Može se javiti u 4 oblika:

- a) neznatni lokalni simptomi (najčešće),
- b) jaka lokalna bol, koja traje nekoliko sati, ali bez općih simptoma,
- c) opći simptomi nekoliko sati nakon nestanka lokalnih
- d) općim generaliziranim simptomima i teškim stanjem, najrjeđe.

Lokalni nalaz: Prvo se javlja bol u regionalnim limfnim čvorovima uz otok. Samo mjesto uboda nije puno promijenjeno. Vide se jedno ili dva točkasta mjesta na koži koja su uzdignuta kao pri urtikariji. Nakon nekoliko sati pojavi se modrikasto-ljubičasti kolobar veličine kovanice od 50 lipa oko izbljedjelog područja.

Opća simptomatologija: Opće stanje brzo se pogoršava. Od regionalnih čvorova širi se jaka bol, praćena grčevima uz osjećaj stezanja trbuha i prsnog koša. Česte su pojave grčenja mišića. Trbuh može biti napet i tvrd i imitirati akutni abdomen. Javlja se drhtavica. Koža cijelog tijela može postati i osjetljiva na dodir, a može se javiti profuzno znojenje. Žrtva često ne može hodati. Nemirna je. Prestrašena. Može imati povišenu temperaturu, a također se može javiti i šokno stanje. Lice može biti izobličeno zbog grča masetera. Javlja se suženje iz očiju. Salivacija je prisutna, ali je češći osjećaj suhoće ustiju. Srčana akcija je u početku ubrzana, javlja se i povišen arterijski tlak. Kako toksin djeluje i na dišni sustav, javlja se suženje malih bronha i obilno lučenje sekreta. Može doći do grčevitih kontrakcija ošita, te mišića trbuha i prsnog koša, što otežava disanje. Promuklost i otežan govor se također javljaju. Od strane gastrointestinalnog trakta simptomi su mučnina, povraćanje. Mokrenje može biti otežano zbog spazma sfinktera mjehura.

Glavni simptom je jaka bol koja se često opisuje kao »kidanje tijela kliještima«, »valjanje po trnju« ili »mrvljenje kostiju«.

Klinička slika je teža u djece i starijih osoba. Još se javljaju parestezije, nesanica, vrtoglavica, bolovi u zglobovima, fotofobija, psihički poremećaji (gubitak pamćenja, smušenost, halucinacije, delirij). Nakon nekoliko dana može se javiti i osip koji slični onom u šarlaha ili ospica. Neliječene osobe boluju približno tjedan dana. Smrt od uboda crne udovice je rijetka.

Prva pomoć: Incizije nožem ili sličnim sredstvima se ne preporučuju, kao ni isisavanje. Hlađenje ledom ublažava bol u početku. Potreban je što hitniji transport u bolnicu.

Liječenje: Serum. Davati samo u zdravstvenim ustanovama. Opasnost od anafilaksije.

Preventiva: Izbjegavati staništa crne udovice. Nositi primjerenu odjeću i obuću.

24. INFUZIJSKE OTOPINE

Mladen Carev

24.1. Uvodna razmatranja

Davanje infuzijskih otopina je vrlo često u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Za razumijevanje ove problematike nužno je za početak upoznati se s rasporedom tjelesne vode u čovjeku (Tablica 24-1.) i učinkom davanja pojedinih infuzija (Tablica 24-2.)

Tablica 24-1. Rapored tjelesne vode u muškarca od 70 kg

TBW (cjelokupna tjelesna voda)	60% tjelesne težine	42 lit
ICF (intracelularna, unutarstanična)	66% TBW	28 lit
ECF (ekstracelularna, vanstanična)	34% TBW	14 lit
A) intersticijska	75% ECF	10,5 lit
B) intravaskularna	25% ECF	3,5 lit

Vidljivo je da je dvostruko veći udio vode u stanicama, nego izvan. Važno je i zapaziti omjer intersticijske naspram intravaskularne tekućine unutar odjeljka izvanstanične tekućine; on iznosi otprilike 3:1 (10,5:3,5)

Tablica 24-2. Učinak infuzije različitih infuzija na sastav tjelesne vode u istog bolesnika (muškarac od 70 kg)

	TBW (lit)	Intracelularno (lit)	Ekstracelularno (lit)	
			Intersticij.	Intravaskul.
1 lit. 5% glukoze	43	28,8	10,6	3,6
1 lit. Ringera	43	28	11,2	3,8
100 mL 20% albumina	42,1	28	10,5 (početno)	3,6 (početno)
			10,05 (kasnije)	4,05 (kasnije)

Iz tablice 24-2. vidljivo je da otopine glukoze se distribuiraju pretežito unutar stanice (80%), a svega 10% ostaje intravaskularno (zato se ne koriste u reanimaciji hipovolemije). Otopina Ringera (kristaloidna otopina) distribuiraju se isključivo po izvanstaničnoj tekućini, uz napomenu da svega 30% ostane unutar krvnih žila (»brzo bježi u intersticij«). Otopina albumina (kolooidna otopina) zadržava se isključivo intravaskularno, s tim da vremenom navlači vodu iz intersticija zbog svog koloidno-osmotskoga tlaka, pa nakon nekoga vremena dolazi do ekspanzije intravaskularnoga prostora.

Najčešća podjela infuzijskih otopina je na kristaloidne i kolooidne otopine.

24.2. Kristaloidi

Kristaloidi su vodene otopine niskomolekulskih iona (soli) s ili bez glukoze; postižu brzi ekvilibrij s intravaskularnim odjeljkom i difundiraju u cijeli izvanstanični prostor. Indikacije za njihovu primjenu su: održavanje elektrolita i vode u tijelu, te ekspanzija intravaskularnog volumena.

U odnosu na osmolalnost plazme mogu biti izotonične, hipertonične, te hipotonične otopine. Izotonične otopine se danas najčešće upotrebljavaju.

U tablici 24-3. prikazan je sastav nekih kristaloidnih otopina. Potrebno je zapaziti nekoliko stvari koje su naglašene u tablici: koncentracija natrija i klora u fiziološkoj otopini koja je veća od one u plazmi (normalne vrijednosti za Na 137–147 mmol/L, Cl 95–105 mmol/L), Ringer laktat je tzv. puferirana otopina (o njima kasnije, tablica 24-4), lagano hipoosmolalna, a kao i Ringerova otopina sadrži kalij. Otopina 5% glukoze je hipoosmolarna i može se koristiti u liječenju hipernatremije.

24.2.1. Fiziološka otopina, 0,9% NaCl

Fiziološka otopina je nešto veće osmolalnosti od plazme (zbog višeg Na). Ima izrazito visoki sadržaj klora, te se s pravom postavlja pitanje da li je ova otopina »fiziološka otopina«?! K tome, pH joj je znat-

Tablica 24-3. Kemijski sastav i svojstva nekih kristaloidnih otopina

	0,9% NaCl	Ringer laktat	Ringer	5% glukoza	5% glukoza u 1/2 0,9% Na Cl	10% glukoza
Na	154	130	147	0	77	0
K	0	4	4	0	0	0
Cl	154	109	156	0	0	0
Ca	0	3	2,3	0	0	0
Mg	0	0	0	0	0	0
laktat	0	28	0	0	0	0
pH	5,7	6,7	7,4	5,0	4,9	4,9
mOsm/L	308	273	307	253	407	505
glukoza	0	0	0	50 g/L	50 g/L	100 g/L
kalorije/L		9	18	170	170	340

no niži, pa je moguća hiperkloremijska metabolička acidoza kod njene primjene. U klinici, preferira se u odnosu na Ringerovu otopinu u ovim stanjima (Ringer ima manji sadržaj Na):

- moždana ozljeda,
- bubrežni bolesnici (nema kalija)
- hipokloremička metabolička alkalozia
- hiponatremija
- dobra za diluciju deplazmatiziranih eritrocita

24.2.2. Balansirane (puferirane) otopine

U ove otopine spadaju Ringerov laktat, Ringerov acetat, Plasmalyte (Tablica 24-4), te Hartmannova otopina koja je vrlo slična Ringer laktatu (Na 129, Cl 109, K 5, Ca 2, laktat 29 mmol/L).

Ringer laktat je dugo već na tržištu. Doduše, nema sigurnih dokaza da je učinkovitiji od 0,9% NaCl, te da laktat doprinosi ikakvom puferском učinku. K tome, kalcij u infuziji se može vezati za određene lijekove i smanjiti njihovu bioraspoloživost. Količine drugih elektrolita nedovoljne su za dnevno održavanje. Lagano je hipotoničan, te donosi otprilike 100 mL slobodne vode po litri.

Plasmalyte je noviji preparat koji po svom sastavu i osmolalnosti vrlo slični plazmi. Moguće prednosti prikazane su u tablici 24-4.

Balansirane otopine se danas sve više preporučuju. Razlog tome bi bila niža razina klora u pripravcima, te razlika jakih iona (engl. SID = strong ion difference) nalik onoj u plazmi. (kod fiziološke otopine ova razlika je 0, tj. Na=154, Cl 154 mmol/L). Čini se da je glavni štetni čimbenik kod nekih otopina upravo ova supranormalna količina klorida. Ona može izazvati hiperkloremijsku acidozu, a u nekim životinjskim modelima veće cirkulacijske razine proinflammatoryh citokina u sepsi, renalnu vazokonstrikciju u eksperimentalnom modelu i nakon davanja dobrovoljcima, te poremećaj hemostaze zbog hemodilucije. Povećane razine klorida i posljedično smanjenje bikarbonata perzistiraju i više od 6 h nakon davanja infuzijskih otopina s visokom razinom klora. Ove biokemijske promjene stavljaju tijelo pod stresni zahtjev da eliminiira supranormalno opterećenje elektrolitima, a smatra se da to može djelovati na funkciju organa i kirurški ishod. Nadalje, neke studije u kirurških bolesnika pokazale su da balansirane kristaloidne otopine s većim SID (tj. koji je bliži onome plazme) i manjim udjelom Cl- mogu smanjiti poslijeoperacijski morbiditet i troškove.

Tablica 24-4. Kristaloidi – puferirane (balansirane) otopine

	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺	Mg ⁺	Cl ⁻	Acetat	Laktat	Glukonat	HPO ₄ ⁻	mOsmol/L
NaCl	154				154					308
Ringer laktat	131	5	4		111		29			278
Ringer acetat	130	4	4	2	110	30				277
Plasma-lyte	140*	5	0*	3	98*	27		23		295*
Plazma	136–145	3,5–5	4,4–5,2	1,6–2,4	98–106	Bikarbonat	21–30		2	290–303

*Istaknuti su fiziološke koncentracije Na i Cl, odsutnost kalcija (kompatibilno s transfuzijama krvi), te fiziološka osmolalnost

Neka nacionalna udruženja (Velika Britanija) u svojim smjernicama za nadoknada kristaloidima u odraslih kirurških bolesnika daju već preporuku da ukoliko su su kristaloidi indicirani, gdje god je moguće 0,9% NaCl treba zamijeniti balansiranim otopinama (visoka razina dokaza 1b, iznimka: hipokloremija kod povraćanja)

Ozbiljne analize (Cochrane) zaključuju da davanje puferiranih otopina za vrijeme zahvata je jednako sigurno i učinkovito kao i davanje nepuferiranih (fiziološka otopina). Međutim, davanje puferiranih dovodi do znatno manjih metaboličkih poremećaja (hiperkloremija, metabolička acidoza). Potrebite su veće studije kako bi se procijenili snažniji ishodi poput smrtnosti

24.2.3. Hipertonične i hipotonične otopine NaCl

Ove otopine se danas rijetko koriste. Hipertonične otopine navlače vodu iz intracelularnog odjeljka u ekstracelularni, a pri tome dolazi do stanične dehidracije. Prije nekoga vremena hipertonične su otopine bile relativno popularne u reanimaciji hipovolemijskog šoka u kombinaciji s dekstranom. U hipertonične otopine spadaju pripravci 3–10% NaCl (najčešća je jednomolarna otopina 5,84% NaCl). U hipotonične otopine spadaju 0,45% NaCl, te primjerice pripravak Glukosalina III (2,5% glukoza + 0,45%NaCl). Rijeđe se koriste, i to uglavnom kod djece i kod komplikacija šećerne bolesti (ketoacidoza, hiperosmolarna koma).

24.2.4. Otopine glukoze

Koriste se za:

- nadoknadu slobodne vode
- parenteralnu prehranu
- kod dijabetičara za prevenciju hipoglikemije
- u liječenju hipernatremije

Postoje u obliku infuzija 5%, 10%, 25%, i 40% glukoze. Na perifernu venu mogu se davati 5 i 10% otopina, a 25% i 40% koriste se u prehrani, hiperosmolarne su i daju se putem središnje vene. Na tržištu također postoje ampule 37%, 40 i 50% glukoze, koje se najčešće koriste u tretmanu hipoglikemije.

Za otopine glukoze vrijedi pravilo da ih se ne smije davati kod reanimacije traumatiziranog, a pogotovo ne kod kraniotraume!! (vidi tablicu 24-2. – većina ide u stanicu, edem)

Kristaloidi – sažetak:

Dobre strane:

- 1) nisu alergeni, ni imunogeni
- 2) održavaju nisku viskoznost krvi
- 3) manja opasnost prenapunjenosti, jer se brzo luče urinom

Nedostaci:

- 1) ne prenose kisik
- 2) redistribuiraju se već u toku 1 h po cijelom intersticijskom prostoru
 - periferni edemi, plućni problemi
- 3) moguća je dilucijska koagulopatija kod većih količina
- 4) treba ih davati u velikim volumenima

24.3. Koloidi

Koloidi su otopine što sadrže veće molekule, koje relativno sporo difundiraju kroz polupropusne stanične mebrane. Zadržavaju se uglavnom intravaskularno. Za razliku od kristaloida, čije je plazmatsko poluvrijeme kratko (20–30 min), većina koloida ima poluživot od barem 3–6 sati. Znatno su skuplji od kristaloida.

Postoji više vrsta koloida (Tablica 24-5.). Oni su sastavljeni ili od plazmininih proteina ili od sintetskih glukoznih polimera, koji su otopljeni u fiziološkoj otopini. Najčešća je slijedeća podjela:

a) Prirodni koloidi porijeklom od krvi:

- svi krvni produkti
- albumini

b) B. Sintetski koloidi:

- dekstran
- škrob (hidroksietilškrob = HAES)
- želatine (samo u Europi)

Sintetski su najčešće razrijeđeni s 0.9% NaCl, ali postoje i kombinacije s hipo-, hiper- i balansiranim elektrolitskim otopinama.

Koloidi dovode do manje tkivnog edema u odnosu na kristaloide, ekspandiraju krvni volumen vrlo učinkovito, a uz manju količinu, smanjuju hemoglobin (što i nije uvijek tako loše), vrše diluciju plazmat-skih proteina i koagulacijskih faktora. Ponekad su okidači za anafilaksiju.

Idealni koloid bi trebao biti bez akumulacije u tkivima i plazmi, bez utjecaja na hemostazu, i utjecaja na imunološki sustav. Nadalje, ne bi trebao biti alergeni, ne bi trebao utjecati na dijagnostičke testove. Trebao bi biti kompatibilan s drugim tekućinama i lijekovima, dobro se podnositi i potpuno eliminirati. U narednom tekstu postat će razvidno da takvoga još uvijek nema.

Tablica 24-5. Prikaz svojstava nekih koloida

TEKUĆINA	KOT (mmHg)	VOLUMEN PLAZMA EKSPANZIJE	T _{1/2}
5% albumin	20	0,7–1,3	16 h
25% albumin	70	4–5	16 h
6% HAES	30	1–1,3	17 dana
10% dextran 40	40	1–1,5	6 h
6% dextran 70	40	0,8	12 h

KOT = koloidni osmotski tlak

Prihvaćene indikacije za koloide su resuscitacija tekućinama kod teškog šoka, a prije dolaska krvi, te resuscitacija tekućinama kod teške hipoalbuminemije ili kod stanja udruženih s hipoproteinemijom (npr opekline).

24.3.1. Albumin

Albumin je prirodni protein s velikim brojem funkcija. Ključan je za održavanje koloidno-osmotskog tlaka (KOT). 1 gram albumina veže 18 mL vode. Važan je transportni protein (hormoni, željezo, bilirubin, lijekovi,), a smatraju ga i antioksidansom.

Albumin se daje u stanjima kad kristaloide nisu u stanju održati plazmatski volumen više od nekoliko minuta zbog niskog srčanog minutnog volumena (primjerice kod abnormalnog gubitka proteina iz vaskularnog prostora – peritonitis, opekline i sl.). Neki ga primjenjuju u hipoproteinemiji s edemima, kako bi doveo do pomaka tekućine iz intersticijskog u vaskularni prostor (prijeporna indikacija?!). Koristi se i za plazmaferezu. Ne bi se trebao koristiti kod reanimacije hipovolemije.

Postoji u koncentracijama 3,5–25% (u našoj zemlji najčešće se koriste 5% i 20% albumini).

Prednosti albumina su:

- nema rizika prijenosa virusnih bolesti
- ne utječe negativno na bubrežnu funkciju
- alergije i koagulopatije su rijetke
 - Anafilaktoidna reakcija 0.03%

Osnovni nedostatak mu je visoka cijena.

U kliničkoj uporabi pripravaka albumina ima dosta neriješenih pitanja.

Sustavni pregled Cochrane datoteke iz 2011. godine nalazi slijedeće za albumin:

- 1) U bolesnika s hipovolemijom nema dokaza da albumin smanjuje smrtnost, ako se uspoređuje s jeftinijim alternativama (fiziološka otopina)
- 2) Nema sigurnih dokaza da albumin smanjuje smrtnost u kritično bolesnih s opeklinama i hipoalbuminemijom
- 3) Postoji mogućnost da postoji visoko selekcionirana populacija kritičnih bolesnika koji bi mogli imati koristi od davanja albumina

Nadalje, u studiji SAFE (Saline vs Albumin Fluid Evaluation) kod traumatske ozljede mozga, bolesnici koji su dobijali albumin imali su lošiji ishod od onih što su dobijali fiziološku otopinu.

24.3.2. Poliželatine

To su degradirani želatinski polipeptidi (bikova kost), prosječne $M_r=35,000$, elektrolitski približno izotonične s plazmom. Imaju pH kao plazma; $t_{1/2}$ im je 8–10 h. Najčešći komercijalni pripravak je Haemaccel. U posljednje vrijeme ne zauzimaju znakovit udio na tržištu.

Poliželatine imaju relativno nisku cijenu. Nadalje, ne poremećuju koagulaciju, te izgleda da se mogu davati veliki volumeni bez problema. Zbog relativno male molekulske mase, bubrežna eliminacija je

brza. Imaju relativno kratko trajanje volumnoga učinka (2–3h). Učestalost anafilaktičkih reakcija je oko 0.1%. Prema nekim radovima izgleda da ipak imaju utjecaj na bubrežnu funkciju.

24.3.3. Dekstrani

To su sintetski koloidi izolirani iz šećerne repe kontaminirane bakterijom *Leuconostoc mesenteroides*. Postoji 6% otopina s prosječnom $M_r = 70,000$ (dextran 70) i 10% otopina s prosječnom $M_r = 40,000$ (dextran 40). Danas dekstrani čine < 10% udjela koloida na tržištu. Troškovi proizvodnje dekstrana su relativno niski. U staklenoj boci može biti pohranjen i do 10 god.

Dekstrani imaju 2 osobine:

- a) vrše učinkovitu plazma-ekspanziju i
- b) imaju antitrombotski i hemodilucijski učinak (osobito dekstran 40)

Ovo zadnje smatra se vrlo povoljnim za mikrocirkulaciju, te je česta bila njihova poslijeoperacijska uporaba u profilaksi tromboembolije, gdje su bili vrlo učinkoviti (ipak, u zadnje vrijeme sve manje, zbog dostupnosti nekih drugih lijekova – npr. niskomolekulskih heparina). Stoga se danas ne preporuča rutinska trombopofilaksa dekstranima, zbog nepredvidivog učinka i postojanja sigurnijih alternativa.

Međutim, dekstrani djeluju na agregaciju trombocita i vrše diluciju koagulacijskih faktora. Bolesnici koji primaju dekstrane, stoga, imaju sklonost krvarenju poglavito ako se prijeđe 1.5 g/kg/dan. Anafilaktičke reakcije imaju incidenciju 3–7:10,000, a često su fatalne (4:100,000), i javljaju se obično nakon prvih 100 mL. Od ostalih nedostataka moguć je poremećaj bubrežne funkcije, poglavito kod već postojeće bubrežne bolesti; smatra se da molekule > 50 kDaltona poremećuju protok u tubulima. Nadalje, zabilježene su poteškoće kod križne reakcije krvi (dekstran oblaže membranu eritrocita), te poremećaj imunološke funkcije.

Upravo zbog straha od burnih anafilaktičkih reakcija na tržištu postoji pripravak dekstran 1. On djeluje kao monovalentni dekstranov hapten, te veže bilo koje cirkulirajuće antitijelo na dekstran. Vežanjem za vezna mjesta na dekstran-reaktivnim protutijelima (DRA) IgG klase sprečava stvaranje imunokompleksa odgovornih za anafilaktičke reakcije. Smanjuje učestalost anafilaktičkih reakcija, ali ne sprečava blage alergijske reakcije na visokomolekulske dekstrane (promjene na koži, smetnje u probavnom i dišnom sustavu) koje su najčešće neovisne o protutijelima. Pakiranje je u bočici s 20 mL otopine, u kojoj se nalazi 15% otopina niskomolekulskog dekstrana prosječne $M_r = 1000$. Daje se polaganom iv kroz 60 sekundi. Od tada ne smije proći više od 15 minuta do davanja dekstrana 40/70. Ukoliko je prošlo >48 h od zadnjeg davanja dekstrana, treba dati opet pripravak dekstrana 1.

Zaključci – dekstrani:

- dextran 70 – snažni plazma-ekspander
- dextran 40 – djeluje na mikrocirkulaciju, prevencija tromboembolije
- dextran 1 – hapten, spaja se s imunoglobulinima, ali taj kompleks ne dovodi do opasne reakcije, već ih sprečava

24.3.4. HAES

HAES ili hidroksietil-škrob je u posljednje vrijeme zasigurno najkorišteniji koloid u kliničkoj praksi, iako mu je budućnost u ovom trenutku prilično neizvjesna (vidi kasnije). Skraćenica mu dolazi od engleskih riječi: HAES = HydroxyAethyl-Starch.

Škrob je energijski skladišni ugljikohidrat biljki (kukuruz, krumpir), a sastavljen je od 2 tipa polimera glukoze: amiloze i amilopektina. HAES je proizveden od amilopektina, a hidroksietilacija škroba čini molekulu znatno stabilnijom. Male molekule HAES ($M_r < 50,000$) lako se luče urinom, dok velike sporo difundiraju u intersticij gdje nastupa spora enzimatska degradacija enzimom amilazom. Iz plazme se očisti za 2 dana, ali u tijelu ostane još vrlo dugo. Primjerice, odeđene molekule HAES-a difundiraju u retikuloendotelni sustav i u perineuralne stanice; rezultat toga može biti svrbež (i do mjesec dana nakon primjene).

Postoje 4 glavne odrednice preparata HAES-a

- 1) Koncentracija – najčešće 6% i 10%
- 2) Srednja molekulska težina (MMW) – smatra se da su veće molekulske mase oni iznad 200 kD
- 3) Molarna supstitucija (MS)
- 4) Obrazac hidroksilacije (C2/C6 odnos)

Što je veća molarna supstitucija i C2/C6 odnos, razgradnja je sporija. Na preparatu HAES-a uvijek piše koncentracija, srednja molekulska masa i molarna supstitucija (tj. koji udio glukoznih jedinica molekulu-

le škroba je modificiran hidroksietilnim jedinicama). Primjerice danas je u uporabi preparat 6% Voluven 130/0.4; koncentracija mu je 6%, srednja molekulska težina 130 kD, a molarna supstitucija 0.4

Postoji više generacija preparata HAES-a. Starije generacije imaju visoku srednju molekulska težinu, te visoku molarnu supstituciju. U I generaciju spadaju Hetastarch (HAES 400/0.7) i Hexastarch (HAES 200/0.62), a u II generaciju Pentastarch (HAES 200/0.5). Maksimalna doza za ove pripravke je 1.5–2 g/kg/dan.

Noviji oblici (III generacija, Tetrastarch), tj. već spomenuti Voluven, imaju povoljnije farmakološke karakteristike: brzi učinak, brza bubrežna eliminacija, bez akumulacije u plazmi i tkivima, te znatno manji učinak na koagulaciju. Maksimalna dnevna doza je povećana na 50 mL/kgtt/24 h ili cca 4000 mL/dan.

Indikacije za primjenu HAES-a su:

- terapija i profilaksa hipovolemije i šoka kao posljedica
 - operacije,
 - traume,
 - infekcije i
 - opekline
- ušteda transfuzije homologne krvi kod kirurških zahvata = akutna normovolemična hemodilucija

Kontraindikacije za primjenu HAES-a predstavljaju:

- teški poremećaji u zgrušavanju krvi
- kongestivno srčano zatajenje
- zatajenje bubrega s oligurijom i anurijom
- preosjetljivost na škrob
- hiperhidracija

Što se tiče mogućih nuspojava, alergijske reakcije vrlo rijetke, jer nije antigen kao dekstran (najniže od svih sintetskih koloida = 0.019%). Ipak, može izazvati blaži poremećaj koagulacije – ovisan o dozi (>20 mL/kg), te ponekad porast serumske amilaze. Ne interferira s određivanjem krvnih grupa. Djelovanje na bubrežnu funkciju je moguće. Dvije nedavne multicentrične studije pokazale su znakovito pogoršanje bubrežne funkcije u kritično bolesnih (međutim, radilo se o starijim preparatima »hexastarch«, »penta-starch«).

U srpnju 2013. jedno europsku regulatorno tijelo Europe Medicine Agency, a na temelju rezultata 3 velikih kliničkih studija, predlaže suspenziju za daljnju marketinšku autorizaciju za sve preparate HAES-a, u Europi i to ponajviše zbog veće incidencije bubrežnoga zatajenja u septičkih bolesnika. Ovo me se vrlo skoro pridružuje američka FDA s upozorenjem o povećanoj smrtnosti i incidenciji bubrežnoga zatajenja u određenih bolesnika (<http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/ucm358271.htm>). Po njima HAES se ne bi trebao koristiti u kritično bolesnih, osobito kod onih sa sepsom i preegzistirajućim bubrežnim zatajenjem. Navode da je učinak HAES-a na bubrežnu funkciju moguć i nakon 90 dana od primjene. Daljnje upozorenje je i za operacije na otvorenom srcu, gdje veća količina HAES može biti praćena koagulopatijom.

HAES se i dalje koristi u kliničkoj praksi, ali vjerojatno ne s onim intenzitetom kao prije. Uskoro ćemo vjerojatno imati i novije informacije o ovoj problematici.

24.4. Liječenje infuzijama – noviji koncepti

Do nedavno glavna debata je bila koje otopine otopine koristiti, poglavito u reanimaciji: kristaloide ili koloide. Ovo su sadašnje činjenice:

- 1) Nema dokaza da resuscitacija koloidima smanjuje smrtnost u odnosu na resuscitaciju kristaloidima. Nadalje, uporaba HAES može povećati smrtnost. Budući da koloidi ne povećavaju preživljenje, a znakovito su skuplji od kristaloida, teško će biti obrazložiti njihovu trajniju uporabu u kliničkoj praksi.
- 2) Koloidi ipak imaju svoje mjesto u liječenju tekućinama (vidi kasnije)
- 3) Ukoliko se koriste kristaloide, balansirane kristaloidne infuzije se sve više preporučuju kao infuzije izbora u nadoknadi (SID>>0); Mnogi autori upozoravaju na izbjegavanje rutinske uporabe 0.9% NaCl u reanimaciji (SID=0), te smatraju da bi se ona trebala davati samo kod simultanog davanja krvnih pripravaka.

Međutim, osim ovoga valja upozoriti na daljnje promjene u pogledu liječenja infuzijskim tekućinama. Zasižno je potrebno izbjeći hipovolemiju (lošu perfuziju), ali i hipervolemiju. Ovo opterećenje tekućinom sve više se prepoznaje čimbenik koji pridonosi morbiditetu i mortalitetu. Nema definirane »univerzalne strategije« za sve situacije, tj. liječenje tekućinama može biti liberalno, restriktivno i ciljem upravljano (engl. goal-directed). Liberalno davanje tekućine može se vršiti kod bolesnika niskoga rizika i kod ambulantnih zahvata. Restriktivno davanje tekućine sve više se preporuča kod starijih bolesnika i kod većih zahvata. Najbolje bi bilo za bolesnika, ukoliko je moguće, upotrijebiti ciljem upravljano liječenje tekućinama. Radi se o uporabi hemodinamskih varijabli u resuscitaciji bolesnika i to prema točno definiranom završnom cilju. Davanje tekućina vrši se kako bi se maksimizirali određeni hemodinamski parametri, a s ciljem povećanja dopreme kisika i poboljšanja ishoda. Ova metoda koristi boluse tekućine, ali i vazoaktivne lijekove (vazokonstriktore, inotrope). Jasno, ovaj način nije jednostavan i ovisno o razini uključuje razne metode invazivnoga monitoringa (počevši od invazivnoga mjerenja arterijskoga tlaka, središnjega venskoga i plućnoga arterijskoga tlaka pa do mjerenja saturacije miješane venske krvi). Preciznije, ovaj koncept koristi indekse kontinuiranoga protoka krvi i/ili tkivne oksigenacije kako bi optimizirao funkciju organa – minutni volumen srca, saturaciju miješane venske krvi, varijacije udarnoga volumena, itd.

Nadalje, za vrijeme kritičnih stanja sve više se naglašava važnost integriteta endotela krvnih žila. Ova vaskularna barijera je fragilna struktura koja se sastoji od plazminih proteina, te proteoglikana i glikozaminoglikana, što se naziva endotelni glikokaliks (EGL). Da bi ova barijera bila funkcionalna, endotelni glikokaliks mora biti intaktan što često nije slučaj u perioperacijskom periodu. EGL je kompromitiran i kod traume i kod sepsa. S novim konceptom za EGL ne vrijedi više klasični Starlingov zakon za prolazak tekućine, jer se mora uzeti u obzir i KOT koji dolazi iz sloja ispod EGL. Pojednostavljeno, kristaloidi su indicirani kod subnormalnih kapilarnih tlakova (hipovolemija). Koloidi su indicirani samo kod viših kapilarnih tlakova, npr. kod povećavanja udarnoga volumena u euvolemičnoga bolesnika, ali nikad kod oštećenog EGL i hipovolemije.

I još jedna paradigma: sve gubitke tekućine perioperacijski treba striktno nadoknaditi. Danas se zalaže za to da se treba nadoknađivati perioperacijski isključivo samo mjerljive gubitke. Primjerice, nema nikakvih izračuna mL/hr zbog gubitaka u ozlijeđeno tkivo, tj. posve je odbačen koncept »trećeg prostora« i »gubitka u treći prostor«. Prijeoperacijska dehidracija je bitan čimbenik i valja je umanjiti i to smanjenjem vremena gladovanja i korištenjem oralnih tekućina do 2h pred zahvat.

24.5. Zaključci

Postoji sve više dokaza da liječenje tekućinama može popraviti ishod. Potrebno je veće razumijevanje kinetike tekućina na razini endotelnog glikokaliksa. Još uvijek su neriješena pitanja kako na ovu barijeru djeluju kirurgija, anestezija, intenzivno liječenje.

U kritično bolesnih tekućine trebaju postići pospješene perfuzije organa. Treba izbjeći hipovolemiju, ali i hipervolemiju. Naglašava se individualizirani pristup i to s pravom tekućinom u pravoj dozi i u pravo vrijeme. Ciljem upravljano liječenje s hemodinamskim monitorima može popraviti ishod.

25. JEDINICE INTENZIVNOGA LIJEČENJA

Marko Jukić

25.1. Uvod

Napredak medicine omogućen je napretkom znanosti i razvojem medicinske tehnologije. Medicinska je tehnologija omogućila nove metode liječenja (nove pristupe liječenju kroničnih i akutnih bolesti, posebne postupke oživljavanja, održavanje organa i života, transplantaciju organa, ugradnju proteza i uređaja (elektrostimulator), i omogućila produljenje, ali i kakvoću života. Akutno oboljele ili ozlijeđene današnja medicina uspješno zbrinjava, spašava život, smanjuje invaliditet i omogućuje povrat radne sposobnosti. Teško oboljeli bolesnici liječe se u jedinicama intenzivnoga liječenja (JIL). Te jedinice pružaju najvišu moguću razinu medicinske skrbi. Računa se da u visokorazvijenim zemljama oko 10% postelja pripada jedinicama intenzivnoga liječenja (I., II. i III. razine). Osiguranjem odgovarajućeg prostora, specijalne opreme i posebno educiranoga osoblja omogućeno je postizanje postavljenih ciljeva. Medicinska skrb o teškim bolesnicima na jednom mjestu ima više prednosti: okupljanje specijalne opreme, posebno educiranoga osoblja, stvaranje strategije liječenja, stvaranje i primjena protokola liječenja, praćenje učinkovitosti liječenja, praćenje troškova liječenja, znanstvena istraživanja.

Liječenje u JIL-u je skupo, a primjena najnovije tehnologije dodatno poskupljuje liječenje. Troškovi liječenja u JIL-u čine 20 do 30% ukupnih bolničkih troškova, u SAD-u više od 20%. Godine 2002., troškovi liječenja (u JIL-u) u Ujedinjenom kraljevstvu bili su 1.500 do 2.000 £ po danu. Troškovi liječenja mogu biti fiksni troškovi (hotelski troškovi), i varijabilni troškovi (troškovi dijagnostičkoga postupka, posebnih postupaka liječenja, lijekova, kirurških zahvata itd.). Zbog visokih troškova liječenja zdravstveni djelatnici moraju racionalno postupati pri liječenju. Nije svrha održavanje tijela, »života« pod svaku cijenu već je svrha liječenja prihvatljiv oporavak i što bolja kakvoća života nakon liječenja.

25.2. Jedinice intenzivnoga liječenja

Intenzivno liječenje je multidisciplinarno i multiprofesionalno te predstavlja najvišu razinu medicinske skrbi. Izvodi se u posebnim radnim jedinicama, posebnim metodama i postupcima (koje izvode školovani zdravstveni djelatnici), posebnom opremom i lijekovima.

Postoje razni profili jedinica intenzivnoga liječenja, a organiziraju se pri anesteziološkim, kirurškim, internističkim, pedijatrijskim, zaraznim i drugim odjelima.

Vrste su jedinica intenzivnoga liječenja: anesteziološke (opće medicinske i kirurške), kirurške (kardiokirurške, neurokirurške, traumatološke, opekline), pedijatrijske (pedijatrijske, neonatološke), internističke (općemedicinske, kardiološke, respiracijske, gastroenterološke), psihijatrijske, neurološke, infektološke itd. Prema razini skrbi dijelimo ih na jedinice prve, druge i treće razine. Jedinice prve razine su u manjim bolnicama gdje se liječe lakše oboljeli, prati stanje životno ugroženih i izvodi reanimacija. Svi teže bolesni koji trebaju višu razinu skrbi ili koji su uspješno reanimirani, a trebaju dodatnu skrb premještaju se u jedinice treće razine (jedinice u regionalnim, sveučilišnim ili specijalnim bolnicama). U jedinicama treće razine najviša je razina intenzivnoga liječenja, pa u tim jedinicama mora biti više zdravstvenih radnika (liječnika, medicinskih sestara i drugih djelatnika).

Jedinice intenzivne skrbi

Jedinice intenzivne skrbi su jedinice intenzivne njege i nadzora bolesnika koji su na promatranju zbog mogućega teškoga zdravstvenog stanja ili su premješteni iz jedinice intenzivnoga liječenja na promatranje i skrb prije premještaja na bolnički odjel ili otpusta iz bolnice. U jedinici su bolesnici o kojima skrb vode njihovi liječnici (koji rade u drugim jedinicama, odjelima), a voditelj jedinice vodi računa o organizaciji i funkcionalnosti jedinice.

Razvojem novih tehnologija i kirurških tehnika kojima se izvode komplicirani kirurški postupci kao što su: transplantacija jetara, bubrega, srca i pluća, tankoga crijeva i gušterače, došlo je do potrebe za novim i posebnim jedinicama intenzivnoga liječenja nakon transplantacije. Također moraju postojati posebne jedinice za transplantaciju koštane srži.

Intenzivno liječenje obuhvaća nadzor, njegu, liječenje i održavanje života teško bolesnih ili teško ozlijeđenih bolesnika. Teško bolesni ili ozlijeđeni bolesnici su u stanju nestabilne fiziologije pa male promjene u funkciji organa (srce, bubreg, jetra ...) mogu voditi do ozbiljnih oštećenja u funkciji cijeloga organizma s nepopravljivim oštećenjem organa ili do smrti bolesnika.

Svrha je i zadaća intenzivnoga liječenja da prepozna ugrožene bolesnike, da ih stalno nadzire, rano prepozna znakove koji najavljuju kritično stanje, da brzo i učinkovito suzbije i liječi poremećaje funkcije organa i organizma u cjelini.

Ako nastupi kritično stanje, da održava život dokle god ima izgleda da će se vitalne funkcije uspostaviti. Dakle odlike intenzivnoga liječenja jesu: nadziranje funkcije organa i organizma u cjelini te brzo i specifično liječenje kad je to potrebno.

Stalno nadziranje bolesnikovih vitalnih znakova i funkcije organa omogućuje zapažanje i malih promjena te provođenje brzoga liječenja i povrata funkcije organa, pa time sprječava trajno oštećenje organa koje može dovesti i do smrti organizma. Treba naglasiti da je intenzivna medicina više od nadziranja stanja bolesnika i životne potpore jer intenzivna medicina uključuje i druge čimbenike (zakonske odredbe, etičke norme, raspoložive gospodarske mogućnosti i drugo).

Treba poštivati 6 glavnih čimbenika pri određivanju zdravstvene skrbi:

- bolesnik mora biti u središtu pažnje
- skrb mora biti pružena na vrijeme,
- skrb mora biti sigurna,
- skrb mora biti učinkovita,
- osoblje mora biti osposobljeno za svoj rad,
- skrb mora biti pravična.

Jedinice se organiziraju u gradskim, regionalnim, sveučilišnim, vojnim i privatnim bolnicama te u posebnim referalnim bolničkim centrima.

Jedinice mogu biti otvorenoga i zatvorenoga tipa. U jedinicama otvorenoga tipa svaki bolesnik ima svoga liječnika koji dolazi ustaljenim ritmom ili na poziv, ali liječnik ne radi u jedinici intenzivnoga liječenja već dolazi samo kad ima bolesnika u jedinici. Ovaj tip jedinica je najčešći u SAD-u. Jedinice zatvorenoga tipa imaju osoblje koje stalno radi u jedinici i koje je odgovorno za sve što se događa u jedinici. Drugi liječnici su konzultanti i oni mogu preporučiti kako bolesnika liječiti, ali ne mogu propisivati terapiju. Liječnici u JIL-u odlučuju hoće li ili ne će prihvatiti mišljenje kolege (nisu obvezni), oni odgovaraju za zdravstveno stanje bolesnika i jedino su oni ovlašteni davati naredbe u JIL-u.

Svaka jedinica ima voditelja, koji je specijalist intenzivnoga liječenja, i glavnu sestru (VSS) koja je posebno educirana za rad u jedinici intenzivnoga liječenja. Ovisno o tipu jedinice, razini medicinske skrbi liječnik intenzivist je povremeno (konzultant) ili stalno prisutan (cijelo radno vrijeme) u jedinici.

Višenamjenski JIL ima pet značajki:

- voditelj jedinice i glavna sestra su autoriteti u području intenzivnoga liječenja,
- educirane medicinske sestre, respiracijski terapeuti, fizioterapeuti, ljekarnik ili klinički farmakolog, dijetetičar, duhovnik, dio su medicinskoga tima,
- uporaba standardnih metoda rada, protokola, preporuka pri radu,
- odlučivanje i koordinacija pri liječenju te komunikacija unutar tima i izvan tima,
- isticanje praktičnih dozvola za rad, istraživanje, edukaciju, etičke vrijednosti i zaštitu bolesnika.

Ovo navedeno važno je za kakvoću liječenja, naime, osigurava visoku razinu liječenja. Multidisciplinarni pristup liječenju poboljšava razinu skrbi i može poboljšati učinkovitost liječenja, a time i smanjiti troškove liječenja. Rabe se usvojeni protokoli rada i nakon duljega vremena provodi se analiza rada pa se donose novi protokoli ili preporuke glede rada u JIL-u. Postupanje prema protokolu, bodovanje prema usvojenim ljestvicama bodovanja, omogućuju analizu rada, analizu troškova liječenja, procjenu učinkovitosti liječenja, procjenu učestalosti bolničkih infekcija, procjenu komplikacija i smrtnosti, te procjenu koliko je bolesnik zadovoljan liječenjem. Procjena učinkovitosti jedinice pravi se temeljem: morbiditeta i mortaliteta u JIL-u, učinkovitosti liječenja, komplikacijama tijekom liječenja, duljini boravka bolesnika u JIL-u i troškova liječenja.

Jedinica intenzivnoga liječenja čini cjelinu koja se sastoji od: prostora, medicinske opreme, informatičke opreme, energetskih postrojenja i kadrova prema usvojenim standardima (v. dalje).

25.2.1. Indikacije za prijam bolesnika u JIL

- životno ugroženi bolesnici bez obzira na etiologiju,
- svi bolesnici koji trebaju strojnu ventilaciju pluća,
- bolesnici u stanju šoka,
- bolesnici u stanju akutne kome,

- bolesnici koji su uspješno reanimirani,
- poslijeoperacijski, nakon velikih operacija, transplantacije itd.

25.2.2. Prostor JIL-a

U svakoj je državi propisani normativ jedinice različit. Jedinice ne smiju biti premalene niti prevelike. Preporuka je da jedinice za odrasle imaju 10 do 12 postelja, a za neonatološke pacijente do 20 postelja. Popunjenost jedinice ne smije biti veća od 80%. U velikim jedinicama (20 postelja) može doći do kaosa tijekom rada, a kad su jedinice premale (manje od 4 postelje) nisu, s gospodarskoga gledišta, isplative i često dolazi do krize u međuljudskim odnosima.

Jedinica intenzivnoga liječenja mora imati prijamni dio (prijamni pult, ured za administraciju), sobu za posjetioce, sobu za davanje informacija i sobu za žalovanje (crying room) gdje se daju informacije o gubitku organa ili života i traži suglasnost za uzimanje organa u svrhu donacije.

Bolesnici su u JIL-u smješteni u prostorije s više postelja (bolesnička soba s 4 do 12 postelja), ili u prostorije s jednom posteljom (izolacija). Na šest postelja dolazi jedna postelja za izolaciju. Što je veći broj prostorija to je potrebno više osoblja za liječenje, njegu i nadzor bolesnika. Oblik jedinica može biti polukružan, kružan ili pravokutan.

Pravokutna jedinica zahtijeva više prostora, (43 m² po postelji) nego kružna (29,8 m² po postelji). Navedena površina obuhvaća korisni prostor (bolesnička postelja i radni prostor) i pomoćni prostor (za ljekarnu, prostor za čišćenje i pripremu aparata, sterilizaciju, skladištenje opreme, skladištenje potrošnog materijala i posteljine, prostor za odlaganje potrošenog medicinskoga i nemedicinskoga materijala – odvojeno se skladište).

U bolesničkoj sobi ili u jedinici mora postojati središnje mjesto za nadzor bolesnika (mjesto s kojega se vide svi bolesnici). Na tom se mjestu instaliraju monitori koji prikupljaju podatke o svim bolesnicima (EKG, RR, TT, SaO₂ itd.). Isti monitori i videonadzor moraju biti u liječničkoj sobi tako da liječnik u svakom trenutku ima uvid u zbivanja u jedinici.

Jedinica intenzivnoga liječenja mora imati dvoranu za male kirurške zahvate (traheotomija, drenaža prsišta, drenaža trbuha, prepariranje vene, previjanje rane), za bronhoskopiju i druge endoskopske postupke, hemodijalizu) i laboratorij.

Preporučuje se da JIL ima posebnu prostoriju za prijam u JIL i reanimaciju bolesnika.

Jedinica, također, mora imati prostor za: stručne sastanke, dnevni odmor osoblja, garderobu i sanitarnu prostoriju, sobu za voditelja jedinice, sobu za glavnu sestru jedinice, sobe za liječnike, sobe za dežurno osoblje i knjižnicu.

Prostor JIL-a mora biti dobro osvijetljen, također mora imati danje svjetlo (stres, dezorijentacija u bolesnika i osoblja, daleko su manji kad je osigurano danje svjetlo).

25.2.3. Oprema u JIL-u

Jedinica mora imati: kvalitetne bolesničke postelje, strojeve za umjetnu ventilaciju pluća, pribor za intubaciju, traheotomiju, bronhoskopiju, defibrilaciju srca, aparate za trajni nadzor vitalnih funkcija (monitore: za praćenje srčane, plućne, moždane funkcije, temperature itd.). Jedinice moraju imati: aparate za sukciju, crpke za drenažu prsišta, aparate za inhalaciju, bronhoskop, endoskop, priključke za kisik (3 po postelji), priključke za komprimirani zrak (2 po postelji), priključke za vakuum (3 po postelji), dostatan broj uzemljenih utičnica za struju (16 po postelji), posebne utičnice za rentgenski aparat, sustav za pozivanje sestre, priključke za audio i videonadzor, pokretni ventilator dišnoga sustava, pokretni aparat za nadzor srčane akcije, temperature i zasićenja periferne krvi kisikom, rentgenski aparat, aparat za ultrazvučne pretrage, pokretni aparat za hemodijalizu/hemofiltraciju, infuzijske crpke (minimalno 4 do 6 po postelji) i drugi pribor za davanje lijekova, za parenteralnu i enteralnu prehranu.

Jedinice moraju imati priručnu ljekarnu koja mora imati sve lijekove za intenzivno liječenje bolesnika.

25.2.4. Informatička podrška u jedinici intenzivnoga liječenja

Devedesete godine 20. stoljeća često se spominju kao početak doba informacijskoga društva. Tih se godina bilježi golem napredak informacijske i komunikacijske tehnologije počevši od mobilne telefonije, računalne i multimedijske tehnologije, itd. Spomenuti tehnološki razvoj nije dakako zaobišao ni polje medicine, te općenito medicinsku tehnologiju. Medicinski uređaji stoga postaju sve napredniji, tehnološki sofisticiraniji te pružaju cijeli niz mogućnosti koje bi u konačnici trebale služiti cilju kvalitetnijega pružanja zdravstvene zaštite, zadovoljnijega korisnika usluga, a sve uz racionalizaciju ukupnih troškova.

U svakodnevnomu radu u zdravstvenim ustanovama generiraju se goleme količine podataka koje nastaju bilo opažanjem liječnika pri pregledu pacijenta, bilo praćenjem stanja pacijenta na nekom od medicinskih uređaja, koje opet može biti jednokratno (npr. slučaj rtg-snimanja) ili kontinuirano (podatci s raznih monitora tj. Uređaja za praćenje pacijenata). Kada dođemo do podataka na jedan od opisanih načina, obično zatečeno stanje želimo evidentirati kako bismo nakon određena razdoblja mogli usporediti »stare« s »novim« podacima, te na taj način pratiti trend stanja pacijenta. Neki se podatci automatski zapisuju u memoriju uređaja, a neke je potrebno »ručno« upisati i pohraniti. Na temelju pohranjenih podataka iz medicinske dokumentacije mogu se analizirati i različite bolesti te vrste liječenja koje su primjenjivane, pa se na osnovi toga može donijeti odluka o nastavku liječenja na dosadašnji način ili o promjeni liječenja. Pristup podacima i velikim arhivima te mogućnost obradbe, jednostavne analize i donošenje kvalitetnih zaključaka, mogući su u današnje vrijeme samo uz uporabu dobro osmišljenoga i usklađena informacijskoga sustava.

Na razini bolnice postoji više informacijskih podsustava koji ponajprije djeluju unutar svoje cjeline, ali su isto tako i međusobno povezani te bi trebali moći međusobno izmjenjivati podatke i komunicirati.

Klinički informacijski sustavi automatiziraju proces prikupljanja elektroničkih podataka s monitora, respiratora, infuzijskih crpki, uređaja za dijalizu te ostalih uređaja uz pacijenta i omogućuju automatsko dobivanje točnih podataka u tabličnom obliku u stvarnom vremenu. Uključi li se još i ostala klinička dokumentacija, dobivamo jedan iscrpan i čitljiv izvor podataka.

Podatci zabilježeni u takvom formatu dostupni su s geografski različitih lokacija, bilo da se radi o drugoj radnoj stanici unutar same jedinice intenzivnoga liječenja, unutar bolnice ili čak udaljenih radnih mjesta. Sve dok je sustav aktivan, podatci se mogu lagano locirati i uvijek su na raspolaganju.

25.2.5. Osoblje (kadrovi) u JIL-u

Rad u jedinici intenzivnoga liječenja je rad u timu gdje se zna tko određuje terapiju i tko je daje i za što je tko odgovoran. Tim u JIL-u čine: intenzivist (subspecijalist anesteziolog ili internist ili pedijatar ili kirurg ili specijalist druge specijalnosti/subspecijalnosti), medicinske sestre posebno obučene za rad u JIL-u, klinički farmaceut ili klinički farmakolog, terapeut dišnoga sustava, fizioterapeut i/ili drugi terapeut, dijetetičar, socijalni radnik, bolnički kapelan i administrativni radnik. Jedinica mora imati svoje konzultante za praćenje bolničkih infekcija (mikrobiolog, infektolog, epidemiolog), praćenje kakvoće rada i troškova liječenja. Osim navedenih djelatnika jedinica mora imati profesionalce za tehničku, energetska i informatičku podršku (energetičari, elektroničari, serviseri, informatičari, statističari).

Jedinica mora imati voditelja jedinice i glavnu sestru jedinice, koji se brinu da se rad odvija prema stručno-medicinskim i zakonskim propisima.

Normativ je: jedan liječnik na 2,5 postelje tijekom 24 sata, te 2,5 do 3,6 sestara na jednu postelju tijekom 24 sata. Jedinice prve razine imaju manje osoblja jer je manja složenost poslova, a jedinice treće razine imaju jednoga liječnika na 2,5 bolesnika i 4 sestre za jednoga bolesnika (tijekom 24 sata). Kod strojno ventiliranih bolesnika računamo da jedna sestra brine o jednom bolesniku, a kod stabilnih bolesnika (koji dišu bez potpore) treba jedna sestra na 2 do 3 bolesnika.

Intenzivisti vode računa o svim postupcima koji se primjenjuju tijekom liječenja, izbjegavaju nepotrebne pretrage i postupke te se klone neučinkovita liječenja, održavanja života pod svaku cijenu. Intenzivisti moraju poštovati medicinske i zakonske protokole, održavati profesionalan i etički odnos prema bolesniku, osoblju i obitelji bolesnika.