

*MANUALIA UNIVERSITATIS STUDIORUM SPALATENSIS*  
UDŽBENICI SVEUČILIŠTA U SPLITU

Marko Jukić, Mladen Carev, Nenad Karanović, Mihajlo Lojpur / ANESTEZIOLOGIJA I INTENZIVNA  
MEDICINA ZA STUDENTE MEDICINE, DENTALNE MEDICINE I ZDRAVSTVENE STUDIJE

---

MANUALIA UNIVERSITATIS STUDIORUM SPALATENSIS  
UDŽBENICI SVEUČILIŠTA U SPLITU

Marko Jukić, Mladen Carev, Nenad Karanović, Mihajlo Lojpur / ANESTEZIOLOGIJA I INTENZIVNA  
MEDICINA ZA STUDENTE MEDICINE, DENTALNE MEDICINE I ZDRAVSTVENE STUDIJE

---

*Lektor*

Tomislav Salopek

*Recenzenti*

Prof. dr. sc. Višnja Majerić Kogler, prim. dr. sc.

Prof. dr. sc. Slavica Kvolik, prim. dr. sc.

Doc. dr. sc. Gordana Brozović, prim. dr. sc.

ISBN broj 978-953-7524-23-4

*Izdavač*

Medicinski fakultet u Splitu

*Grafička priprema*

Paola Jukić



---

Odlukom Senata Sveučilišta u Splitu Klasa Klasa: 003-08/17-06/0042, ur. broj: 2181-202-03-01-17-0061. na 42. sjednici održanoj 29. lipnja 2017. godine odobreno je korištenje naziva sveučilišni udžbenik ("Manualia universitatis studiorum Spalatensis" ).

---

© Sva su prava zaštićena. Ni jedan dio knjige ne smije se reproducirati ili se koristiti u bilo kojem obliku ili na bilo koji način, elektronički ili mehanički, uključujući kopiranje, osim za kratke citate, bez pismenoga dopuštenja nakladnika.

Marko Jukić • Mladen Carev • Nenad Karanović • Mihajlo Lojpur

# **Anesteziologija i intenzivna medicina za studente medicine, dentalne medicine i zdravstvene studije**

Katedra za anesteziologiju i intenzivnu medicinu

Split, 2017.

## **Autori**

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

specijalist anesteziolog – reanimatolog, supspecijalist intenzivne medicine

**Dr. sc. Nataša Dropulić, dr. med.**

specijalistica anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja

**Doc. dr. sc. Marko Jukić, dr. med.**

specijalist anesteziolog-reanimatolog, supspecijalist intenzivne medicine

**Izv. prof. dr. sc. Nenad Karanović, dr. med.**

specijalist anesteziolog-reanimatolog, supspecijalist intenzivne medicine

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

specijalist anesteziolog-reanimatolog, supspecijalist intenzivne medicine

**Katjana Lončar, mag. tech. med.**

**Jadranka Maras, bacc tech. med.**

**Marijana Marunčić, bacc tech. med.**

**Nikolina Udiljak, bacc tech. med.**

**Igor Vuković, dr. med.**

specijalizant anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja

# Sadržaj

<b>Kratice</b> .....	<b>XI</b>
<b>1. Anestezija, medicinske, pravne i etičke postavke (Marko Jukić)</b> .....	<b>11</b>
1.1. Uvod .....	11
1.2. Izbor anestezije .....	11
1.3. Pravni aspekt anestezije .....	11
1.4. Obavijesni pristanak (pristanak obaviještenog) .....	12
<b>2. Povijest anesteziologije (Marko Jukić)</b> .....	<b>15</b>
2.1. Povijest anesteziologije .....	15
2.2. Povijest hrvatske anesteziologije .....	19
<b>3. Pregled bolesnika prije anestezije (Marko Jukić)</b> .....	<b>22</b>
3.1. Uvod .....	22
3.2. Prijeoperacijski razgovor i fizikalni pregled po sustavima .....	23
3.3. ASA klasifikacija .....	24
3.4. Premedikacija prije anestezije .....	24
<b>4. Lokalni anestetici (Marko Jukić)</b> .....	<b>29</b>
4.1. Lokalni anestetici .....	29
4.2. Temeljna podjela lokalnih anestetika .....	30
<b>5. Regionalna i lokalna anestezija (Marko Jukić)</b> .....	<b>33</b>
5.1. Uvod .....	33
5.2. Lokalni anestetici .....	33
5.3. Regionalna i lokalna anestezija .....	33
5.4. Površinska anestezija .....	35
5.5. Infiltracijska anestezija .....	36
5.6. Interkostalni blok .....	36
5.7. Regionalna anestezija .....	37
5.8. Intravenska regionalna anestezija (Bierov blok) .....	37
5.9. Subarahnoidalna, epiduralna i kaudalna anestezija .....	38
5.10. Neželjene reakcije .....	39
<b>6. Inhalacijski i intravenski anestetici (Mladen Carev)</b> .....	<b>43</b>
6.1. Uvodna razmatranja .....	43
6.2. Inhalacijski anestetici .....	43
6.2.1. MAC – minimalna alveolarna koncentracija .....	44
6.2.2. Prikaz pojedinih inhalacijskih anestetika .....	44
6.2.3. Djelovanje inhalacijskih anestetika na organske sustave .....	45
6.3. Intravenski anestetici .....	46
6.3.1. Definicija i uvodne napomene .....	46
6.3.2. Povijest – intravenska anestezija .....	47
6.3.3. Intravenski anestetici i njihovi učinci na organske sustave .....	48
6.3.4. Prikaz pojedinih intravenskih anestetika .....	48
6.3.5. Intravenski anestetici – zaključak .....	52
<b>7. Neuromišićni relaksansi (Mladen Carev)</b> .....	<b>54</b>
7.1. Uvod .....	54
7.2. Povijest .....	54
7.3. Relaksansi – mehanizam djelovanja .....	54
7.3.1. Depolarizirajući blok .....	55
7.3.2. Nedepolarizirajući blok .....	55
7.4. Prikaz pojedinih lijekova .....	56
7.4.1. Sukcnil-kolin (suksametonij) .....	56
7.4.2. Nedepolarizirajući relaksansi .....	57

7.5.	Klinička uporaba relaksansa . . . . .	58
7.5.1.	Doziranje za endotrahealnu intubaciju . . . . .	58
7.5.2.	Tehnika brze indukcije ("pun želudac") . . . . .	58
7.5.3.	Autonomni učinci relaksansa . . . . .	58
7.5.4.	Reverzija neuromuskularne blokade . . . . .	58
7.5.4.	Klinička slika neadekvatne reverzija neuromuskularnoga bloka . . . . .	59
7.5.5.	Monitoring neuromuskularne relaksacije . . . . .	60
<b>8.</b>	<b>Analgetici (Marko Jukić) . . . . .</b>	<b>61</b>
8.1.	Neopioidni analgetici . . . . .	61
8.2.	Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) . . . . .	62
8.3.	Narkotički lijekovi (opijati i opiodi) . . . . .	67
<b>9.</b>	<b>Opća anestezija (Mladen Carev, Igor Vuković) . . . . .</b>	<b>79</b>
9.1.	Uvod . . . . .	79
9.2.	Opća anestezija – mehanizam djelovanja . . . . .	79
9.3.	Osiguranje ventilacije tijekom opće anestezije . . . . .	80
9.4.	Opća anestezija – indikacije i komplikacije . . . . .	80
9.5.	Važnost monitoringa tijekom opće anestezije . . . . .	81
<b>10.</b>	<b>Nadzor (monitoring) ugroženog bolesnika (Nenad Karanović) . . . . .</b>	<b>82</b>
10.1.	Uvodne napomene . . . . .	82
10.2.	Monitoring . . . . .	82
10.3.	Monitoring krvožilnog sustava . . . . .	82
10.4.	Monitoring dišnog sustava . . . . .	84
10.5.	Monitoring živčanog sustava . . . . .	85
10.6.	Laboratorijski nadzor . . . . .	86
10.7.	Ostali nadzor . . . . .	86
<b>11.</b>	<b>Pristup životno ugroženom bolesniku (Mladen Carev) . . . . .</b>	<b>87</b>
11.1.	Važnost sustavnoga pristupa u životno ugroženoga bolesnika . . . . .	87
11.2.	Životno ugroženi bolesnik u jedinici intenzivnoga liječenja . . . . .	89
<b>12.</b>	<b>Oživljavanje odraslih (Mihajlo Lojpur) . . . . .</b>	<b>90</b>
12.1.	Uzroci i patofiziologija srčanog zastoja i zastoja disanja . . . . .	90
12.2.	Klinička slika (dijagnoza) zastoja krvotoka i disanja . . . . .	91
12.3.	Liječenje srčanog zastoja . . . . .	91
12.3.1.	Postupci oživljavanja . . . . .	92
12.4.	Temeljno održavanje života odraslih . . . . .	104
12.5.	Napredno održavanje života odraslih . . . . .	104
12.5.1.	Važnost praćenja srčanog ritma . . . . .	104
12.5.2.	Vrste aritmija značajnih za oživljavanje . . . . .	105
12.5.2.1.	Arestne aritmije . . . . .	105
12.5.2.2.	Periarestne aritmije . . . . .	106
12.6.	Lijekovi u oživljavanju . . . . .	107
12.6.1.	Putovi primjene lijekova za reanimaciju . . . . .	107
12.6.2.	Najvažniji lijekovi u oživljavanju . . . . .	108
12.7.	Kada prestati oživljavati . . . . .	113
12.8.	Kada ne započinjati oživljavanje . . . . .	114
<b>13.</b>	<b>Akutni koronarni sindrom (AKS) (Mihajlo Lojpur) . . . . .</b>	<b>115</b>
13.1.	Uvod . . . . .	115
13.2.	Epidemiologija . . . . .	115
13.3.	Dijagnoza . . . . .	116
13.3.1.	Simptomi i znakovi . . . . .	116
13.3.2.	12-kanalni EKG zapis . . . . .	116
13.3.3.	Laboratorijske pretrage u AKS-u . . . . .	117
13.3.4.	Ehokardiografija u AKS-u . . . . .	117
13.4.	Liječenje akutnoga koronarnog sindroma . . . . .	118
13.4.1.	Neposredni postupak . . . . .	118
13.4.2.	Daljni postupak u bolesnika s AKS-om . . . . .	120

<b>14. Plućna embolija (Nataša Dropulić, Nenad Karanović)</b> .....	<b>121</b>
14.1. Definicija .....	121
14.2. Epidemiologija .....	121
14.3. Patofiziologija .....	122
14.4. Klinička slika .....	122
14.4.1. Procjena težine plućne embolije .....	122
14.4.2. Dijagnoza .....	122
14.4.3. Radiološka dijagnostika .....	123
14.4.4. Laboratorijska dijagnostika .....	123
14.5. Liječenje .....	123
14.5.1. Kardiocirkulacijska i respiracijska potpora .....	123
14.5.2. Reperfuzijsko liječenje .....	124
<b>15. Šok ili tjelesni urušaj (Nenad Karanović)</b> .....	<b>126</b>
15.1. Definicija .....	126
15.2. Patofiziologija .....	126
15.3. Epidemiologija .....	126
15.4. Dijagnoza šoka .....	127
15.5. Klinička slika .....	127
15.6. Liječenje .....	127
15.7. Anafilaktični šok .....	128
<b>16. Anafilaksija i anafilaktični šok (Mladen Carev)</b> .....	<b>130</b>
16.1. Uvodne napomene .....	130
16.2. Definicija .....	130
16.3. Patofiziologija .....	130
16.4. Prognoza .....	131
16.5. Klinička slika .....	131
16.6. Dijagnoza .....	131
16.7. Liječenje .....	131
16.8. Prevenirica alergijskih reakcija .....	132
16.9. Lijekovi za antišoknu terapiju .....	132
<b>17. Otrovanja (Nenad Karanović)</b> .....	<b>134</b>
17.1. Uvod i epidemiologija .....	134
17.2. Opće smjernice za liječenje otrovanih prije prijma u bolnicu .....	134
17.3. Dijagnoza otrovanja .....	135
17.4. Antidoti .....	135
17.5. Specifična otrovanja .....	136
<b>18. Zatajivanje disanja i osnove transportne strojne ventilacije (Mihajlo Lojpur)</b> .....	<b>143</b>
18.1. Fiziologija disanja .....	143
18.1.1. Ventilacija pluća – izmjena udisaja i izdisaja .....	143
18.1.2. Izmjena plinova na respiracijskoj membrani .....	144
18.1.3. Prijenos plinova krvlju .....	144
18.2. Zatajenje disanja .....	144
18.2.1. Akutno hipoksemično zatajivanje disanja .....	145
18.2.2. Hiperkapničko zatajivanje disanja .....	145
18.3. Liječenje zatajivanja disanja .....	146
18.4. Transportna strojna ventilacija .....	146
18.4.1. Indikacije .....	146
18.4.2. Strojevi za plućnu ventilaciju .....	146
18.4.2.1. Sila udisaja .....	146
18.4.2.2. Kontrolne varijable .....	147
18.4.2.3. Fazne varijable .....	147
18.4.3. Osnovni tipovi strojnog disanja .....	147
18.4.4. Načini izvođenja transportne strojne ventilacije .....	147
18.4.4.1. Kontrolirana strojna ventilacija ( <i>Controlled Mechanical Ventilation</i> – CMV) .....	148
18.4.4.2. Sinkronizirana prekidajuća obvezna ventilacija ( <i>Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation</i> – SIMV) .....	148

18.4.5. Osiguranje dišnog puta za primjenu transportne strojne ventilacije . . . . .	149
18.4.5.1. Endotrahealna intubacija . . . . .	149
18.4.5.2. Lijekovi za endotrahealnu intubaciju . . . . .	150
18.4.6. Nadzor nad disanjem u bolesnika na transportnoj strojnoj ventilaciji . . . . .	151
18.4.6.1. Monitoring oksigenacije. . . . .	151
18.4.6.2. Monitoring ventilacije. . . . .	152
<b>19. Liječenje kisikom (Mladen Carev) . . . . .</b>	<b>154</b>
19.1. Uvodna razmatranja . . . . .	154
19.2. Liječenje kisikom – osnovni pojmovi . . . . .	154
19.2.1. Tehnički aspekti primjene kisika . . . . .	154
19.2.2. Načini dopreme kisika bolesniku . . . . .	155
19.3. Uporaba kisika u anesteziji . . . . .	156
19.4. Komplikacije primjene kisika . . . . .	156
19.5. Hiperbarična oksigenacija. . . . .	157
<b>20. Parenteralna i enteralna prehrana (Mladen Carev) . . . . .</b>	<b>158</b>
20.1. Uvodna razmatranja . . . . .	158
20.2. Definicija . . . . .	158
20.3. Klinička prehrana – izvori energije . . . . .	158
20.4. Koja vrsta prehrane? . . . . .	159
20.5. Parenteralna prehrana. . . . .	159
20.6. Enteralna prehrana . . . . .	160
20.6.1. Enteralni pripravci. . . . .	160
20.6.2. Tehnika enteralne prehrane . . . . .	160
<b>21. Strukturirani pristup zbrinjavanju ozbiljno ozlijeđenih (Mihajlo Lojpur). . . . .</b>	<b>162</b>
21.1. Uvod . . . . .	162
21.2. Principi zbrinjavanja ozbiljno ozlijeđenih . . . . .	162
21.3. Strukturirani pristup ozlijeđenom. . . . .	162
21.3.1. Primarni pregled ozlijeđenog . . . . .	162
21.3.2. Sekundarni pregled. . . . .	165
21.3.3. Kontrolni pregledi . . . . .	166
21.4. "ABC" procjena i neposredne mjere oživljavanja . . . . .	166
21.4.1. Dišni put (A - <i>airway</i> ) . . . . .	166
21.4.2. Disanje (B – <i>Breathing</i> ) . . . . .	167
21.4.3. Cirkulacija (C) . . . . .	168
<b>22. Bol – liječenje akutnog i kroničnog bola (Marko Jukić) . . . . .</b>	<b>170</b>
22.1. Bol . . . . .	170
22.2. Liječenje bola . . . . .	172
22.3. Farmakološko liječenje akutnog bola . . . . .	173
22.3.1. Liječenje poslijeoperacijskog bola . . . . .	173
22.3.2. Liječenje bola u dnevnoj kirurgiji . . . . .	174
22.4. Farmakološko liječenje kroničnog bola . . . . .	175
22.4.1. Regionalne anestezijske i neuroablativne tehnike. . . . .	176
22.5. Preporuke za liječenje akutnog bola i kroničnih bolnih stanja . . . . .	177
<b>23. Ozljeđe organizma uzrokovane čimbenicima okoliša (Nenad Karanović) . . . . .</b>	<b>181</b>
23.1. Utapanje . . . . .	181
23.1.1. Uvod . . . . .	181
23.1.2. Definicija utapanja. . . . .	181
23.1.3. Čimbenici rizika . . . . .	181
23.1.4. Patofiziologija . . . . .	182
23.1.5. Liječenje. . . . .	182
23.1.5.1. Izvanbolničko zbrinjavanje utopljenika . . . . .	182
23.1.5.2. Bolničko liječenje utopljenika . . . . .	182
23.2. Oštećenja organizma toplinom . . . . .	185
23.2.1. Hipertermija. . . . .	185
23.2.2. Toplinski udar . . . . .	185
23.3. Opekline. . . . .	186



23.3.1. Temeljna obilježja opekline bolesti . . . . .	186
23.3.2. Epidemiologija . . . . .	187
23.3.3. Prehospitalni postupak . . . . .	187
23.3.4. Bolničko liječenje . . . . .	187
23.4. Osljedne uzrokovane elektricitetom . . . . .	190
23.4.1. Patofiziologija . . . . .	190
23.4.2. Komplikacije . . . . .	191
23.4.3. Specifičnosti pri udaru munje . . . . .	191
23.4.4. Liječenje . . . . .	192
23.5. Hipotermija . . . . .	192
23.5.1. Uvod i definicija . . . . .	192
23.5.2. Podjela . . . . .	192
23.5.3. Učestalost, mortalitet i morbiditet . . . . .	192
23.5.4. Patofiziologija . . . . .	193
23.5.5. Uzročnici hipotermije . . . . .	193
23.6. Ugrizi i ubodi otrovnih životinja . . . . .	195
23.6.1. Zmijski ugriz . . . . .	195
23.6.2. Ubod pauka crne udovice . . . . .	196
<b>24. Infuzijske otopine (Mladen Carev) . . . . .</b>	<b>198</b>
24.1. Uvodna razmatranja . . . . .	198
24.2. Kristaloidei . . . . .	198
24.2.1. Fiziološka otopina, 0,9 %-tni NaCl . . . . .	199
24.2.2. Balansirane (puferirane) otopine . . . . .	199
24.2.3. Hipertonične i hipotonične otopine NaCl . . . . .	200
24.2.4. Otopine glukoze . . . . .	200
24.3. Koloidi . . . . .	200
24.3.1. Albumin . . . . .	201
24.3.2. Polizelektini . . . . .	201
24.3.3. Dekstrani . . . . .	201
24.3.4. HAES . . . . .	202
24.4. Liječenje infuzijama – noviji koncepti . . . . .	203
24.5. Zaključci . . . . .	204
<b>25. Jedinice intenzivnog liječenja (Marko Jukić) . . . . .</b>	<b>205</b>
25.1. Uvod . . . . .	205
25.2. Jedinice intenzivnog liječenja . . . . .	205
25.2.1. Indikacije za prijam bolesnika u JIL . . . . .	206
25.2.2. Prostor JIL-a . . . . .	207
25.2.3. Oprema u JIL-u . . . . .	207
25.2.4. Informatička podrška u jedinici intenzivnog liječenja . . . . .	207
25.2.5. Osoblje (kadrovi) u JIL-u . . . . .	208
<b>26. Anestezija za stomatološke zahvate (Marko Jukić) . . . . .</b>	<b>209</b>
26.1. Uvod . . . . .	209
26.2. Izbor tehnike rada . . . . .	209
26.2.1. Sedacija za stomatološke zahvate . . . . .	209
26.2.2. Lokalna anestezija za stomatološke zahvate . . . . .	210
26.2.3. Opća anestezija za stomatološke zahvate . . . . .	210
26.3. Medicinska dokumentacija . . . . .	210
26.4. Rizici pri izvođenju stomatoloških zahvata . . . . .	210
<b>27. Djelokrug rada anesteziološke sestre/tehničara (Katjana Lončar, Jadranka Maras) . . . . .</b>	<b>212</b>
27.1. Uvod . . . . .	212
27.2. Minimalni uvjeti glede prostora i opreme za provođenje postupaka u anesteziji . . . . .	213
27.2.1. Prostor . . . . .	213
27.2.2. Oprema . . . . .	213
27.2.2.1. Anesteziološki aparat . . . . .	213
27.2.2.2. Anesteziološki stolić . . . . .	213
27.3. Zadaća je anesteziološkog tehničara pri bolesnikovu dolasku u operacijsku dvoranu . . . . .	213
27.3.1. Zadaća anesteziološkog tehničara kod regionalne anestezije . . . . .	214

27.3.2. Položaji bolesnika na operacijskom stolu . . . . .	214
27.4. Anesteziološka dokumentacija . . . . .	214
27.5. Buđenje iz anestezije. . . . .	214
27.6. Transport iz operacijske dvorane . . . . .	214
27.7. Soba za buđenje = P. A. C. U. ( <i>postanesthesia care unit</i> , postanestezijska skrb) . . . . .	215
27.7.1. Moguće komplikacije u PACU-u . . . . .	215
27.7.2. Otpust bolesnika iz postanestezijske skrbi. . . . .	217
27.8. Etička načela . . . . .	218
<b>28. Djelokrug rada medicinske sestre u jedinici intenzivnog liječenja</b> (Marijana Marunčić, Nikolina Udiljak) . . . . .	<b>219</b>
28.1. Jedinica intenzivnog liječenja. . . . .	219
28.2. Djelokrug rada medicinske sestre u JIL-u . . . . .	219
28.3. Zdravstvena njega. . . . .	220
28.3.1. Planiranje zdravstvene njege . . . . .	220
28.3.2. Primjena plana zdravstvene njege . . . . .	220
28.3.3. Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi . . . . .	220
28.4. Nadzor nad bolesnicima u JIL-u . . . . .	221
28.4.1. Kliničko nadziranje bolesnika . . . . .	221
28.4.2. Monitoring u JIL-u. . . . .	221
28.4.3. Postupci mjerenja vitalnih znakova . . . . .	221
28.4.3.1. Tehničko nadziranje bolesnika. . . . .	221
28.4.3.2. Laboratorijsko nadziranje bolesnika . . . . .	221
28.4.3.3. Neinvazivne metode nadzora bolesnika u JIL-u . . . . .	222
28.4.3.4. Invazivne metode nadzora bolesnika u JIL-u . . . . .	222
28.5. Primjena lijekova . . . . .	222
28.6. Medicinsko-tehnički postupci koje provodi sestra u JIL-u . . . . .	222
28.7. Mjere sprječavanja infekcija . . . . .	223
28.8. Davanje informacija, posjeti, edukacija članova obitelji . . . . .	223
28.9. Etičke vrijednosti u JIL-u. . . . .	223
<b>Kazalo . . . . .</b>	<b>225</b>

**Napomena:** Djelovi teksta koji su napisani plavim slovima su za studente koji žele znati više.

## Kratice

ABC	dišni put, disanje, krvni optjecaj ( <i>Airway, Breathing, Circulation</i> )	HIV	virus humane imunodeficijencije ( <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )
ABCD	dišni put, disanje, krvni optjecaj i nesposobnost ( <i>Airway, Breathing, Circulation, Disability</i> )	Htc	hematokrit ( <i>Haematocrit</i> )
ABS	acido-bazni status, plinovi u arterijskoj krvi ( <i>Arterial Blood Gas – ABGS</i> )	ICT	intrakranijski tlak, unutarlubanjski tlak ( <i>Intracranial Pressure – ICP</i> )
ALS	napredni postupci oživljavanja ( <i>Advanced Life Support</i> )	Ig	imunoglobulin
aPTV	aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme ( <i>Activated Partial Tromboplastin-Time</i> )	IL	interleukin
ARDS	akutni nekardiogeni plućni edem ( <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> )	im.	u mišić ( <i>Intramuscular</i> )
ASA	Američko društvo za anesteziologiju ( <i>American Society of Anesthesiologists</i> )	INR	međunarodno ujednačen omjer ( <i>International Normalized Ratio</i> )
BUN	dušik iz ureje u krvi ( <i>Blood Urea Nitrogen</i> )	ITM	indeks tjelesne mase ( <i>Body Mass Index – BMI</i> )
CKS	crvena krvna slika	iv.	intravenski ( <i>Intravenous</i> )
CO	srčani izbačaj ( <i>Cardiac Output</i> )	IVRA	intravenska regionalna anestezija ( <i>Intravenous Regional Anaesthesia</i> )
CPAP	stalno pozitivni tlak u dišnim putovima ( <i>Continus Positive Airway Pressure</i> )	KG	krvna grupa
CT	kompjutorizirana tomografija ( <i>Computed Tomography</i> )	KKS	kompletna krvna slika, ( <i>Full Blood Count – FBC</i> )
CVT	središnji (centralni) venski tlak ( <i>Central Venous Pressure – CVP</i> )	KOPB	kronična opstruktivna plućna bolest ( <i>Chronic Obstrucive Pulmonary Disease – COPD</i> )
Dg	dijagnoza	KPR	kardiopulmonalna reanimacija, srčano-plućno oživljavanje ( <i>Cardio-Pulmonary Resuscitation – CPR</i> )
DIK	diseminirana intravaskularna koagulacija ( <i>Disseminate Intravascular Coagulation – DIC</i> )	m.	mišić (lat. <i>musculus</i> )
DOPA	dihidroksifenilalanin	MAO	monoaminooksidaza
EEG	elektroencefalogram ( <i>Electroencephalogram – EEG</i> )	MAOi	inhibitor MAO – ( <i>Monoamine Oxidase Inhibitor</i> ); IMAO
EKG	elektrokardiogram ( <i>Electrocardiogram – ECG</i> )	MH	maligna hipertermija ( <i>Malignant Hyperthermial – MH</i> )
EMLA	mješavina lokalnih anestetika-krema ( <i>Eutectic Mixture of Local Anaesthetic</i> )	n.	živac (lat. <i>nervus</i> )
FiO <sub>2</sub>	udio kisika u udahnutoj smjesi plinova ( <i>Fractional Inspired Oxygen Content</i> )	npr.	na primjer
GABA	gama-aminomaslačna kiselina ( <i>γ-aminobutyric acid</i> )	NIKT	neinvazivni krvni tlak ( <i>Non-Invasive Blood Pressure – NIBP</i> )
GCS	Glazgovska skala procjene kome ( <i>Glasgow Coma Score</i> );	NIDDM	šećerna bolest neovisna o inzulinu ( <i>Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus</i> )
GIT	probavni sustav ( <i>Gastrointestinal Tract, GI</i> )	NLA	neuroleptička anestezija
GUK	glukoza u krvi	MR	magnetna rezonancija ( <i>Magnetic Resonance Imaging – MRI</i> )
Hgb	hemoglobin ( <i>Hemoglobin – Hb</i> )	NSAIDs	nesteroidini protuupalni lijekovi ( <i>Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs</i> )
		PaCO <sub>2</sub>	djelomični arterijski tlak CO <sub>2</sub> ( <i>Partial Arterial CO<sub>2</sub> Pressure</i> )
		PaO <sub>2</sub>	djelomični arterijski tlak O <sub>2</sub> ( <i>Partial Arterial O<sub>2</sub> Pressure</i> )

<b>PCA</b>	analgezija koju nadzire bolesnik ( <i>Patient-Controlled Analgesia</i> )	<b>VMA</b>	vanil-mandelična kiselina ( <i>Vanil Mandelic Acid</i> )
<b>PCEA</b>	epiduralna analgezija koju nadzire bolesnik ( <i>Patient-Controlled Epidural Analgesia</i> )	<b>g</b>	gram
<b>po.</b>	na usta, kroz usta ( <i>per os, Oral</i> )	<b>mg</b>	miligram
<b>pr.</b>	na rektum, rektalno ( <i>per rectum, Rectal</i> )	<b>µg</b>	mikrogram (isto mcg)
<b>PT</b>	protrombinsko vrijeme ( <i>Prothrombin Time</i> )	<b>ng</b>	nanogram
<b>PTT</b>	parcijalno tromboplastinsko vrijeme ( <i>Partial Tromboplastin Time</i> )	<b>L</b>	litra
<b>RR</b>	krvni tlak – Riva Rocci ( <i>Blood Pressure – BP</i> )	<b>mL</b>	mililitra
<b>RTG</b>	rendgenska snimka (pretraga)	<b>cal</b>	kalorija ( <i>caloria – cal</i> )
<b>SaO<sub>2</sub></b>	zasićenost arterijske krvi kisikom ( <i>Arterial Oxygen Saturation</i> )	<b>kcal</b>	kilokalorija
<b>sk.</b>	potkožno ( <i>subcutaneus, sc.</i> )	<b>J</b>	džul, joul
<b>SE</b>	sedimentacija eritrocita	<b>i. j.</b>	internacionalna jedinica (SI)
<b>sl.</b>	slika	<b>mm Hg</b>	milimetara žive
<b>SŽS</b>	središnji živčani sustav ( <i>Central Nervous System – CNS</i> )	<b>kPa</b>	kilopaskal (1 kPa = 7,5 mmHg)
<b>TIVA</b>	totalna intravenska anestezija ( <i>Total Intravenous Anaesthesia</i> )	<b>m</b>	metar
<b>tj.</b>	to jest	<b>m<sup>2</sup></b>	metar površinski, četvorni metar
<b>TM</b>	tjelesna masa ( <i>Body Mass</i> ) (jedinica je kilogram – kg)	<b>cm</b>	centimetar
<b>TT</b>	tjelesna temperatura	<b>mm</b>	milimetar
<b>tzv.</b>	takozvani	<b>mOsm</b>	miliosmol
<b>v.</b>	vena	<b>mmol</b>	milimol
<b>v. tabl.</b>	vidjeti tablicu	<b>nmol</b>	nanomol
<b>v. pogl.</b>	vidjeti poglavlje	<b>mEq</b>	miliekvivalent
		<b>M</b>	molarna (otopina)
		<b>h</b>	sat ( <i>hour</i> )
		<b>min</b>	minute
		<b>s</b>	sekunda
		<b>ms</b>	milisekunda
		<b>°C</b>	stupanj Celzijev

# 1. ANESTEZIJA, MEDICINSKE, PRAVNE I ETIČKE POSTAVKE

Marko Jukić

1.1. Uvod . . . . .	11	1.4. Obavijesni pristanak (pristanak obaviještenog) . . . . .	12
1.2. Izbor anestezije . . . . .	11		
1.3. Pravni aspekt anestezije . . . . .	11		

## 1.1. Uvod

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

Razlikujemo opću, regionalnu, provodnu i lokalnu anesteziju. Pri općoj anesteziji postiže se 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 se učinci mogu 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 regionalna (opća + epiduralna anestezija; opća + retrobulbarni blok). Katkada 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 primjerice 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 (oksigencije, 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:

- pregledu dokumentacije, povijesti bolesti koju bolesnik posjeduje,
- razgovoru s bolesnikom (pratiteljem, roditeljem) i na fizikalnom pregledu bolesnika,
- pregledu laboratorijskih nalaza i određivanju dodatnih laboratorijskih i/ili funkcionalnih pretraga da bi se utvrdilo stvarno bolesnikovo stanje. Po potrebi treba se konzultirati s drugim specijalistima ako je to važno za bolesnika i za vođenje anestezije.
- propisivanju premedikacije, odabiru vrste anestezije i izvođenju anestezije,
- 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 na to da je obavimo uz prethodno obavještanje bolesnika o anesteziji, rizicima i mogućim komplikacijama anestezije. Kada je riječ o hitnosti, spašavanju 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 djelat-

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

Svi važni postupci anesteziologa moraju biti zapsani u povijest bolesti. U 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 prisezi, Zakletvi iz Ženeve, Helsinkija, Internacionalnom kodeksu liječničke etike i etičkom kodeksu Liječničke komore.

#### 1.4. Obavijesni pristanak (pristanak obaviještenog)

Obavijesni pristanak jest proces u kojemu 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, rendgenska 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 sljedeće je postupke obavezan obavijesni pristanak:

- kirurški zahvat bilo koje vrste
- anestezija (opća, regionalna i lokalna)
- invazivni postupci (davanje kontrasta, postavljanje katetera, bronhoskopija, gastrokopija, 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 (duljina boravka u bolnici, trajanje oporavka, ograničenja svakodnevnih 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 se želja mora poštovati.

Bolesnik je dužan izvijestiti liječnika o svojim navikama, bolestima, o svojem zdravstvenom stanju, nasljednim osobinama. Bolesnik mora reći anesteziologu 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 o tome 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 mogu imati 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 u 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 je) 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. Postupke na bolesniku bez njegovog pristanka zakon obično 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. Elektrokonvulzivna 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 (oporku) kojim traži da se ne poduzimaju postupci reanimacije ako nastupi respiracijski 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 dâ svoj pristanak, istraživanje

**Obrazac Izjave o suglasnosti i odbijanju suglasnosti pacijenta**

Naziv nositelja zdravstvene djelatnosti

Ustrojstvena jedinica

Ime i prezime pacijenta \_\_\_\_\_

Datum rođenja \_\_\_\_\_

Spol      M      Ž

Mjesto rođenja \_\_\_\_\_

Adresa stanovanja \_\_\_\_\_

Matični broj osigurane osobe u obveznom zdravstvenom osiguranju \_\_\_\_\_

Ime i prezime zakonskog zastupnika, odnosno skrbnika \_\_\_\_\_

*(za pacijenta koji nije pri svijesti, za pacijenta s težom duševnom smetnjom te za poslovno nesposobnog ili maloljetnog pacijenta)*

## SUGLASNOST

### *kojom se prihvaća preporučeni dijagnostički, odnosno terapijski postupak*

Izjavljujem da slobodnom voljom, utemeljenoj na potpunoj obaviještenosti o preporučenom dijagnostičkom, odnosno terapijskom postupku koju sam dobio/la u pisanom obliku prihvaćam:

---

---

*(navesti preporučeni dijagnostički, odnosno terapijski postupak)*

Potpis i faksimil doktora medicine \_\_\_\_\_

Mjesto i datum \_\_\_\_\_

Potpis pacijenta / zakonskog zastupnika / skrbnika \_\_\_\_\_

## IZJAVA O ODBIJANJU

### *kojom se odbija preporučeni dijagnostički, odnosno terapijski postupak*

Izjavljujem da slobodnom voljom, utemeljenoj na potpunoj obaviještenosti o preporučenom dijagnostičkom, odnosno terapijskom postupku koju sam dobio/la u pisanom obliku odbijam:

---

---

*(navesti preporučeni dijagnostički, odnosno terapijski postupak)*

Potpis i faksimil doktora medicine \_\_\_\_\_

Mjesto i datum \_\_\_\_\_

Potpis pacijenta / zakonskog zastupnika / skrbnika \_\_\_\_\_

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 brigu o datumu na iskaznici ili o izjavi jer je u međuvremenu moglo

doći do promjene mišljenja. Kod nekih stajalište nije toliko čvrsto i uvijek treba pitati ostaju li oni pri izjavi.

#### **Literatura**

1. Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Ur. Klinička anesteziologija / II izd. Medicinska naklada, Zagreb 2013.
2. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Ur. Clinical Anesthesia, 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2009.
3. American Society of Anesthesiologists, Committee on Ethics: Syllabus on Ethics. [www.asahq.org/wlm/Ethics.html](http://www.asahq.org/wlm/Ethics.html).
4. Etchells E, Sharpe G, Walsh P, Walsh JR, Williams JR, Singer PA. Bioethics for clinicians: 1. Consent. Canadian Medical Association Journal 1996; 155: 177-180.
5. Zakon o zaštiti prava pacijenata »Narodne novine« 169/04. i Pravilnik »Narodne novine« 10/2008.



## 2. POVIJEST ANESTEZIOLOGIJE

Marko Jukić

2.1. Povijest anesteziologije . . . . . 15

2.2. Povijest hrvatske anesteziologije . . . . . 19

### 2.1. Povijest anesteziologije

Težnja da se otkloni bol stara je koliko i ljudska povijest. Razni načini otklanjanja bola koje su provodili stari narodi: Kinezi, Egipćani, Asirci, Grci, Rimljani i narodi koji su naseljavali europski kontinent nisu dali željeni rezultat. Davanje napitaka koji su bili spravljani od različitih vrsta bilja, uporaba opijuma, beladone, konoplje i alkoholnih pića nisu sa sigurnošću mogli otkloniti bol i učiniti kirurški zahvat prihvatljivim. Nadalje, pritisak na živac ili živce, upotreba leda, mučne metode gušenja sve do gubitka svijesti, udarci i hipnoza također nisu dali željeni rezultat. Poduzimanje kirurškog zahvata nekada je bilo ravno egzekuciji i tako su veoma učeni autoriteti toga doba zabranjivali niz kirurških zahvata i tvrdili da je nemoguće bolesnika učiniti bezbolnim u vrijeme kirurškog zahvata.

Povijest moderne anestezije počinje sredinom osamnaestog stoljeća nakon niza pokušaja da se bolesnik učini neosjetljivim na kirurške podražaje. Popis kirurških zahvata nije bio velik.

Ranarnici su provodili zbrinjavanje rane, imobilizaciju prelomljenog ekstremiteta, iščašenog zgloba, obavljali amputaciju gangrenozne okrajine, otvarali gnojne čireve, operirali fistule zadnjeg crijeva, operirali kile, amputirali dojke, mrenu itd. Ranarnik nije bio doktor medicine jer je doktorima medicine u to vrijeme bilo ispod časti obavljati kirurške zahvate. Poslije su doktori obavljali i kirurške zahvate kod svojih bolesnika. Napokon je kirurgija postala specijalnost koja se poslije razvila u supspecijalnosti. Kirurzi-ranarnici u tom mračnom dobu kirurgije bili su veoma vješti i brzi. Bolesnici su bili omamljivani prije planiranog zahvata, kojemu se pristupalo kada nije bilo drugog izbora. Primjenom pojedinih trikova brzim i vještijim rukovanjem nožem i pilom kirurzi su završavali posao amputacije u 28 sekundi ili nešto duže tako da je šokirajuće djelovanje operacije bilo uistinu kratko. Napoleonov glavni kirurg Larrey je u bitci kod Borodina, osim rukovođenja cjelokupnim sanitetom, u 24 sata sam je izveo 200 amputacija sa 70–80 %-tnim izlječenjem. Bolesnik je bio iscrpljen bolešću, opijen opijem, alkoholom ili nečim sličnim, a znao je da drugog izbora nema i da mu je operacija jedina šansa jer inače slijedi sigurna smrt. Teškoće kirurgije

bile su šokirajuće djelovanje operacije zbog bolova te zahtjev da zahvat traje što je moguće kraće (ograničavajuće vrijeme trajanja zahvata), obilna krvarenja i teškoće njegova zaustavljanja i postoperacijska infekcija koja je nekada odnosila živote više od 50 % operiranih. Potkraj osamnaestog stoljeća kirurgija se počela naglo razvijati jer je narkoza omogućivala bezbolan kirurški zahvat, počela je primjena aseptičnih postupaka kirurškog rada i zaustavljanje krvarenja, a tretman šoka bio je bolji.

U to vrijeme liječnici su obavljali svoju praksu prema znanjima koja su stekli u medicinskim školama. Liječili su svoje bolesnike prema onodobnom stavu struke i nastojali su praćenjem stanja bolesti, zapažanjem kliničke slike i učinaka svoje terapije poboljšati način liječenja, uvesti nove metode liječenja, otkriti nove supstancije koje bi se mogle rabiti u liječenju. Tako su liječnici na sebi i svojim prijateljima provodili ispitivanje učinaka para, plinova, čajeva, gomolja pojedinih biljaka. U tadašnjim ljekarnama i u pojedinim laboratorijima bilo je moguće proizvesti pojedine kemijske spojeve koji su se mogli upotrebljavati pri zabavama ili s kojima se eksperimentiralo s ciljem ili bez jasnog cilja. Udisanje dušikova oksidula služilo je za zabavu okupljenog društva, a parama nekih tekućina ili plinova eksperimentiralo se da bi se otkrio njihov učinak. Eksperimenti s tekućinama, parama i plinovima koji su se provodili na sebi i svojim ukucanima, na prijateljima i suradnicima danas bi bili nezamislivi da se izvode na životinjama jer nijedna etička komisija ne bi dopustila takve eksperimente. Eksperimentiranje je imalo pogubne posljedice na neke, ali je u krajnjem slučaju omogućilo otkriće novih spojeva koji su revolucionarno promijenili povijest medicine.

Engleski kemičar Humphry Davy je 1800. godine sam sebe oslobodio bolova od bolesnog zuba udišući plin "nitrozni oksid" ili plin za nasmijavanje. Objavio je i članak koji je ostao nezapažen. Pretpostavio je uporabu nitroznog oksida pri kirurškim zahvatima.

Mladi engleski liječnik Henry Hill Hickmann eksperimentirao je s ugljikovim dioksidom na životinjama, ali nije radio s drugim plinovima. Ugljikov dioksid bio je neprikladan za izazivanje kirurške neosjetljivosti.

Eter je prvi put u kliničkoj praksi upotrijebio William E. Clark u Rochesteru (New York), i to u siječnju 1842. godine pri ekstrakciji zuba. Iste godine (30. ožujka) Crawford Williamson Long (seoski liječnik) dao je etersku narkozu (svom prijatelju Jamesu M. Venableu) radi odstranjenja nekoliko čireva na vratu. Venable je udisao pare etera iz boce. Događaj se zbilo u Jaffersonu (Georgija). Long je svojim bolesnicima davao velike količine alkohola prije kirurškog zahvata. Venable se koristio eterom na zabavama s prijateljima te je želio da udiše eter umjesto da pije alkohol. Nije osjećao nikakvu bol pri zahvatu. Long nije shvatio da je riječ o velikom otkriću te je i dalje obavljao svoju praksu na stari način.

Doktor Smile, u Dervyju, u državi New Hampshire, dao je mješavinu etera i opija i uočio da ima učinak otklanjanja bola. Kanio je nastaviti s eksperimentima i objaviti dobivene rezultate, ali su ga prijatelji liječnici savjetovali da to ne radi jer da bolesnik može od toga umrijeti i tako je on odustao od daljnjih eksperimenata. Smile je smatrao da je eter samo sredstvo za otapanje opija.

Clark i Long nisu ništa objavili o svojim postupcima te se kao prva javna demonstracija upotrebe etera za narkozu spominje petak 16. listopada 1846. kao dan kada je dana prva javna eterska narkoza. Izveo ju je William Thomas Green Morton u Massachusetts general hospital u Bostonu. Sumporni eter Mortonu je preporučio doktor Jackson koji tada nije vjerovao u narkotički učinak etera. Bolesnik je pare etera udisao iz staklene kugle, u kojoj je bila spužva namočena u eter, preko cijevi koja je vodila do usta.

Ideju da pare nekih tekućina, kada se udišu, mogu izazvati neosjetljivost pri kirurškom zahvatu ponovno je aktualizirao Horace Wells koji je 10. prosinca 1844. bio prisutan na predstavi putujućeg kemičara (Gardner Colton) koji je upotrebljavao dušikov oksidul (rajski plin). Tom je prilikom Wells zapazio da je jedan posjetitelj ozlijedio potkoljenu i da nije uopće reagirao na bol, što ga je navelo na pomisao da plin ima analgetički učinak. Sljedećeg dana je dogovorio da putujući kemičar dođe u njegovu ordinaciju gdje je Wells udisao pare dušikova oksidula, a njegov mu je asistent Riggs nakon toga bezbolno izvadio kvaran zub. Događaju u Wellsovoj ordinaciji prisustvovao je i W. T. G. Morton. Poslije je Wells primjenjivao dušikov oksidul u svojoj zubarskoj praksi te je u siječnju 1845. godine otišao u Massachusetts general hospital u Bostonu i tamo pokušao javno demonstrirati analgetski učinak dušikova oksidula. Demonstracija nije uspjela jer je bolesnik odviše kratko udisao oksidul i Wallis je ismijan i proglašen šarlatanom. Wells se 24. siječnja 1848. ubio nakon niza pokusa s parama tvari koje bi se mogle upotrijebiti za narkozu.

Spoznaja da udisanje para etera može izazvati neosjetljivost na kirurške podražaje proširila se Amerikom i preko oceana u Englesku i druge djelove Europe. Lister je eter primijenio u prosincu 1846. godine u Londonu, a tijekom siječnja bile su izvedene prve eterske narkoze u Francuskoj, Njemačkoj i Austriji. Prvi prikaz farmakoloških i kliničkih obilježja etera dao je John Snow u knjizi *On the inhalation of ether vapour*, objavljenoj 1847. godine. Eter je na velika vrata ušao u kiruršku praksu, ali se u to doba eksperimentiralo i s drugim tekućinama i plinovima.

Prvi porođaj koji se dogodio uz udisanje para etera bio je 19. siječnja 1847., a izveo ga je Simpson.

James Simpson je 1847. godine u Engleskoj za narkozu upotrijebio kloroform. On je iskusio učinak kloroforma udišući njegove pare 4. studenoga 1847. Kemičar Davide Waldieja iz Liverpoola uputio je Simpsona na upotrebu kloroforma. Korišten je mnogo u porodiljstvu. Djevojčica koja je rođena s pomoću kloroformske anestezije 1848. godine dobila je ime ANESTEZIJA. Kloroform je primijenjen za olakšanje porođajnih bolova kraljice Viktorije, i to dva puta: 1853. i 1857. godine. Kloroformsku je narkozu dao John Snow koji je bio prvi engleski stručnjak za narkozu. Simpson je dao više od 4000 narkoza kloroformom bez smrtnog slučaja. Prva je anesteziološka smrt nastupila pri primjeni kloroforma (28. siječnja 1848.), a umrla je Hannah Greener.

Upotrebljavani su: etilen, etil-klorid, triklor etilen, ciklopropan, divinil eter.

Anestezija se izvodila preko spužve ili krpe natopljene anestetikom, a poslije su napravljeni razni inhalatori koje su konstruirali liječnici koji su izvodili anesteziju. Spominju se: inhalator za eter, Morton, 1846.; inhalator za eter, Snow, 1847.; inhalator za eter, Pirogov, 1847.; inhalator za kloroform, Snow, 1853.; inhalator za kloroform, Clover, 1862.

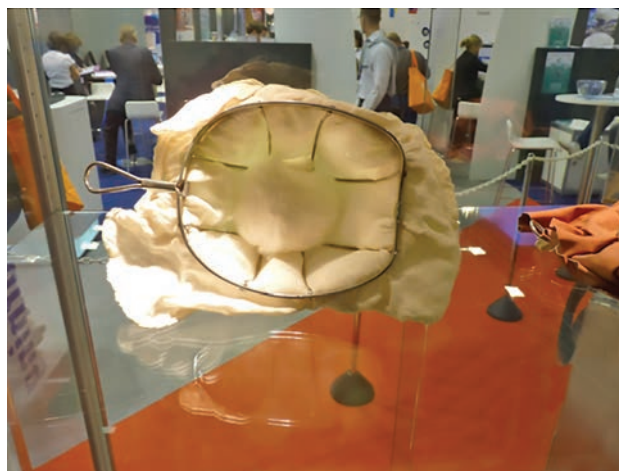
Liverpoolski porodničar Thomas Skinner uveo je godine 1862. u uporabu **žičanu masku** koja je poslije često bila modificirana, a bila je preteča **Schimmelbuschove maske** (1890.) (v. sliku 2-1. i 2-2.).

Novo važno otkriće bilo je sintetiziranje prvoga fluoroniranog anestetika 1951. godine. Nazvali su ga Fluroxen. Sintetizirali su ga: Shukys, Krantz i ostali te Sadova i suradnici. Primijenjen je 1953. godine. Njegovu je značenje bilo u tome da je bio preteča snažnog anestetika za široku primjenu, **FLUOTANA (HALOTHAN)**. Sintetiziran je 1951. godine u laboratorijima ICI, a na čelu istraživačkog tima bio je C. W. Suckling (Engleska). U kliničku je praksu uveden istodobno na više mjesta u svijetu. Postao je jako popularan i korišten anestetik.

Nakon fluotana je sintetiziran metoksifluotan (1958. godine), enfluran (1963. godine), isofluran



Slika 2-1. Žičane maske bez gaze.



Slika 2-2. Žičana maska s gazom

(1965. godine) i sevofluran (1971. godine) te niz drugih spojeva koji nisu našli širu kliničku primjenu.

Akupunktura, refrigeracija (Larrey, Napoleonov liječnik, u bitci kod Eilava izvodio je amputacije na  $-19^{\circ}\text{C}$  bez bola, iako nije dana anestezija) i kompresija živca bile su metode sprječavanja živčane provodljivosti prije pronalaska lokalnih anestetika.

Lokalni anestetici blokiraju stvaranje i prenošenje impulsa u podražajnim tkivima. Mogu blokirati živčane završetke kada se primijene apikalno, blokiraju provodljivost ako se primijene u ovojnicu živca ili njegovu neposrednu blizinu, blokiraju spinalne putove. Osim korisnog učinka, lokalni anestetici imaju i negativne učinke koji se mogu odraziti na funkciju srčanog mišića, skeletnu muskulaturu i sam središnji živčani sustav.

U peruanskim i bolivijskim šumama na nadmorskoj visini od 1000 do 3000 metara urođenici su prepoznali učinke alkaloida koji se dobiva iz listova *Erythroxylon coca*. Alkaloid *cocaine* izoliran je 1860. godine. Koller ga je uveo u kliničku praksu 1884. godine (lokalno, oko). Prvi živčani blok izveli su William S. Halsted i Richard Hall, 1885. godine. Reclus je 1890. godine izveo infiltrativnu anesteziju, Carl Ludwig Schleich uveo je 1892. infiltracijsku analgeziju.

Bier je 1898. godine izveo spinalnu anesteziju, a Cushing epiduralnu anesteziju, 1901. godine. Sicard i Cathelin izveli su 1901. epiduralnu anesteziju.

Sintetizirani su procain (1904. godine), tetracain (1930.), lidokain (1943.), dva-chloroprocain (1955.), mepivacain (1956.), bupivacain (1957.), prilocain (1959.), etidocain (1971. godine) itd.

Otkriće krvotoka (William Harvey, 1628. godine), izum staklene šprice i šuplje igle (Wren, Pavož) uz otkriće anestetika za intravensku uporabu bili su novi revolucionarni pomaci u razvoju anestezije. Godine 1875. francuski liječnik Ore objavio je monografiju o

intravenskoj uporabi kloral-hidrata. Bio je pobornik intravenske anestezije i smatrao je intravenske anestetike superiornijima pred eterom i kloroformom.

Intravenska je anestezija ostala nepopularna do četrdesetih godina dvadesetog stoljeća. Pojava ultrakratkih barbiturata popularizirala je intravensku anesteziju. Barbiturna kiselina (malonyl-urea) sintetizirana je 4. prosinca 1864. Priredio ju je Adolph von Baeyer. Derivati barbiturne kiseline jesu barbiturati. Prvi hipnotik barbiturat bio je diethylbarbiturna kiselina, poznat kao **BARBITAL**. U medicinu su ga uveli Fischer i von Mering 1903. godine, a tvornički naziv preparata bio je **VERONAL**. Krawkow uvodi "Hedonal" u uporabu 1905. godine u St. Peterburgu. Drugi poznati barbiturat bio je phenobarbitol, koji je 1912. godine uveden u kliničku medicinu (tvornički naziv Luminal). Somnifaine je prvi, 1924. godine, primijenio intravenski barbiturat. Pentothal sodium (Thiopentone) sintetiziran je 1932. godine. Sintetizirali su ga E. H. Volwiler i D. L. Tabern. Lundy se njime prvi koristi u kliničkoj praksi, i to 18. lipnja 1934. u Mayo klinici u SAD-u. Tijekom godina sintetizirano je više od 2500 barbiturata, a oko 50 ih je važno za kliničku uporabu.

Intravenska je anestezija izazvala oduševljenje u medicinskim krugovima, ali je isto tako bilo gorkih razočaranja te je jedan kliničar (Halford) primijetio da je to idealna metoda eutanazije. Spoznaje o farmakodinamskim i farmakokinetičkim svojstvima intravenskih anestetika te iskustvo i samokritičnost anesteziologa čine ovu metodu ugodnom za bolesnika i liječnika.

Sintetizirani su: meperidin (1938.), thiamylal (1952.), katamin (1957.), methohexitone, gamma-hidroxybutiric acid, propanidid itd.

Prvi su benzodiazepini sintetizirani 1933. godine. Prvi je bio chlordiazepoxide.



Diazepam je sintetiziran 1961. godine. Sintetizirano je više od 2000 benzodiazepina. Uporaba narkotika s dušikovim oksidulom i kisikom postala je popularna 1947. godine i poslije. Rabljeni su meperidin, morfin, fentanyl, inovar itd. Neff je 1947. uveo meperidin uz dušikov oksidul, a Lowenstein 1969. izvodi anesteziju morfinom i kisikom. De Castro se koristio fentanylom uz kisik 1970. godine. Valja napomenuti da su slijedili althesin (1971. godine), etomidat (1973. ), propofol (1977. ), midazolam (1978. ) itd.

Spominju se slučajevi davanja etera i kloroforma intavenski te paraldehida i alkohola.

Da bi kirurg mogao mirno obaviti svoj zahtjevni posao, trebao mu je mišićno opušteni bolesnik, što se postiže primjenom mišićnih relaksansa. Kurare je otkriven zaslugom osvajača, istraživača i avanturista. Stoljećima su ga upotrebljavali domorodci u Južnoj Americi, a vračevi su pažljivo čuvali tajnu o porijeklu otrova i prenosili je s koljena na koljeno. Kurare se spominje 1516. godine. Veliki fiziolog devetnaestog stoljeća Claude Bernard je 1850. godine studirao učinke kurarea i zapazio da izaziva paralizu skelatnih mišića.

Moderna uporaba kurarea vjerojatno počinje od 1932. Godine, kada je West uporabio visoko pročišćenu frakciju kurarea za olakšanje stanja u bolesnika koji je bolovao od tetanusa. King je 1935. godine izolirao d-tubokurarin iz kurarea. Bennet je 1940. godine rabio kurare kao pomoćni lijek pri davanju elektrokonvulzivne terapije.

Dana 23. siječnja 1942. Griffith i Jonsonova primijenili su d-tubokurarin u čovjeka u općoj anesteziji i tako je primijenjen u kliničkoj medicini. Nedovoljna edukacija i nepoznavanje farmakoloških učinaka lijeka u određenom su broju slučajeva rezultirali smrtnim ishodom.

Učinci suxamethonia bili su opisani 1906. godine. Bovet i suradnici te neovisno o njima Phillips opisali su 1949. godine neuromuskularne učinke suxamethonia. Godine 1951. u više zemalja svijeta klinički je primijenjen. Galamin je otkriven 1947. godine, dexamethonij 1948. godine, pancuronium 1964. godine itd.

Engleski liječnik John Snow (1813.–1858.) bavio se anestezijom pa ga smatraju prvim anesteziologom u svijetu.

Pojam anesteziologija stvorio je M. J. Seifert godine 1902. (na prijedlog Paula Wooda), a prof. Ralph M. Waters smatra se ocem suvremene anesteziologije.

**Pristup dišnim putovima.** Trendelenburg (1844.–1924.) dao je godine 1869. anesteziju preko traumatske traheostome, William MacEwen (1848.–1924.) uveo je godine 1878. tubus preko usta, a Joseph O'Dwyer (1841.–1898.) koristio se godine 1885. metalnim tubusima za prohodnost dišnog puta.

Alfred Kirstein (1863.–1922.) prvi je godine 1895. izveo direktnu laringoskopiju. Franz Kuhn opisao je tehniku oralne i nazalne intubacije godine 1901.–1902. Ivan Magill i Stanley Rowbotham otkrili su godine 1920. endotrahealnu anesteziju. Godine 1928. I. Magill izveo je slijepu nazalnu endotrahealnu intubaciju. F. Hewitt je godine 1908. uveo svoj **faringealni tubus**. R. Macintosh opisao je 1943. svoj **zakrivljeni laringoskop** (Oxford).

**Aparati za primjenu anestezije.** Luis Ombredanne je 1908. godine opisao svoj **aparat za zrak i eter**. Elmer Ira Mckesson uveo je **prvi aparat za intermitentno davanje anestetika i kisika** godine 1910. Mogao se određivati protok dvaju plinova. Zatvoreni kružni sustav s apsorberom za ugljikovdioksid na aparatu za anesteziju izumljen je 1930., a eterski vaporizator 1938. godine.

**Mjerač protoka** (floumetar) konstruirali su Frederick Cotton i Walter Boothby godine 1912. Aparat je modificirao James Taylor Gwathmey (New York) i bio je uporabljen u vrijeme Prvoga svjetskog rata u Francuskoj. Aparatom se oduševio Henry Edmund Boyle i poslije je (1917.) napravio svoj **aparat za dušikov oksidul, eter i kisik**. Tom je aparatu dodana boca s kloroformom godine 1920.

**Apsorberi.** Od godine 1900. u Njemačkoj se mnogo radilo na stvaranju aparata za davanje anestezije. Njemačac Franz Kuhn (1866.–1929.) prvi put je godine 1906. uporabio **apsorber za ugljikovdioksid**. Njegova uporaba kanistra bila je smjela inovacija koja je bila rabljena za oživljavanje minera. Tehniku apsorpcije ugljikova dioksida razvio je Dennis Jackson 1915. Uporaba soda-lime granula od 1924. godine (R. Waters). Ralph Waters je uporabio **sode-lime granule** (94 %-tni kalcijev hidroksid, 5 %-tni natrijev hidroksid i 1 %-tni kalijev hidroksid) za apsorpciju ugljikova dioksida (devet godina poslije, 1924.). R. Waters postavio je kanistar sa soda-lime granulama između maske i balona za disanje koji se punio svježim plinom. Ovaj je aparat poznat pod imenom **TO-AND-FRO**.

Napravljeni su isparivači za eter, halotan, trikloretilen, metoksifluran itd. Prije toga halotan je davan preko Boyleove boce.

Uporabom monitora za praćenje bolesnikovih vitalnih funkcija bolesnik je sigurniji, a anesteziologu je lakše raditi.

### Specijalizacija

Godine 1935. održani su prvi ispiti iz anesteziologije (SAD). U Kanadi je 1939. započeo proces stjecanja diplome specijalista anesteziologa. Godine 1947. utemeljen je fakultet za anesteziologe u Engleskoj, a 1953. održani su prvi ispiti u Londonu. U Australiji je fakultet utemeljen 1952., a prvi su ispiti održani 1956. godine.

## 2.2. Povijest hrvatske anesteziologije

Pet mjeseci nakon javne demonstracije eterske narkoze u Bostonu (16. listopada 1846.) u Zadru je 13. ožujka 1847. izvedna prva narkoza u našim krajevima. U Zadru su kirurzi Cezar Pellegrini-Danieli, Jerolim Definis i Toma Fumegallo uz pomoć Ivana Bettinija (1816.–1888.) obavili prvu operaciju u eterskoj narkozi u jedne 80-godišnje starice zbog inkarcirane 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. Na slici 2-3. je spomen ploča na prvu etersku anesteziju u Zadru.

Prve narkoze obavljali su kirurzi. Oni 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 se anesteziju rabio kokain (1 %-tna do 5 %-tna otopina). Poznata je Schleichova otopina, kojom su se koristili kirurzi u Zagrebu dr. Dragutin Mašek i dr. Teodor Wickerhauser. Početkom 20. stoljeća izvođena je medularna analgezija, a za nju rabljen je tropakain. Za izvođenje opće anestezije služili su eter i kloroform.

Tijekom Drugoga svjetskog rata (u našim krajevima) najveći je broj operacija izveden bez anestezije, a 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 primjenjivani su novokain, tropakokain, perkain. Amputacije su obavljane smrzavanjem okrajine.



Slika 2-3. Spomen ploča u Zadru

Za inhalacijsku su anesteziju rabljeni 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 njega počinje 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 važnost anesteziologije u modernoj medicini te je osigurao jednu stipendiju SZO-a na I. poslijediplomskom tečaju u Kopenhagenu (godine 1950./1951.).

Dr. Andrija Longhino uz pomoć prof. dr. Andrije Štampara u Školi narodnog zdravlja organizirao je 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 Stričić itd.

Godine 1959. propisano je da specijalizacija iz anesteziologije traje 3 godine, a 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. Subarah-

noidalnu (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 potpuno zamijenio kloroform. Eter se kapao otvorenom metodom kapanja na Schimmelbuschovu masku ili s pomoću Ombredanova aparata.

Za anesteziju su se upotrebljavali eter, dušikov oksid, ciklopropan, trilen i kloretil. Od relaksatora tada je postojao samo d-tubokurare, a od intravenskih farmaka barbiturati ultrakratkog, kratkog i produljenog 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 hipotenzijskih i hipotermijskih anestezija. U to se vrijeme u Kirurškoj klinici provodio 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. Poslije su nabavljeni ventilatori tipa Harlow BOC, a 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 osnivaju se 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 napisala je 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), a 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.



Slika 2-4. Prof. dr. Andrija Longhino.



Slika 2-5. Prof. dr. Jagoda Bolčić-Wickerhauser

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

Kirurgija za svoj nagli razvoj i uspjeh mora biti zahvalna anesteziologiji jer je ona pridonijela neosjetljivosti, bezbrižnosti i uvjerenju bolesnika da je kirurško liječenje pravi izbor. Vrijeme operacije nekada je 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 i u svijetu i u nas omogućio je prije 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 pružio je mogućnost našim liječnicima da pohađaju jednogodišnji poslijediplomski tečaj iz anesteziologije u Kopenhagenu te je omogućio da se slični tečajevi organiziraju u 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 važnosti anesteziologije u modernoj medicini u nas.

Pioniri anesteziologije u Hrvatskoj bili su prof. dr. Andrija Lonhginio (kirurg-anesteziolog), prof. dr. Jagoda Bolčić-Wickerhauser, prof. dr. Vera Arko, prof. dr. Ljubomir Ribarić, prof. dr. Ivan Janjić. Fotografije prof. dr. Andrija Lonhginio i prof. dr. Jagoda Bolčić-Wickerhauser. (v. slike 2-4. i 2-5.)

### Literatura

1. Jukić M.: Anesteziologija u Hrvatskoj (Od Ive Bettinija do danas, godine 1998) (Anaesthesiology in Croatia (from Ivo Bettini until the present day, 1998), Medicinska naklada, Zagreb 1999.
2. Dreščić A.: Prva eter narkoza u dalmatinskim bolnicama (The first ether narcosis in Dalmatian hospitals. In: Grmek M.D., Dujmušić S. (editors) Iz hrvatske medicinske prošlosti (from Croatia's medical past), Spomen knjiga Zbora liječnika Hrvatske 1874-1954 (Memorial edition of the Croatian Medical Association), Zagreb 1954.
3. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Ur. Clinical Anesthesia, 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2009.



## 3. PREGLED BOLESNIKA PRIJE ANESTEZIJE

Marko Jukić

3.1. Uvod . . . . .	22	3.3. ASA klasifikacija . . . . .	24
3.2. Prijeoperacijski razgovor i fizikalni pregled po sustavima. . . . .	23	3.4. Premedikacija prije anestezije . . . . .	24

### 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 bolesnikovo povjerenje.

Opseg pregleda i dijagnostičkih pretraga prije operacije određuje se s obzirom na zdravstveno stanje, vrstu operacije i stupanj hitnosti. Operacije se, s obzirom na hitnost, mogu podijeliti 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 nje. 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:

- pregledu medicinske dokumentacije, povijesti bolesti,
- intervjuu, ispitivanju bolesnika,
- fizikalnom pregledu bolesnika,
- određivanju dodatnih laboratorijskih pretraga i drugih pretraga (kada su potrebne),
- razgovoru o anesteziji i dobivanju bolesnikova pristanka,
- 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 sljedeće podatke:

**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.

Podatci o lijekovima koje bolesnik uzima (lijelek, 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 uzrokovati 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;
- **triciklični antidepressivi** – 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; kontrola GUK-a
- **antihipertenzivi** – moguća oštećenja normalnoga kompenzacijskoga 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 anestheticima;
- **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 snižuju 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 uzrokovati hipotermiju i hipoglikemiju. Tijekom boravka u bolnici moguće je nastup sindroma ustezanja, što može uzrokovati ozbiljne komplikacije (hipertenzija, tremor, delirij, jako znojenje, dehidracija, poremećaji vrijednosti elektrolita i grčeve). Zloupotreba stimulansa može uzrokovati palpitacije, angiozni napadaj, gubitak tjelesne mase i smanjenje praga za nastanak aritmija i konvulzija. Rutinska uporaba barbiturata, narkotika i benzodiazepina može zahtijevati povećanje doze anestetika za uvod i održavanje anestezije.

### 3.2. 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 provodi 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 obavlja **procjena stanja gornjih dišnih putova**.

Također se provodi inspekcija mjesta punkcije pri eventualnoj regionalnoj anesteziji. Moraju se uzeti podatci o antikoagulacijskoj terapiji.

#### Rutinske laboratorijske pretrage

Preporuke

- a) Urin se uzima rutinski svim bolesnicima (šećerna bolest, infekcija urinarnoga trakta).

- b) 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 porodične ili etničke hemoglobinopatije pa je u njih potrebno odrediti koncentraciju i elektroforezu hemoglobina.
- c) 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, pri terapiji diureticima, u alkoholizmu. Vrijednost glukoze treba odrediti kod dijabetesa, terapije kortikosteroidima ili vaskularnih bolesti.
- d) Koagulacijski testovi: protrombinsko vrijeme, parcijalno tromboplastinsko vrijeme, INR i drugo po potrebi.
- e) Rendgen prsnoga koša indiciran je u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju evidentnu plućnu bolest (akutnu, kroničnu) ili jasnu indikaciju. Valja obaviti rendgen kod akutne i kronične srčane bolesti, bolesti prsnoga koša, pri sumnji na TBC i zloćudnu bolest. Može se izvoditi rutinski u bolesnika nakon 60 godina života. Kada je u sklopu praćenja prijašnjih smetnji ova pretraga učinjena do mjesec dana prije planiranoga kirurškog zahvata, tada je nije potrebno ponavljati, osim ako se bolesnikovo plućno stanje nije pogoršalo. Rendgen 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 sustavnih kardiovaskularnih bolesti (hipertenzija, periferne vaskularne bolesti, ishemije miokarda), kroničnih plućnih bolesti i u dobi nakon 40 godina u muškarca i pri dobi od 50 godina u žena.
- g) Neinvasivni kardiovaskularni testovi prema procjeni kardiologa i anesteziologa.
- h) Funkcionalni plućni testovi utvrđuju forsirani vitalni kapacitet (FVC) i forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV<sub>1</sub>). Takvi će testovi biti poduzeti u svih bolesnika s evidentnom dispnejom pri osrednjem naporu. Plinske analize krvi bit 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, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, kortizola i drugih.
- j) Ovisno o prirodi kirurške bolesti, kao i pratećih bolesti u pojedinog bolesnika mogu biti potrebni i dodatni funkcionalni i laboratorijski testovi.

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

### 3.3. ASA klasifikacija

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

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

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

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

### 3.4. 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, nastavak 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 izostaviti lijek (smanjenje razine svijesti, intrakranijska hipertenzija, ozbiljna plućna bolest, teška hipovolemija itd.).

Izbor lijekova i doza u premedikaciji (tabl. 3-1.)

#### 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 kiseline želučanog sadržaja – metoklopramid, natrijev citrat
- smanjenje vagalnog refleksa – antikolinergici
- smanjenje simpatiko-adrenalnog odgovora –  $\beta$ -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, trankvilizator (ataraktik), fenotiazinski preparat, narkotik i alkaloidne beladone. Ti lijekovi mogu se dati oralno, intramuskularno ili intravenski na operacijskom stolu neposredno prije uvoda u anesteziju.

#### Prevenција komplikacija nakon anestezije

Profilaksa (prevencija komplikacija nakon anestezije/operacije):

- a) dubokih venskih tromboza i plućne embolije,
- b) aspiracije želučanog sadržaja,
- c) infekcije,
- d) supresije kore nadbubrežne žlijezde.

**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	sc.	5–15
mepredin	iv.	50–100
prometasin	im.	25–50
cimetidin	na usta, im., iv.	150–300
ranitidin	na usta iv. ili im.	150–300 50
		40 (infuzija više od 30 min)
natrijev citrat (0,3 M)	na usta	30 mL
atropin	im., iv.	0,3–0,6
glikopirrolat	im., iv.	0,1–0,3
antacidi	na usta	10–30 mL
paracetamol	na usta ili rektalno	1000 (1 g)
diklofenak	na usta ili rektalno	50–100

### 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 počinje u nožnim venskim spletovima i širi se 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 u vrijeme anestezije), povrhnjica toga zastoj uzrokovan nepokretljivošću nakon operacije (slabom pokretljivošću), oštećenje vena u vrijeme zahvata, smetnje venskoga povrata krvi (trudnoća, kirurgija u maloj zdjelici, pneumoperitonej u vrijeme laparoscopske 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 posebno odnosi 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 je površinske venske tromboze oko 0,4 %, a pri fatalnoj plućnoj embolije manja od 0,2 %. Kada je riječ o srednjem riziku učestalost je površinske venske tromboze od 2 do 4 %, a pri fatalnoj plućnoj emboliji manja od 0,5 %. Učestalost površinske venske tromboze pri visokorizičnim je stanjima 10 do 20%, a kod 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 više od 40 godina (rizik raste s godinama)
- pretilost i imobilizacija
- venski varikoziteti (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
- sustavne infekcije
- paraliza donjih udova, hematološke bolesti (politemija, leukemija, paraproteinemija)
- druge bolesti, uključujući nefrotski sindrom i upalne crijevne bolesti.

Mali kirurški zahvat u zdravog čovjeka nakon 40. godine života nosi mali rizik.

Veliki kirurški zahvat u abdomenu u bolesnika nakon 40. godine života, koji su relativno zdravi, nosi srednji rizik.

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

#### Tromboprofilaksa

Profilaksu venskih tromboza provodit će se u:

- bolesnika koji će biti kirurški liječeni, a životna im je dob više od 40 godina

- neurokirurških bolesnika koji su nepokretni, koji imaju znakove srčanog zatajenja, upalu pluća, sep-su, nefrotski sindrom, crijevne upale i poremećaj hemostaze
- nepokretnih ili teže pokretnih bolesnika s neurološkom bolešću (ishemijski cerebrovaskularni inzult)
- trudnica nakon 35. godine života, pretilih i u onih koji imaju izražen varikozni sindrom.

Profilaksu provodimo:

- a) nefarmakološkim postupcima,
- b) farmakološkom terapijom.

Nefarmakološki postupci

- a) bolesnik mora ustati iz kreveta čim to stanje dopusti
- b) bolesnik treba vježbati u krevetu (tzv. pasivne vježbe)
- c) bolesniku treba podići noge do 30 stupnjeva (kada to stanje dopušta)
- d) uporaba elastičnih čarapa i zračnih manšeta kojima se stezanjem i popuštanjem utječe na cirkulaciju. Treba ih izbjeći pri ozbiljnoj arterijskoj bolesti nogu. Zračna kompresija koja povećava tlak na 35 do 40 mmHg tijekom 10 sekundi svake minute učinkovita je.

Navedenim se postupcima 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, a daje se 5000 jedinica supkutano. Daje se kao prevencija u nepokretnih bolesnika (neurokirurških, politraumatiziranih, neurološkog-ishemičnog inzulta, kardiovaskularnog inzulta), odmah nakon što je postavljena dijagnoza. Poslijeoperacijska terapija: daje se 5000 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 u žena koje uzimaju tablete treće generacije kontraceptiva, a koji sadržavaju desogestrel ili gestodene (estrogene). Rizik je u takvih bolesnica 3 do 4 puta veći. Progesteron ne povećava rizik od duboke venske tromboze i plućne embolije.

Preporuka je da se 4 tjedna prije operacije (velikog kirurškog zahvata) prestanu uzimati oralni kontraceptivi. Dva tjedna nakon što bolesnica postane pokretna ili nakon menstrualnog ciklusa mogu se ponovno uzimati oralni kontraceptivi. Terapiju progesteronom ne treba prekidati. Kod malih kirurških zahvata nije potrebno prekidati uzimanje oralnih kontraceptiva. Kada je riječ o hitnom kirurškom zahvatu, nije moguće poštovati 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, njezinoj količini, stresu i o bolesnikovoj gastrointestinalnoj funkciji. Bistra se tekućina prazni iz želudca 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 se pića ne ubrajaju 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 želudca. Blagom obroku, 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
- smanjenje želučanog motiliteta (ozljeda glave) ili opstrukcija 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
- opiodi 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 zbog pojačane aktivnosti simpatikusa povezuje se s usporenim pražnjenjem želučanog sadržaja. Simpatikus relaksira glatke mišiće želučane stijenke, 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. Za dojenčad i malu djecu to vrijeme iznosi 4 sata. 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, aspirira želučani sadržaj i 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. Mučnina 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 pri prekidu trudnoće, operacija na uhu i laparoskopskih operacija.

Napinjanje, povraćanje, pojačano venosno krvarenje, porast intraokularnog i intrakranijskog tlaka mogu se pojaviti poslije operacije i mogu ugroziti uspjeh operacije te ih navrijeme treba spriječiti.

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

#### Profilaktična primjena antibiotika

Profilaktična primjena antibiotika jest primjena antibiotika koja bi trebala spriječiti nastanak infekcije u bolesnika koji nema kliničkih znakova infekcije. Provodi se:

1. protiv jednog uzročnika jednim lijekom,
2. u posebno ugroženih bolesnika protiv specifične infekcije,
3. perioperacijska profilaksa jest profilaksa protiv više uzročnika tijekom kratkoga vremena. Antibiotik se mora primijeniti prije operacije, jedan sat prije tako da tijekom incizije na mjestu incizije bude maksimalna koncentracija antibiotika. Profilaksa se provodi jednom ili dvjema dozama antibiotika. Profilaksa se ne provodi ako tijekom operacije kirurg ne dolazi u prostor u kojemu se nalaze bakterije (želudac, crijeva, usna šupljina i dr.).

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 glikopirilat (ili atropin) intramuskularno prije nego bolesnik napusti sobu ili ga dati intravenski prije uvoda,
- f) odrediti oralno davanje H<sub>2</sub>-antagonista i/ili metoklopramida. U slučaju hitnog zahvata, ovi se lijekovi daju intravenski.

### Prijeoperacijska medikacija u izvanbolničkih bolesnika

Davanje premedikacije u takvih 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.

**Djeca.** 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 zanimanje 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. Djeci se češće daju lijekovi za premedikaciju oralnim putem i češće dobivaju antikolinergike za redukciju vagalne aktivnosti.

Važno je naznačiti da bolesnici na kroničnoj farmakološkoj terapiji uzimaju svoje lijekove redovito (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, u vrijeme operacije i neposredno u poslijeoperacijskom vremenu. Moraju se kontrolirati vrijednosti PV-a, APV-a i INR-a.

### Literatura

1. Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Ur. Klinička anesteziologija / II izd. Medicinska naklada, Zagreb 2013.
2. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Ur. Clinical Anesthesia, 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2009.
3. Miller RD, ur. Anesthesia 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.

## 4. LOKALNI ANESTETICI

Marko Jukić

4.1. Lokalni anestetici . . . . .29

4.2. Temeljna podjela lokalnih anestetika . . . . .30

### 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 je učinak reverzibilan i nastupa kompletni oporavak fiziološke funkcije živaca. Njihova glavna farmakološka aktivnost jest blokiranje živčane provodljivosti kada se primijene na bilo kojem mjestu na neuronu.

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

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

Lokalni su anestetici sintetizirani (s iznimkom kokaina), sadržavaju dušik, alkalne su reakcije i imaju gorak okus. Oni se pripremaju kao soli hidroklorne ili sulfurne kiseline. Takve su soli u obliku jakih kiselih otopina, ali je iritacija tkiva minimalna zato što organizam ima veliku sposobnost neutralizacije. Imaju vazodilatacijski učinak (s iznimkom kokaina).

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

#### Apsorpcija

**Koža:** lokalni anestetici ne prodiru kroz kožu, oni su neaktivni kada se primijene na intaktnu (osim u obliku kreme-EMLA krema) kožu.

**Supkutano tkivo:** apsorpcija kroz supkutano tkivo ovisi o njegovoj prokrvljenosti. Adrenalin (epinefrin) dodan u otopinu usporuje apsorpciju lokalnog anestetika.

**Oči:** apsorpcija je znatna kroz konjunktivalne membrane s pomoću vanjskog davanja vodene otopine ili supkonjunktivalne injekcije.

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

**Intramuskularna injekcija:** apsorpcija kod intramuskularne injekcije manje je brza nego kod intra-

venske injekcije ili površinske primjene na mukozne membrane traheobronhalnoga stabla.

**Vazokonstriktori:** vazokonstriktori ne odgađaju apsorpciju kod mukoznih membrana.

**Jednjak:** 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 je vrlo niska nakon doza za subarahnoidalnu anesteziju. Vazokonstriktori (adrenalin, fenilefrin) odgađaju apsorpciju i produljuju vrijeme anestetičkog učinka za 60 %.

**Periduralni prostor:** lokalni anestetici difundiraju uzduž živaca preko krvnih žila u krvotok. Vazokonstriktori usporuju apsorpciju.

#### Hijaluronidaze

Hijaluronska je kiselina nađena u intersticijskom prostoru. Ona drži stanice zajedno i odgađa difuziju. Hijaluronidaza je enzim koji obavlja hidrolizu hijaluronske kiseline i tako omogućuje brži prolazak 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 sustavnih reakcija izazvanih lokalnim anestetikom.

#### Vazokonstriktori

Lokalni anestetici (izuzevši kokaina) dilatiraju krvne žile, što rezultira povećanjem brzine apsorpcije i smanjuje duljinu anestetičkoga trajanja. Vazokonstriktori mogu biti dodani lokalnim anestheticima koji se daju. Njihovo vazokonstriktorno djelovanje produljuje i povećava anestetički učinak i tako mogu smanjiti opasnost od toksične sustavne reakcije.

**Adrenalin** (epinefrin) najčešće je rabljeni vazokonstriktor. Rabi se u koncentraciji 1 : 100 000 (1 mg u 100 mL) 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 : 1000). Kada se daje u epiduralni prostor, adrenalin 0,2–0,3 mg osigurava veliko povećanje trajanja bloka.

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

Drugi vazokonstriktor koji se rabi jest 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 van, krvni enzimi ili jetra. 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.

Na slikama 4-1., 4-2. i 4-3. prikazane su strukturne formule lokalnih anestetika.

### Lokalni anestetici (ukratko ćemo opisati samo neke)

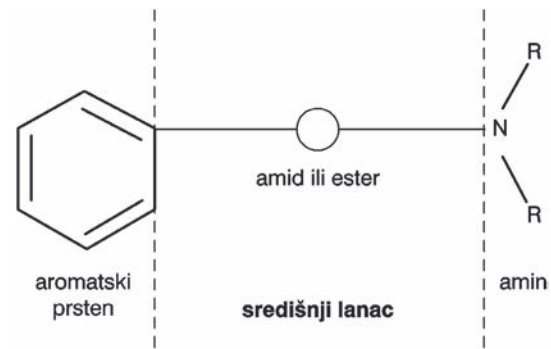
#### Tetrakain (Pontocaine)

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

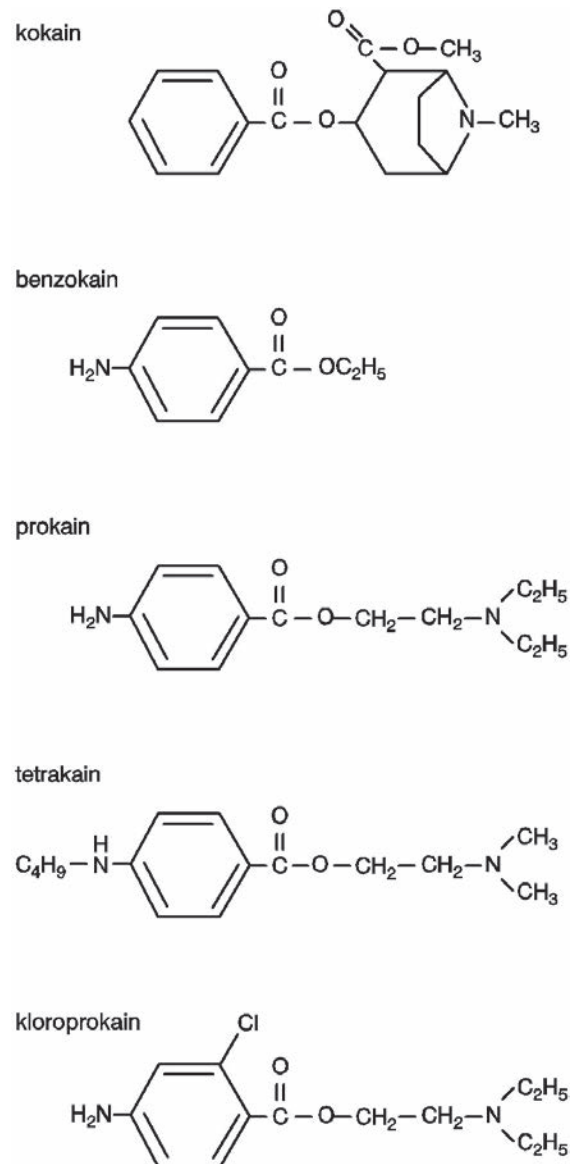
Doziranje: za provodnu i blok-anesteziju, 0,1–0,25 %-tna otopina s adrenalinom ili bez njega, 1 : 200 000. Maksimalna je doza 100 mg.

#### Lidokain (Xylocaine)

Lidokain je amid koji se obično uporabljuje za površinsku, infiltracijsku, blok, subarahnoidalnu, epiduralnu i kaudalnu anesteziju. On se također rabi intravenski za liječenje kemijski ili mehanički uzrokovanih aritmija u vrijeme opće anestezije, kirurgije srca ili inducirane hipotermije. U usporedbi s prokainom početak je učinka brži i dulje traje. Snaga i toksičnost dvostruko su jače od prokaina i on je lokalni vazodilatator. Kada se koncentracija poveća, toksičnost se također poveća jer se lijek brže apsorbira. Lidokain

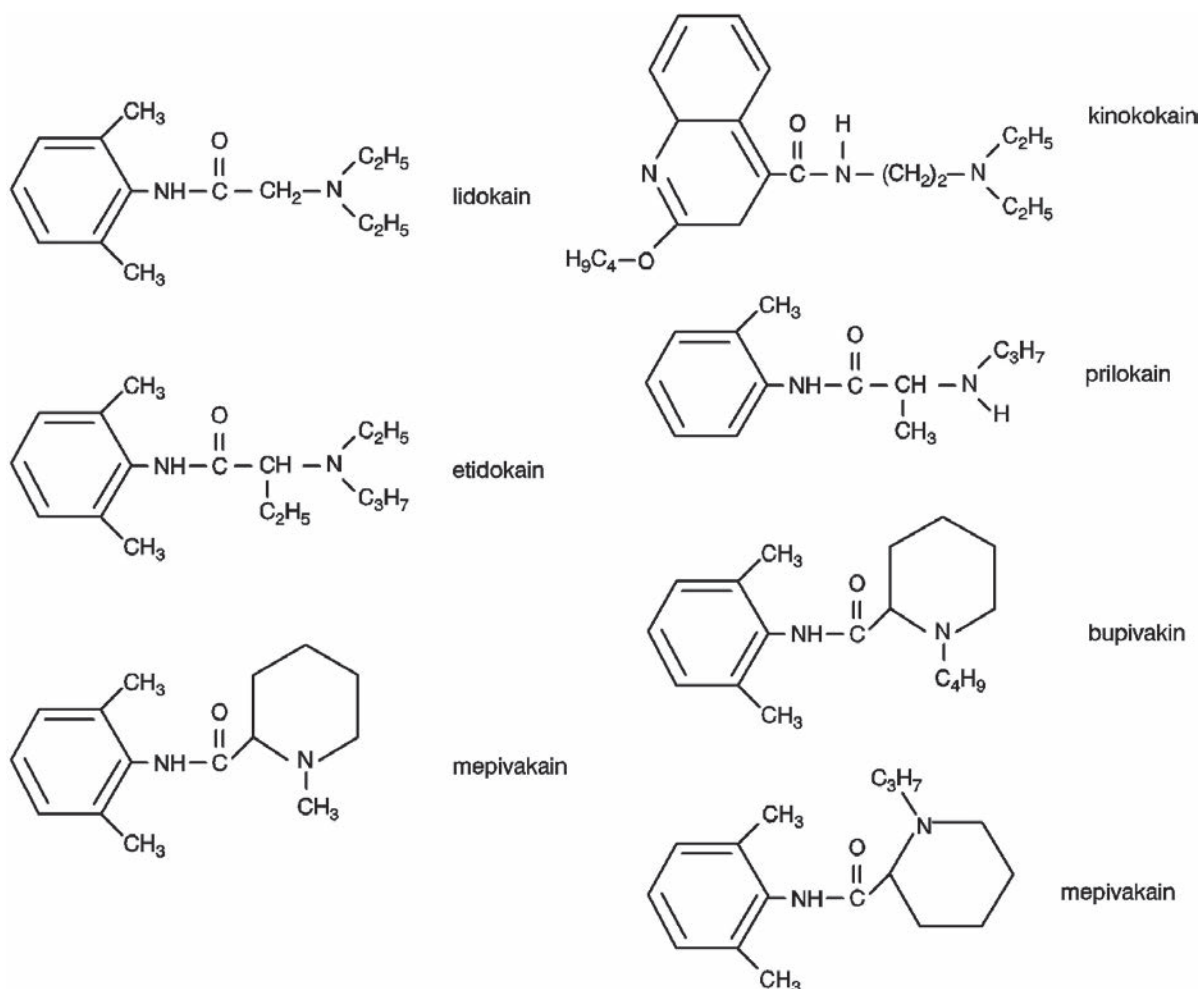


Slika 4-1. Opća formula za lokalne anestetike



Slika 4-2. Formule aminoestera





Slika 4-3. Formule aminoamida

ima učinak 1–1,5 sati. S adrenalinom trajanje je 2 sata. Početni učinak predoziranja jest depresija SŽS-a i kardiovaskularnog sustava. Može se pojaviti pospanost i amnezija, posebno kada je lidokain uporabljen bez adrenalina. Hipotenzija, znojenje, mučnina, povraćanje, mišićni trzaji i konvulzije također se mogu pojaviti. Hiperosjetljivost na lidokain ekstremno je rijetka. Doziranje: za infiltracijsku i blok-anesteziju, 2–60 mL 0,5–2 %-tne otopine s adrenalinom ili bez njega 1 : 100 000 ili 1 : 200 000. Maksimalna je doza 300 mg bez adrenalina i 500 mg s adrenalinom. Za epiduralnu anesteziju, 15–30 mL 1–2 %-tne otopine s adrenalinom ili bez njega 1 : 200 000. Za subarahnoidalnu anesteziju 5 %-tna otopina sa 7,5 %-tnom dekstrozom. Za porođaj, pri normalnom vaginalnom porođaju, 50 mg (1 mL) osigurava perianalnu anesteziju za 2 sata. Za površinsku anesteziju, 2–4 %-tna otopina može biti uporabljena za rožnicu, ždrijelo, grkljan i traheobronhalno stablo. Maksimalna je doza 250 mg. Žele 2 % upotrebljava se pri endoskopiji uretre. Za terapiju ventrikularnih aritmija rabi se doza od 50 do 100

mg i/ili 1–2 mg/min (1 mg/1 mL) u sporoj intraven-skoj infuziji.

#### Mepivakain (Carbocaine)

Mepivakain, slično lidokainu, jest amid koji se rabi za infiltraciju, blok, subarahnoidalnu, epiduralnu i kaudalnu anesteziju. On je efikasan za površinsku anesteziju. Snaga i toksičnost slični su lidokainu. Početak je djelovanja brz i trajanje je 2 sata. Mepivakain izaziva manju vazodilataciju nego lidokain i može bit uporabljen bez adrenalina. Mepivakain je indiciran u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju hipertenziju, kardiovaskularne bolesti, dijabetes ili tireotoksikozu. Uporabljuje se u nervnom bloku uha, prsta, nožnog prsta i penisa i u vrijeme porođaja. U takvim je slučajevima vazokonstriktor nepoželjan. Doziranje: maksimalna doza neće prijeći 1000 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 %-tne otopine. Za kaudalnu anesteziju 15–30 mL 1–2 %-tne otopine.

### **Bupivakain (Mercaine)**

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

### **Ropivakain**

Rabi se za subarahnoidalnu anesteziju 0,2 do 1% -tna otopina, od 8 do 18 mg zavisno o visini bloka. Za epiduralnu anesteziju se rabi 0,5 do 1% -tna otopina, 0,5 do 1 ml po segmentu.

### **Levobupivakain**

Čisti je S-izomer bupivakaina. Ima slična svojstva kao i bupivakain ali ima manje kardiodepresivno djelovanje te izaziva blažu depresiju SŽS-a.

### **Etidokain (Duranest)**

Etidokain je najnoviji lokalni anestetik. On je dugodjelujući lokalni anestetik amidnog tipa, struk-

turno sličan lidokainu. On je 4 puta jači od lidokaina, a samo je 2 puta toksičniji. Za infiltracijsku, periferni nervni blok, epiduralnu i kaudalnu anesteziju (izuzevši subarahnoidalne) rabi se otopina od 0,5 do 1,5 % s adrenalinom (1 : 200 000). Maksimalna je doza 300 mg, a trajanje učinka je 4–6 sati.

### **Literatura**

1. Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Ur. Klinička anesteziologija / II izd. Medicinska naklada, Zagreb 2013.
2. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Ur. Clinical Anesthesia, 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2009.
3. Miller RD, ur. Anesthesia 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
4. Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. London:AAAGBI, 2007.
5. Cave G, Harvey M. Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review. Acad Emerg Med 2009;16:815-24.

## 5. REGIONALNA I LOKALNA ANESTEZIJA

Marko Jukić

5.1. Uvod	33	5.7. Regionalna anestezija	37
5.2. Lokalni anestetici	33	5.8. Intravenska regionalna anestezija (Bierov blok)	37
5.3. Regionalna i lokalna anestezija	33	5.9. Subarahnoidalna, epiduralna i kaudalna anestezija	38
5.4. Površinska anestezija	35	5.10. Neželjene reakcije	39
5.5. Infiltracijska anestezija	36		
5.6. Interkostalni blok	36		

### 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, radi 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-anestezija 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 otkriveni su novi intravenski anestetici i neuromišićni relaksatori, popularnost je opće anestezije sve veća, a lokalni anestetici padaju u zaborav. Međutim, u novije vrijeme lokalni su anestetici našli pravo mjesto u anesteziji. Danas se oko 70 % operacija izvodi u regionalnoj i lokalnoj anesteziji.

### 5.2. Lokalni anestetici

Uporaba lokalnog anestetika uvjetovana je nizom čimbenika: vrstom lokalnog anestetika (ranije neželjene reakcije, alergija na lokalne anestetike), koncentracijom (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/), specifičnom težinom lokalnog anestetika (s obzirom na cerebrospinalnu tekućinu: izobarični, hipobarični i hiperbarični; što je vrlo važno kod subarahnoidalne anestezije), količinom lokalnog anestetika (za subarahnoidalnu anesteziju rabe se male količine lokalnog anestetika, a kod epiduralne anestezije rabe se veće količine lokalnog anestetika) i lijekovima 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 viša od Th10, bolje je izvesti kombinaciju subarahnoidalne ili epiduralne anestezije s općom anestezijom (abdominalne, ginekološke operacije). Kod dugotraj-

nih operacija epiduralno se postavi kateter i može se dodavati lokalni anestetik. Za poslijeoperacijsku analgeziju i liječenje kroničnog bola 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 antikoagulantima
- hipovolemija
- sepsa i infekcija na mjestu punkcije
- ozbiljna stenoza srčanih valvula, bolesnik ne će moći kompenzirati nastalu vazodilataciju jer ima fiksiran 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 intrakranijski 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 mnogo 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 bolne 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. Praćenje (monitoring) bolesnika u vrijeme anestezije je standardno.

**Terapija mogućih toksičnih reakcija i komplikacija.** Moraju biti na raspolaganju laringoskop i endotrahealni tubus, oprema za davanje kisika i umjetne ventilacije s povišenim tlakom, kao i mogućnost održavanja prohodnosti dišnih putova. Od lijekova se daju diazepam, ultrakratki 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 mikrofiltrar.
- sredstva za pranje mjesta punkcije i okolnog područja, sredstva za dezinfekciju mjesta punkcije i okolnog područja, sterilnih kompresa, sterilnih rukavica, gaze, samoljepljivih traka.

Na slici 5-1. prikazan je pribor za izvođenje regionalne anestezije.



Slika 5-1. Pribor za izvođenje regionalne anestezije.



### 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 bola.

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 izvode se punkcija i infiltracija lokalnog anestetika.

## 5.4. Površinska anestezija

To je najstarija metoda anesteziranja, a datira od druge polovice 19. stoljeća, kad je uočeno utrnuće 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 povr-

šinama kože ili sluznica. Indikacije su za površinsku anesteziju široke, kao što su manje intervencije na sluznici, biopsije, punkcije, zatim uvođenje tubusa, son-di, 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 %-tni tetrakain), mazanjem (EMLA krema sadržava 2,5 %-tni lidokain i 2,5 %-tni 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 prodiro u tkiva.

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

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

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

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

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	uretra
	2,5–5	mast	koža, mukozne membrane, rektum
	10	supozitoriji	desni
tetrakain	0,5–1; 0,25–1	mast, krema, otopina	koža, rektum, mukozne membrane, nos, traheobronhalno stablo

**Tablica 5-2.** Doze lokalnih anestetika za površinsku 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

Sljedeći se lijekovi daju za izazivanje površinske anestezije spojnice, rožnice, 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. Ovakva 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 supkutano uštrcavanja anestetika niske koncentracije sve do planirane dubine operacijskog reza. Infiltracijska tehnika po Višnjevskom sastoji se u transverzalnom injiciranju lokalnog anestetika, a rabi se za operacije na gornjim i donjim udovima, mekom tkivu prsnoga koša i trbuha. Infiltracijska anestezija posebno 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 rabiti za lokalnu anesteziju prstiju ruku i nogu, vrha nosa, uške i za penilni blok zbog mogućnosti nastanka gangrene. Pri infiltriranju lokalnog anestetika mora se pažljivo aspirirati da

**Tablica 5-4.** Ovisnost kliničke slike o dozi lidokaina

Koncentracija lidokaina u plazmi (µg/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

ne bi došlo do izravnog injiciranja u krvnu žilu i neželjene toksične reakcije. Maksimalne infiltracijske doze lokalnih anestetika prikazane su u tablici 5-3.

U tablici 5-4. Prikazani su odnos koncentracije lidokaina u plazmi i klinička slika.

### 5.6. Interkostalni blok

Interkostalni se blok upotrebljava za postizanje anestezije kod kirurških zahvata na prsnom košu i prednjoj trbušnoj stijenci, te za kontrolu poslijeoperacijskog bola u istom području. Primjenjuje se i za liječenje bolnih stanja uzrokovanih prijelomom rebara.

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

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

Bolesnika se može postaviti u bočni, potrbušni ili sjedeći položaj. U bilo kojem položaju uvjet je da

**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		1000 (12 mg/kg)
lidokain	5 i 10 mg/mL otopine	300 (4,5 mg/kg)	7 mg/kg
kloroprokin	10 mg/mL otopine	1000 (12 mg/kg)	
mepivakain	10 mg/mL otopine	400 (4,5 mg/kg)	7 mg/kg
ropivakain	2 mg/mL; 7,5 mg/mL i 10 mg/mL		200 (3 mg/kg)
bupivakain	2,5 mg/mL otopine	200 (3 mg/kg)	
etidokain	2,5 i 5 mg/mL otopine	300	

ramena budu opuštena, ruke odmaknute kako bi se lopatice razmaknule i omogućile pristup četvrtom i petom rebu.

Rebreni su lukovi 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 izvođenju bloka.

#### Izvođenje bloka

Blok se izvodi u sterilnim uvjetima, što podrazumijeva dezinfekciju kože, sterilne rukavice i pribor za izvođenje bloka. Uporabljuje 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 usmjeruje koso i gore i uvlači se ispod rebra u dubinu od 2 do 3 mm. Nakon prolaska kroz interkostalni mišić može se osjetiti gubitak otpora. Nakon negativne aspiracije uštrcava se 3–5 mL lokalnog anestetika (0,25–0,5 %-tnog bupivakaina). Isti se postupak mora ponoviti za svaki interkostalni živac.

**Komplikacije interkostalnog bloka jesu:** pneumotoraks, intravaskularna injekcija i opća toksična reakcija zbog sustavne apsorpcije velikih količina lokalnog anestetika. Lokalni se anestetici veoma brzo apsorbiraju iz dobro prokvrljenoga međurebrenog prostora pa se preporučuje uporaba 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 (npr. paravertebralni blok, blok brahijalnoga spleta). U tablici 5-5. navedene su doze lokalnih anestetika za provodnu i blok-anesteziju.

Izvođe se:

- blok brahijalnoga spleta (supraklavikularni pristup, supraklavikularni perivaskularni pristup, interskalenski pristup, infraklavikularni pristup, aksilarni blok brahijalnoga spleta)
- blok pleksusa cervikalnoga spleta
- blok živaca gornjeg uda (blok radijalnog živca, blok ularnog živca, blok medijalnog živca, digitalni nervni blok).
- blok interkostalnih živaca.
- blokovi lumbosakralnoga spleta : psoas, lumbosakralni blok (kombinirani) i sciatik nervni blok
- blok živaca donjeg uda: blok femoralnog živca, blok n. kutaneus femoris lateralis, blok opturatornog živca, blok ishijadičnog živca, blok posteriornog tibijalisa, blok suralnog živca, blok peronealnog živca, blok živca safenusa i drugi.

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

Lijek	Koncentracija / trajanje		maksimalna doza
prokain	2–4 %	1/2 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 potkoljenici. Lokalni anestetik, obični 0,5 %-tni lidokain, uštrcava se u venu uda na kojem će se izvesti kirurški zahvat. Prethodno postavljena manšeta onemogućuje da lokalni anestetik uđe u sustavnu cirkulaciju.

Otopina lokalnog anestetika bez vazokonstriktora injicira se 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 manšete naniže. Ova je tehnika preporučena posebno za mekotkivnu 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, suksinilkolin, vazopresori i katekolamini.

**Oprema:** Esmarchoova gumena vrpca, dvije manšete ili jedna dvostruka manšeta, plastična venska kanila 20 G, štrcaljke od 20 mL, gumena manšeta.

Položaj je ležeći s abduciranom rukom ili nogom. Opis metode vidjeti 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 u odraslih, a ispod L3 u 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 na donjim udovima. Anestetik se uštrcava u epiduralni prostor. Rabi se i za poslijeoperacijsku analgeziju, kao i za liječenje kroničnog bola. Uporabljuje se i naziv neuroaksijalna anestezija kada je riječ o epiduralnoj, subarahnoidalnoj ili kaudalnoj anesteziji.

#### Subarahnoidalna anestezija ("spinalna")

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 je težina likvora 1.003-1.007. Rabe se bupivakain, levobupivakain, lidokain, tetrakain i drugi.

#### Indikacije

Kirurški zahvati: donji udovi, uključujući meka tkiva, krvne žile ili kosti; perineum, uključujući anus, donji rektum, rodnica i urološka kirurgiju; donji abdomen, uključujući oboje, trbušni zid (hernija) ili intraperitonealne operacije (distalno tanko crijevo, apendiks, rektosigmoid, mjehur i donji ureter i ginekološke operacije; gornji abdomen, uključujući kolecistektomiju, zatvoreni ili perforirani želučani vried, i transverzalni kolon. Subarahnoidalna anestezija za gornji abdomen nije indicirana za sve bolesnike, može izazvati značajne fiziološke promjene; porodiljstvo, vaginalni porođaj, sekcija: dijagnostički i terapijski postupci koji su bolni.

#### Kontraindikacije

**Apsolutne:** bolesti s krvarenjem (poremećaji koagulacije). Opasnost od ozljede obilnih venskih spletova spinalnom iglom, koja može rezultirati kompresijom spinalne moždine; septikamija koja može izazvati meningitis; povećani intrakranijalni tlak, promjena na mozgu mogu dovesti do gubitka likvora; bolesnici koji odbijaju takve postupke. Subarahnoidalna anestezija bez suglasnosti znači nepoštovanje bolesnikove autonomije.

Pri kroničnom dermatitisu ili kožnoj infekciji blizu mjesta punkcije patogeni uzročnici mogu biti uneseni u likvor. Tu su još sustavne bolesti s neurološkim sekvelama, kao perniciozna anemija, neurosifilis ili porfirija; prijetuće bolesti kralježnične moždine, amiotrofična lateralna skleroza i multipla skleroza te hipotenzija jer simpatička blokada uklanja glavne kompenzatorne mehanizme.

**Relativne:** hemoragija. Ledne poteškoće izazivaju mišićno naprezanje, *facet* sindrom, artritis ili disk-degeneraciju. Bol leđa u takvih bolesnika može biti udružena s lumbalnom punkcijom.

#### Epiduralna (lumbalna epiduralna, torakalna epiduralna)

Epiduralna i kaudalna anestezija izvede se injekcijom lokalnog anestetika u epiduralni prostor lumbalne regije ili sakralnog kanala. Kontinuirana epiduralna anestezija obavi se postavljanjem finog katetera kroz iglu u prostor između dure i ligamentum flavuma za ponovno davanje otopine lokalnog anestetika. Injekcija se načelno izvodi ispod razine drugoga lumbalnog kralješka. On može biti i na drugom mjestu, ali se za takvo što traži veliko propitivanje.

Glavne prednosti epiduralne anestezije u usporedbi sa subarahnoidalnom anestezijom jest izazivanje sveobuhvatne regionalne anestezije bez punkcije dure i injiciranja strane supstancije u cerebrospinalni prostor i eliminacija postlumbalne punkcijske glavobolje.

Izbor anestetika za epiduralnu i kaudalnu anesteziju jesu levobupivakain, mepivakain i bupivakain.

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

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

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

Lokalni anestetik u periduralnome prostoru djeluje na okolinu, djeluje na živce periduralnog, subarahnoidalnog i paravertebralnog prostora. Na taj se način anesteziraju prednji i zadnji korjenovi s ganglijima, miješani spinalni živci i pripadajuće grane, aferen-



tna viscrealna vlakna, kao i neki descendentni putovi kralježnične moždine.

Više čimbenika utječe na širenje anestetika u periduralnome prostoru: fizikalno-kemijska svojstva, koncentracija i količina danog anestetika, opće stanje i dob bolesnika. Mlađe osobe imaju veći kapacitet periduralnoga prostora pa su potrebne i veće doze. Brzina davanja povećava opseg periduralnoga bloka.

Količina je anestetika 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 međuvrtebralni prostor L2-L3 anestezira oko pet somatskih dermatoma kranijalno i kaudalno. U tablici 5-6. navedene su doze lokalnih anestetika za epiduralnu anesteziju.

**Tablica 5-6.** Doze lokalnog anestetika za epiduralnu anesteziju (Peridural, lumbalna ili kaudalna – *single* tehnika)

Lijek	Koncentracija / Trajanje	Maksimalna doza
lidokain	1–2 % 1,5 sati	300 mg
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 epiduralna anestezija

Uvođenjem katetera periduralno i frakcioniranim ili stalnim uštrcavanjem anestetika postiže se kontinuirana epiduralna anestezija. Indikacije mogu biti terapijske i kirurške. Rabi se pri porođajnoj anesteziji, postoperacijskoj analgeziji i kod vazospazma.

### Komplikacije epiduralne anestezije

Zbog vazodilatacije pada krvni tlak. Bolesniku se daju kristaloidne otopine intravenski, vazopresori i maska s kisikom.

Ako dođe do neželjenog subarahnoidalnog davanja veće količine lokalnog anestetika, može se pojaviti potpuni spinalni blok s gubitkom krvnog tlaka i prestankom disanja. Bolesnika se postavlja u Trendelenburgov položaj, intravenski se daju kristaloidne otopine, intubira ga se i umjetno ventilira te mu se daju vazopresori.

Nakon davanja lokalnih anestetika epiduralno zbog njegove resorpcije može nastupiti sustavna toksična reakcija. Neželjeno intravaskularno davanje uzrokuje intoksikaciju lokalnim anestetikom koja se rješava prema simptomima i bolesnikovu zdravstvenom stanju.

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

Postavljanje epiduralnog katetera može izazvati leziju dure, uvjetovati davanje anestetika subduralno, te uzrokovati kidanje katetera i infekciju.

Adhezijske promjene u epiduralnom prostoru mogu onemogućiti pravilno širenje lokalnog anestetika i dovesti do nepotpunoga periduralnog bloka.

**Kontraindikacije za epiduralnu 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

Sustavne 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 (adrenalin).

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

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

Moramo naglasiti da je neuroaksijalnu anesteziju najbolje izbjeći u bolesnika koji imaju poremećaj koagulacije, dokazanu trombocitopeniju, značajnu disfunkciju trombocita te u pacijenata onih koji primaju fibrinolitičku/trombolitičku terapiju.

### Epiduralni apces

Učestalost je 1 : 140 000 punkcija. Apces pritiskom na živčano tkivo izravno izaziva ishemiju i oštećuje živčano tkivo. Mora se što prije napraviti dijagnostička obrada i poduzeti mjere sprečavanja trajnog ošteće-

nja živčanoga tkiva. Simptomi su oštar 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 u bolesnika u kojih je kirurški odstranjen apces u vremenu od 8 do 12 sati. Mora se napraviti drenaža apcesa i dati antibiotici. Najčešći su uzročnici 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. Pri visokome subarahnoidalnom bloku izražena je hipotenzija, a moguć je i kolaps cirkulacije (bljedoća, 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 %-tni NaCl, Ringerova otopina i druge) prije davanja lokalnog anestetika. Pri subarahnoidalnoj anesteziji količina se infuzije kreće od 500 do 1500 mL (kristaloidi). Kod epiduralne anestezije količina je infuzije manja, ali se količina određuje na temelju kliničke slike i niza čimbenika vezanih za bolesnikov kardiovaskularni sustav.

**Glavobolja** najčešće nastaje nakon punkcije dure velikom iglom, što omogućuje curenje likvora van. Punkcija dure kod epiduralne anestezije nije neplanirana (rabi se deblja igla), a kod subarahnoidalne je anestezije 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.

Pri pojavi 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 hematomi) obično se smiruju, prolaze za nekoliko tjedana. Prolazni neurološki simptomi (bol u leđima, neugodan osjet u donjim udovima bez osjet-

nog i motornog deficita) nakon popuštanja subarahnoidalnoga bloka. Simptomi obično nestaju spontano.

Moguć je nastanak sindroma prednje spinalne arterije pri dugotrajnoj hipotenziji, a može nastati i trajna paraplegija. Mogući su upala ovojnice kralježnične moždine, kao i nastanak hematoma koji pritišće leđnu moždinu ili korjenove živaca.

**Pneumotoraks** može nastati pri izvođenju blokade supraklavikularnoga brahijalnog spleta (pleksusa) te interkostalne i paravertebralne blokade.

Rijetka, ali moguća komplikacija jest kidanje katetera, koja može nastati pri povlačenju katetera kroz kanilu (kada se kateter povlači, mora se povlačiti zajedno s kanilom!).

### Sustavne reakcije alergijske etiologije

Alergijske su reakcije izazvane lokalnim anestetikom rijetkost. Češće ih izazivaju aminoesteri (prokain, tetrakain) nego aminoamidi. Vjerojatno je to 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 predoziranjem ili interakcijom s nekim drugim lijekom (hormoni, digitalis). Sustavni 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 sustavnih reakcija koje izazivaju lokalni anestetici: epinefrin izaziva tahikardiju i općenito ne uzrokuje konvulzije.

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

### Lokalne reakcije izazvane lokalnim anestheticima

Otekline na mjestu davanja, apsces, 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 te ozljeda leđne moždine ozbiljne su komplikacije regionalne anestezije.

Sustavne su reakcije udružene s visokom razinom lokalnog anestetika u krvi, koje općenito nastaju zbog predoziranja, brze sustavne 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. Razlozi za to jesu bogata prokrvljenost i 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.

Sustavne i lokalne neželjene reakcije slične su za sve lokalne anestetike. Mnoge se neželjene reakcije lako ili srednje teško liječe, ali su katastrofe 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 primijeni korektno i brzo liječenje, čak se katastrofične reakcije mogu riješiti. Terapija se temelji na adekvatnoj ventilaciji i cirkulaciji. Sustavne su reakcije udružene s visokom razinom lokalnog anestetika u krvi, koje općenito nastaju zbog predoziranja, brze sustavne apsorpcije ili nepažljive intravenske primjene. Neželjena je intravenska primjena najopasnija komplikacija. Apsorpcija preko mukoznih membrana nosa, ždrijela i dišnog sustava je brza, a apsorpcija je slična intravenskom davanju. Razlozi su za ovo bogata prokrvljenost i 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 traheobronhalnoga stabla. Drugi čimbenici odgovorni za toksičnu reakciju jesu:

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

Neželjene reakcije uglavnom djeluju na srce, cirkulaciju, respiraciju i središnji živčani sustav. Učinci na srce i krvne žile rezultat su izravne srčane depresije i vazodilatatornoga djelovanja lokalnih anestetika. Hipotenzija, bradikardija, tanak puls, bljedoća, vlaž-

na koža, znojenje i srčane aritmije mogu voditi arestu (ovo ga karakterizira). Mogu biti zahvaćeni medularni centri, a rezultat su depresija respiracije, apneja i vaskularni kolaps.

Reakcije središnjega živčanog sustava obilježene su mučninom, povraćanjem, nerazgovorljivošću, euforijom, uznemirenošću, vrtoglavicom, zabrinutošću, ekscitacijom i dezorijentiranošću. Ovo može biti popraćeno mišićnim grčevima, konvulzijama, komom, respiratornim zatajenjem i srčanim zatajenjem, a sve to vodi srčanom zastoju.

### Terapija

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

**Reakcije izazvane epinefrinom koji je dodan otopini lokalnog anestetika:** najviše reakcija izazvanih epinefrinom uzrokovano je predoziranjem ili interakcijom s nekim drugim lijekom (digitalis). Sustavni znakovi i simptomi predoziranja epinefrina jesu: strah, palpitacije, tremor, tahikardija, tahipneja, hipertenzija, znojenje, nemir, plašljivost, slabost, glavobolja i blijeda koža. Hipertenzija može izazvati cerebralnu hemoragiju, aritmije i koronarnu insuficijenciju. Pri izrazitom predoziranju tahikardija može uzrokovati plućni edem i fibrilaciju ventrikula. Reakcije izazvane epinefrinom razlikuju se od sustavnih reakcija što ih 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 posebno na lokalne anestetike, preporučuje se upotreba lijekova drugih kemijskih grupa. Koža, spojnice i »pač« test nisu pouzdani za procjenu mogućih alergijskih reakcija.

Derivati aminobenzoične kiseline inhibiraju učinke sulfonamida, tako da se preporučuje izbjeći kombinacije ovih dvaju tipova lijekova.

Lokalni anestetici s epinefrinom neće biti injicirani u vrijeme inhalacijske anestezije s halotanom ili drugim halogenim anestheticima, jer se mogu dogoditi ozbiljne ventrikularne aritmije.

Treba izbjeći živčanu blok-anesteziju u starijih bolesnika s hipertenzijom, kardiovaskularnim bolestima, dijabetesom ili tireotoksikozom u povijesti bolesti.

Provodna i blok-anestezija u trudnoći: adrenalin može izazvati vazokonstrikciju materničnih krvnih žila, s učinkom smanjene prokrvljenosti posteljice, oslabiti uterine kontrakcije i produljiti vrijeme porođaja.

Adrenalin 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 bit će uporabljene kod primjene epiduralnog, spinalnog ili kaudalnog bloka.

Pri terapiji mogućih toksičnih reakcija i komplikacija stalno moraju biti dostupni:

- laringoskop i endotrahalni tubus
- oprema za davanje kisika i umjetne ventilacije s povišenim tlakom, kao i mogućnost održavanja prohodnosti ždrijela
- diazepam, ultrakratki barbiturati
- relaksansi skeletnih mišića
- intravenski tekućine i vazopresori.

Srčani zastoj i kardiopulmonalna reanimacija (vidjeti protokole, pogl. 12.).

## Literatura

1. Bruce Scott D. Techniques of Regional Anesthesia. Norwalk, Connecticut/Fribourg, Switzerland: Appleton&Lange/Mediglobe, 2005.
2. Chelly Jacques E. Peripheral Nerve Blocks: A Color Atlas, 3rd edn. Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
3. Goranović T. Lokalna i površinska anestezija. U: Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Kogler Majerić V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija. II izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2013:679-89.
4. Maldini B, Goranović T. Regionalna anestezija i primjena ultrazvuka kod perifernih živčanih blokova. U: Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Kogler Majerić V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija. II izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2013:623-642.
5. Šakić-Zdravčević K. Subarahnoidalna, epiduralna i kaudalna anestezija.. U: Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Kogler Majerić V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija. II izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2013:643-659.



## 6. INHALACIJSKI I INTRAVENSKI ANESTETICI

Mladen Carev

6.1. Uvodna razmatranja . . . . .	43	6.3. Intravenski anestetici . . . . .	46
6.2. Inhalacijski anestetici . . . . .	43	6.3.1. Definicija i uvodne napomene . . . . .	46
6.2.1. MAC – minimalna alveolarna koncentracija . . . . .	44	6.3.2. Povijest – intravenska anestezija . . . . .	47
6.2.2. Prikaz pojedinih inhalacijskih anestetika . . . . .	44	6.3.3. Intravenski anestetici i njihovi učinci na organske sustave . . . . .	48
6.2.3. Djelovanje inhalacijskih anestetika na organske sustave . . . . .	45	6.3.4. Prikaz pojedinih intravenskih anestetika . . . . .	48
		6.3.5. Intravenski anestetici – zaključak . . . . .	52

### 6.1. Uvodna razmatranja

Anestezija je zapravo umijeće davanja određenih lijekova radi 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 radi postizanja pravoga učinka, a izbjegavanja nuspojava ili toksičnosti lijekova te održavanja unutarnje homeostaze. U anesteziji od lijekova se koristimo anestetima i mišićnim relaksansima. Anestetici se najčešće dijele na inhalacijske i intravenske. Sukladno tomu, opća se anestezija dijeli na inhalacijsku, intravensku i balansiranu. Balansirana anestezija uključuje uporabu različitih sredstava (intravenskih hipnotika, analgetika, inhalacijskih anestetika), i to u najmanjoj količini koja je potrebna da se postigne željeni učinak. Mišićni su relaksansi obrađeni u posebnom poglavlju.

### 6.2. Inhalacijski anestetici

Posebna prednost i popularnost inhalacijske anestezije jest 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) varijabilna je npr. za desfluran samo 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 upotrebljava. *Metoksifluran* je uveden 1960., ali je nakon desetak godina izbačen zbog nefrotoksičnosti. *Enfluran* je uveden 1963., ali je izbačen zbog kardiovaskularne depresije i prokonvulzivnoga djelovanja. **Izofluran** je uveden 1965., **desfluran** 1992. (ali ne u RH) te **sevofluran** 1994. godine. Inhalacijski anestetici (izuzevši dušični oksidul – N<sub>2</sub>O) na sobnoj su temperaturi i pri atmosferskom tlaku tekućine. Danas su većinom u uporabi hlapljivi anestetici izofluran, sevofluran i desfluran te plin **dušični oksidul** (sl. 6-1.).

Hlapljivi se anestetici 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. Isparivanje inhalacijskoga anestetika ovisi o temperaturi i protoku plinova. Današnji isparivači isporučuju u svakom trenutku točnu koncentraciju hlapljivog anestetika u svim uvjetima; k tomu, svaki inhalacijski anestetik ima svoj specifični isparivač.

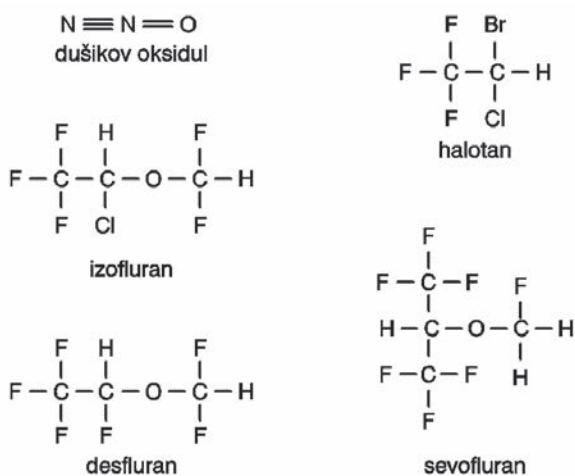
Mehanizam djelovanja inhalacijskih anestetika nije toliko jasan kao onaj intravenskih. Čini se da oni djeluju na nespecifičan način na dvoslojne membrane; moguće je da djeluju na mnoge proteinske receptore koji blokiraju ekscitacijske kanale i potiču aktivnost inhibicijskih. Isto tako, ne postoji ni jedinstveno makroskopsko mjesto njihova djelovanja. Specifična bi mjesta mogla biti RAS, korteks, hipokampus, pa čak i spinalna moždina.

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

- omjeru topljivosti ulje : plin (liposolubilnosti)
- parcijalnom tlaku anestetika
- topljivosti pojedinoga anestetika u krvi
- ako je topljivost anestetika u krvi veća, potrebne su veće količine anestetika, nastajanje anestezije je sporije
- srčanom minutnom volumenu (MV)
  - manji srčani MV dovodi do brže indukcije (uvoda) anestezije
- minutnoj ventilaciji disanja
  - što je veća minutna ventilacija, veći je omjer FA/FI (taj se omjer najčešće primjenjuje za procjenu preuzimanja inhalacijskoga anestetika; FA – alveolarna koncentracija, FI – udahnuta koncentracija inhalacijskoga anestetika).

Tijek opće anestezije uobičajeno se dijeli u tri faze: 1) uvod (indukcija), 2) održavanje i 3) buđenje. Inhalacijski anestetik sevofluran (također i stariji halotan) posebno je koristan za uvod u anesteziju u male djece, u kojih je postavljanje intravenskoga puta mogući problem. Sevofluran nije iritabilan i brzoga je nastupa. Teorijski, moguće je i odrasloga bolesnika uvesti u anesteziju inhalacijskim anestetikom, ali u praksi se obično upotrebljavaju intravenski anestetici. Anestezija se najčešće održava inhalacijskim anestheticima ne samo u djece nego i u odraslih. Buđenje kod inhalacijske anestezije ovisi prije svega o redistribuciji iz mozga te eliminaciji plućima.

Zajedničke kontraindikacije za sve hlapljive anestetike jesu: 1) teška hipovolemija, 2) maligna hipertenzija, 3) intrakranijska hipertenzija.



Slika 6-1. Strukturne formule inhalacijskih anestetika

### 6.2.1. MAC – minimalna alveolarna koncentracija

MAC je kratica za minimalnu alveolarnu koncentraciju. To je ona alveolarna koncentracija inhalacijskog anestetika pri 1 atm i 37 °C dostatna da spriječi pokret u 50 % bolesnika na odgovor na standardizirani podražaj (kirurška incizija). Što inhalacijski anestetik ima manji MAC, to je potentniji (tabl. 6-1. i 6-2.). Vrijednost MAC-a izražava se u postocima, tj. riječ je o postotku alveolarne koncentracije plinova koju zauzima dotični anestetik. Oprez: MAC znači koncentraciju u alveolama, ali ne i onu namještenu na brojčanicu isparivača, koja je uvijek viša!! MAC se mijenja s dobi, ali i uporabom oksidula uz hlapljivi anestetik (tad je MAC hlapljivoga anestetika manji – tabl. 6-3.). Općenito, pri uporabi dvaju anestetika, vrijednosti se MAC-a zbrajaju, npr. 1,5 MAC-a nekoga inhalacijskoga anestetika i 0,5 MAC-a oksidula ukupno je 2 MAC-a anestetika. Uvođenje pojma MAC vrlo je korisno jer se na osnovi MAC-a mogu provoditi usporedbe među anestheticima, a isto tako definirati standarde za eksperimente. Valja imati na umu da neki čimbenici mogu povećati (hipertermija, kronični alkoholizam), a neki umanjiti MAC (starenje, hipotermija, akutni alkoholizam, opioidi...). Pri tome svako desetljeće života smanjuje MAC za oko 6 % kod svih anestetika.

Tablica 6-1. MAC za pojedine inhalacijske anestetike

ANESTETIK	MAC %
N <sub>2</sub> O	105
halotan	0,75
izofluran	1,1
desfluran	6,0
sevofluran	2,0

Osim klasične vrijednosti MAC 50, u literaturi se mogu naći vrijednosti za MAC budnosti (MAC pri kojemu se bolesnik budi), MAC 95 (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) (tabl. 6-2.).

### 6.2.2. Prikaz pojedinih inhalacijskih anestetika

#### Halotan

Halogenirani je alkan i najjeftiniji. Vrlo rijetko je danas u uporabi, posebice u razvijenim zemljama. Ima negativno djelovanje na srčanu kontraktilnost. Snažan je bronhodilatator. Smatra se da može izazvati tzv.

Tablica 6-2. Vrijednosti MAC-a za pojedine inhalacijske anestetike

MAC %	N <sub>2</sub> 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

halotanski hepatitis (1 na 35 000 slučajeva). Čini se da taj problem nastaje zbog njegova reduktivnoga metabolizma, pogotovo u uvjetima hipoksije. Manifestira se povećanjem transaminaza, bilirubina te encefalopatijom. Razvija se češće kod multiplih anestezija u kratkim intervalima, u pretilih žena srednje dobi, a postoji i obiteljska predispozicija.

### Izofluran

Smatra se “zlatnim standardom” inhalacijsko-ga anestetika. Naj snažniji je od hlapljivih anestetika danas u uporabi, međutim, ima neugodan miris, pa nije dobar za uvod u anesteziju, nego samo za održavanje. Minimalno deprimira srčanu kontraktilnost, a dovodi i do dilatacije koronarnih arterija. Manje povećava moždani protok i intrakranijski tlak od halotana. Obično ne dovodi do poremećaja jetrenih testova.

### Sevofluran

U usporedbi s izofluranom manje je topljiv u krvi (brža je indukcija!!) i ima manji MAC (slabije je potencijalnosti). Sevofluranski uvod u anesteziju vrlo je brz, anestetik ima ugodan miris i stoga je idealan za uvod u anesteziju (i to ne samo u djece). Primjerice, bolesnik izložen smjesi 6 do 8 % sevoflurana i 50 % N<sub>2</sub>O zaspi za otprilike minutu. Isto tako, znakovito je brže buđenje nego kod izoflurana. Međutim, postoje katkad neugodni fenomeni pri buđenju osobito u djece (ekscitacija). Oni se mogu prevenirati malim dozama sintetskog opioida, npr. fentanila. U kontaktu s CO<sub>2</sub> apsorberom u anestezijском krugu može se razgrađivati u spoj A (*compound A* ili PIFE – pentafluoroizopropenil fluorometil eter). Stvaranje je toga spoja povećano u uvjetima niskoga protoka svježih plinova i zatvorenoga sustava anestezije. U štakora taj spoj uzrokuje bubrežno oštećenje. U ljudi je situacija manje jasna, a razina spoja A pri kojoj bi se mogla očekivati eventualna 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 do 2 L/min. Protok se svježih plinova < 1 L/min pri uporabi sevoflurana ne preporučuje!

### Desfluran

Najmanje topljiv inhalacijski anestetik te ga stoga karakterizira vrlo brz uvod i brzo buđenje. Za primjenu mu je potreban sofisticiraniji isparivač. Nije registriran u Republici Hrvatskoj.

### Dušični oksidul

Dušični oksidul nazivaju još i “rajskim plinom” (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. Nezapaļivi je plin, bezbojan, slatkasta mirisa, slabe snage. Najčešće se rabi kao dodatak hlapljivim anestheticima ili opioidima pri održavanju opće anestezije. Dobar je analgetik, ali slab anestetik. Mora se upotrebljavati u smjesi s kisikom. Čini se da je antagonist NMDA receptora.

Danas se sve više ističu mogući problemi pri uporabi 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). Moguće je i teratogeno djelovanje. Ove komplikacije vrijede ne samo za bolesnike nego i za zdravstvene radnike koji rade u uvjetima neadekvatnoga odvoda plinova. Nadalje, oksidul je oko 35 puta topljiviji od dušika (N<sub>2</sub>) te se vrlo lako nakuplja u zatvorenim prostorima i povećava njihov volumen; zato može biti opasan kod kirurgije srednjeg uha, ileusa, pneumotoraksa i zračne embolije. Nadalje, oksidul može deprimirati srčanu kontraktilnost te povećavati plućni vaskularni otpor. Lagano povećava intrakranijski tlak i moždani metabolizam pa nije uvijek prvi izbor pri neurokirurškim zahvatima.

### 6.2.3. Djelovanje inhalacijskih anestetika na organske sustave

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

U središnjem živčanom sustavu dovode do smanjenja moždanoga metabolizma. Izazivaju vazodilataciju i posljedično povišenje intrakranijskoga tlaka. Stoga nije preporučljiva njihova uporaba kod nekih neurokirurških operacija i kraniotraume. Čini se da postoji određena povezanost svih anestetika s pojavom

**Tablica 6-3.** Pregled nekih fizikalnih svojstava inhalacijskih anestetika

Svojstvo/anestetik	SEVOFLURAN	DESFLURAN	IZOFLURAN	ENFLURAN	HALOTAN	N <sub>2</sub> O
Točka vrenja (°C)	59	24	49	57	50	-88
Tlak pare na 20 °C (mm Hg)	157	669	238	172	243	38,770
KR ulje : plin	47	19	91	97	224	1,4
KR 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 <sub>2</sub> 30–60 godina, 37 °C PB760 (%)	1,8	6,6	1,17	1,63	0,75	104
MAC s 60–70 % N <sub>2</sub> 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; KR – Koeficijent raspodjele; MAC – minimalna alveolarna koncentracija

poslijeoperacijske kognitivne disfunkcije (poremećaj mentalnih procesa percepcije, memorije i procesuiranja informacija u poslijeoperacijskom razdoblju). Svi hlapljivi anestetici imaju učinak, ovisan o dozi, na EEG, senzorne i motorne evocirane potencijale. Učinak dušičnoga oksidula na moždanu fiziologiju nije najjasniji. Međutim, čini se da nema neuroprotektivni učinak.

Glede dišnoga sustava, hlapljivi anestetici izazivaju respiracijsku depresiju ovisnu o dozi. Prije svega smanjuju *tidal volumen*. Također izazivaju depresiju ventilacijskoga odgovora na hiperkarbiju i hipoksiju. Ovakva depresija hipoksijskoga ventilacijskoga odgovora događa se već pri subanestetskim koncentracijama od 0,1 MAC, što može biti napose važno pri buđenju iz anestezije, kad bolesnici ovise o hipoksičnom podražaju. Dobri su bronhodilatatori i zato se preporučuju pri anesteziji bolesnika s astmom. Izazivaju minimalnu vazodilataciju plućnih krvnih žila, s iznimkom oksidula, koji povećava plućni vaskularni otpor, posebice u bolesnika s plućnom hipertenzijom.

U srčano-žilnom sustavu uvjetuju pad arterijskoga tlaka; on prije svega nastupa zbog vazodilatacije, ali i zbog smanjenja srčanoga MV-a te smanjenja tonusa simpatikusa. Na srčanu frekvenciju djeluju različito (npr. desfluran je povećava). Dušični oksidul povećava aktivnost simpatičkoga živčanoga sustava, bilo da se upotrebljava sam ili u kombinaciji s ostalim hlapljivim anestheticima. Za inhalacijske je anestetike karakteristična osjetljivost na egzogeno unesene katekolamine (adrenalin), kada se mogu pojaviti maligne aritmije. Ovo dolazi u obzir pri nekim zahvatima u općoj inhalacijskoj anesteziji, gdje se injicira lokalni anestetik s adrenalinom, a većinom se ovo pripisuje starijim hlapljivim anestheticima (halotan, enfluran). Danas se mnogo govori o kardioprotekciji od hlapljivih aneste-

tika; uporaba hlapljivih anestetika u kardiokirurgiji smanjuje miokardno oštećenje (niže su razine tropoina) i boravak u jedinici intenzivnoga liječenja.

Dušični oksidul djeluje na krvne stanice tako da smanjuje aktivnost enzima vezanih za metabolizam vitamina B12 (metionin-sintetaza – enzim bitan u stvaranju mijelina i timidilat-sintetaza – enzim bitan u sintezi DNA).

Hlapljivi anestetici djeluju znakovito na neuro-mišićni sustav (ne samo da pojačavaju djelovanje relaksansa nego i sami mogu relaksirati). Djeluju i na maternicu tako da obavljaju relaksaciju miometrija. Ovo može biti klinički bitno jer može pridonositi gubitku krvi. Stoga se izbjegavaju u nekim ginekološko-opstetrijskim zahvatima.

Svi su inhalacijski anestetici “okidači” za malignu hipertermiju (oksidul je vrlo slab “okidač”).

**Zaključak.** Hlapljivi se anestetici upotrebljavaju za uvod u anesteziju s pomoću maske (posebice u dječjoj populaciji) i za održavanje anestezije, poglavito zbog lakoće dopreme i titracije. Dušični se oksidul upotrebljava za održavanje anestezije u kombinaciji s kisikom i hlapljivim anestheticima. Kao mogući nedostaci ovih anestetika navode se ne uvijek dobar analgetski učinak, poslijeoperacijska mučnina i povraćanje, mogućnost hepatitisa te poslijeoperacijska kognitivna disfunkcija.

### 6.3. Intravenski anestetici

#### 6.3.1. Definicija i uvodne napomene

Definicija intravenskog (iv.) anestetika: lijek koji dovodi do gubitka svijesti u jednom vremenu cirkulacije (ruka – mozak, oko 10–20 sekundi) ako se daje u prikladnoj dozi. Prema drugoj definiciji, intravenski



su anestetici skupina kemijskih spojeva raznolike građe, koji se unose u venski dio krvnog optjecaja, prenose do mozga i izazivaju promjene moždane fiziologije različita stupnja kao što su anksioliza, sedacija, duboka sedacija, hipnoza i anestezija. Idealni bi intravenski anestetik trebao dovesti do hipnoze, amnezije, analgezije, mišićne relaksacije, a bez neprihvatljive srčane i/ili respiracijske depresije.

Općeprihvaćeni mehanizam djelovanja iv. anestetika jest sljedeći: svi, osim ketamina, djeluju na glavni inhibicijski neurotransmitor GABA, čime pojačavaju transmembransku propusnost za ione klorida, što dovodi do hiperpolarizacije i funkcionalne inhibicije postsinaptičkoga neurona. S druge strane, ketamin je antagonist NMDA receptora.

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 uštrcao 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 na ovom području pa su tek 1830. napravljene lancete za vakcinaciju i potkožno davanje morfina. Godine 1845. irski liječnik Rynd izumio je šuplju iglu za davanje morfina "u živce", a 1855. godine izumljena je štrcaljka. Rani pokušaji intravenske anestezije bili su davanje kloralhidrata 1872. godine (Pierre Oréa iz Lyona). U idućih nekoliko godina publicirao je 36 slučajeva intravenske anestezije, ali i nekoliko poslijeoperacijskih smrti, pa se ova metoda nije baš puno preporučivala. Godine 1909. u Njemačkoj je pokušana kirurška anestezija iv. injekcijama kloroforma i etera, a 1916. u Švicarskoj iv. uporaba morfina i skopolamina. Nijedan od tih dvaju pokušaja nije pokazao napredak s obzirom na inhalacijsku anesteziju; stoga iv. anestezija nije zadobila baš nikakvu popularnost poglavito zbog manjka pogodnih lijekova.

Otkrićem ultrakratkog barbiturata **tiopental** počinje praktički nova era u anesteziji. Tiopental je

otkriven ranih 30-ih godina 20. stoljeća (*Abbott Laboratories*). Prva uporaba na ljudima bila je 8. ožujka 1934. – Ralph M. Waters (Madison, Wisconsin, SAD); lijek je proizveo kratkotrajnu anesteziju i vrlo slabu analgeziju. Tri mjeseca poslije John S. Lundy započeo je klinička ispitivanja na Klinici Mayo. Uvođenje tiopental u kliničku praksu 1934. godine označilo je početak intravenske anestezije. *Metohexital* (oksibarbiturat) poslije je sintetiziran u Velikoj Britaniji, rabio se sve donedavno (izazivao je bol pri injekciji, ekscitaciju, tahikardiju). Selye je 1950-ih godina primijetio da steroidi dovode do sna u nekih životinja pa je sintetiziran *hidroksidion* (izbačen zbog nuspojava), potom mješavina alfaksolona i alfadolona (*Altezin*, uveden 1972., izbačen 1984. zbog česte anafilaksije – bronhospazam, hipotenzija). Anafilaksija se vjerojatno događala zbog aditiva *Cremophor EL*. Izbačeni su vrlo brzo i drugi korišteni steroidi kao *minaxolon* te *eltanolon* (5 $\beta$ -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 upotrebljavaju **diazepam** koji je uveden 1963. te **midazolam** 1975. godine. **Etomidat** je imidazolski ester uveden 1974. godine i rabi se danas. **Propofol** je danas vrlo popularan; uveden je 1977. godine, a određene su modifikacije napravljene 1986. godine. **Fospropofol** se počinje upotrebljavati za neke zahvate od 2010. godine.

Iako se **opioidi** ubrajaju prije svega u analgetike, valja ih ovdje spomenuti jer su nezaobilazni dio intravenske anestezije. Opij se dobiva iz sjemenki maka (*Papaver somniferum*). Godine 1803. pruski kemičar Sertürner sintetizirao je alkaloid morfin (grč. *Morpheus*, *Μορφεύς* Bog, snova), koji se počeo upotrebljavati potkraj stoljeća. Zanimanje za opioide tek je postalo aktualno 40-ih godina 20. st. zahvaljujući Lundyevu konceptu balansirane anestezije, koja se sastoji od:

- tiopental za uvod
- oksidula za amneziju
- opioida za analgeziju i
- kurarea za relaksaciju.

Godine 1969. otkriveno je da opioidi u visokim dozama mogu biti potpuni anestetici. Prvi sintetski opioid počeo se rabiti 1939. godine **Meperidin** (Dolantin). Najpoznatiji u sintezi opioida jest 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) jest opioid sintetiziran 1996. Karakteriziran je ultra-kratkim djelovanjem i danas je uz propofol osnovna sastavnica totalne intravenske anestezije (TIVA).

### 6.3.3. Intravenski anestetici i njihovi učinci na organske sustave

Glavni farmakološki učinak intravenskih anestetika jest depresija SŽS-a ovisna o dozi, a koja se očituje kao sedacija i hipnoza. Svi iv. anestetici, osim ketamina, smanjuju moždani metabolizam te moždani krvni protok i intrakranijski tlak. Većina ih nema analgetska svojstva, osim ketamina, koji je dobar analgetik.

Učinci pojedinoga anestetika na kardiovaskularni sustav i disanje opisani su posebno, vidjeti dalje (pogl. 6.3.4.).

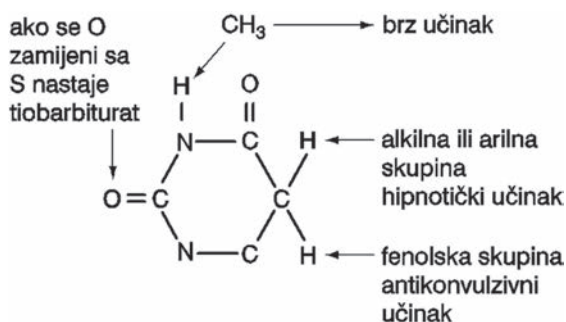
Općenito, akutni kardiovaskularni učinci specifičnog anestetika zbroj su učinaka na:

- miokard
- koronarni protok
- elektrofiziološko ponašanje
- krvne žile i
- neurohormonsku refleksnu funkciju.

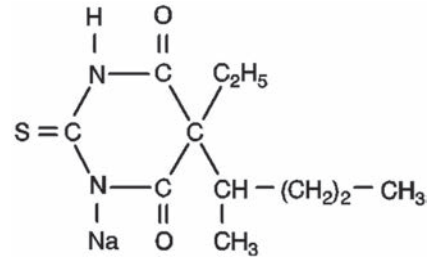
Za djelovanje anestetika na disanje, potrebno je shvatiti kontrolu disanja uopće. Kontrola disanja može biti kemijska/metabolička i bihevioralna. Kemijska/metabolička kontrola disanja ovisi o kemijskom sastavu arterijske krvi (pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>) te o kemijskom sastavu intersticijske tekućine u moždanom stablu (pH, tkivni CO<sub>2</sub> u mozgu). Ova se kontrola događa u vrijeme non-REM spavanja i anestezije. "Bihevioralna" kontrola prilagođuje 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:
  - periferne kemoreceptore
  - obavljaju depresiju respiracijskog centra
  - obavljaju supresiju funkcije motornih neurona, interkostalnih mišića i ošita;
2. bihevioralnu kontrolu tako što:
  - smanjuju budnost.

Stoga je jasno da, glede disanja, anestetici, bilo hlađljivi bilo intravenski, mijenjaju : 1) obrazac, 2) ritam i 3) frekvenciju disanja.



Slika 6-2. Strukturna formula barbiturzne kiseline



Slika 6-3. Strukturna formula tiopentalna

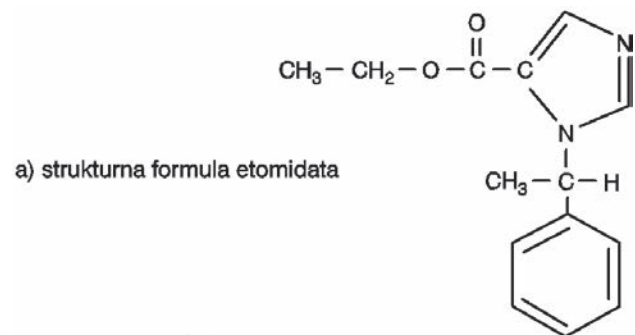
Svi iv. anestetici (osim ketamina i u manjoj mjeri etomidata) dovode do depresije disanja ovisne o dozi – prolazna apneja praćena smanjenjem *tidal* volumena. Znakovito je smanjen i ventilacijski odgovor na CO<sub>2</sub> i hipoksiju (hipoksijski ventilacijski odgovor).

Na slikama 6-2., 6-3. i 6-4. prikazane su strukturne formule intravenskih anestetika

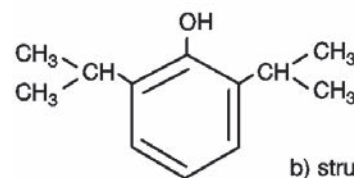
### 6.3.4. Prikaz pojedinih intravenskih anestetika

#### Barbiturati

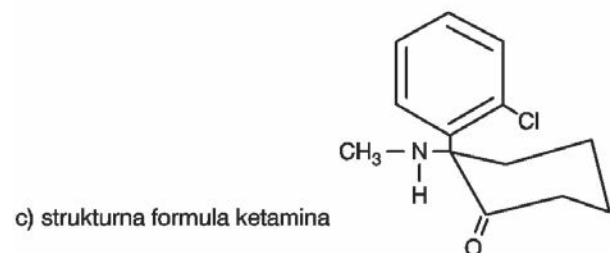
Barbiturati su derivati barbiturzne kiseline, kod koje se raznim supstitucijama na atomu C5 dobiva antikonvulzivna i hipnotička snaga. Ako se na C2 atomu kisik zamijeni sumporom, nastaju tiobarbiturati, koji imaju povećanu liposolubilnost, brzi nastup i veću snagu. Klinički značajni tiobarbiturati jesu tiopental (*Pento-*



a) strukturalna formula etomidata



b) strukturalna formula propofola



c) strukturalna formula ketamina

Slika 6-4. Strukturne formule etomidata, propofola i ketamina

thal, Nesdonal), i tiamilal (Surital), dok su oksibarbiturati metoheksital (Brevital) i fenobarbital (Luminal).

Klinički se barbiturati upotrebljuju:

- za uvod i održavanje anestezije
- kod epileptičnog statusa
- za izazivanje "barbituratne kome" kod kranio-traume.

Tiopental je najčešće upotrebljavan barbiturat u anesteziji. Mnogo češće se rabi za uvod nego za održavanje anestezije (moguće produljeno buđenje). Dovodi do izoelektričnoga EEG-a u infuzijskoj dozi od 4 do 6 mg/kg/h, što znakovito smanjuje moždani metabolizam i intrakranijski tlak. Stoga se liječenje barbituratima ("barbituratna koma") primjenjuje u teškim slučajevima moždane traume. Nadalje, čini se da tiopental poboljšava toleranciju mozga na periode nepotpune ishemije te se rabi za protekciju mozga kod karotidne endarterektomije i izvantjelesnoga krvotoka.

Kao i ostali iv. anestetici tiopental dovodi do depresije disanja ovisne o dozi. Deprimira medularni respiracijski centar, a posljedično se smanjuje odgovor na hipoksiju i hiperkapniju. Sedacija barbituratima obično uzrokuje opstrukciju gornjega dišnog puta. Apneja je uobičajena nakon indukcijske doze. Mogući su bronhospazam i laringospazam nakon uvida u anesteziju koji su, ipak, najčešće rezultat manipulacije anesteziologa u gornjem dišnom puta u "laganoj" anesteziji (češći u astmatičara). Mogući uzroci spazma mogu biti i kolinergička stimulacija (moguć je predtretman atropinom?), oslobađanje histamina te izravna relaksacija bronhalnih glatkih mišića.

Što se tiče kardiovaskularnoga sustava, tiopental povećava srčanu frekvenciju, a srčani je minutni volumen (MV) smanjen ili nepromijenjen. Nakon uvida tiopentalom često je sniženje arterijskoga krvnog tlaka, koje nastupa zato što depresija medularnoga vazomotornog centra dovodi do periferne dilatacije i venodilatacije; krv se nakuplja na periferiji i smanjuje se venski priljev u desni atrij. Srčani MV održava se porastom srčane frekvencije i pojačanjem kontraktilnosti miokarda zbog kompenzacijskih baroreceptorskih mehanizama. Tiopental može imati i izravno negativno inotropno djelovanje. U nekih bolesnika (hipovolemija, kongestivno srčano zatajenje, beta-blokada) srčani MV i arterijski krvni tlak mogu se dramatično sniziti zbog nakupljanja krvi na periferiji i izravne miokardne depresije. Kod hipovolemije srčani MV može se smanjiti i do 70 %, uz znatni pad krvnoga tlaka, pa bolesnici bez adekvatnih kompenzacijskih mehanizama mogu doživjeti 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 anestetiziranih 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 jest 3–5 mg/kg. Kad se lijek daje brzo i u velikim dozama, nastupa kardiovaskularna depresija. U propisanim dozama i pri sporom davanju hemodinamski je učinak minimalan.

Neželjeni učinci tiopentala mogući su pri nenamjernom ekstravaskularnom i intraarterijskom davanju. Pri ekstravaskularnom davanju mogući su jaki bol i lokalna tkivna nekroza. Prilikom slučajnoga intraarterijskoga davanja uzrokuje teški spazam arterije i žareći bol. 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 napadaj porfirije jer induciraju enzim ALA (aminolevulininska 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.

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

### Propofol

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

- uvod i održavanje opće anestezije
- sedaciju pri zahvatima u regionalnoj anesteziji
- sedaciju bolesnika u JIL-u
- sedaciju za kratke intervencijske i dijagnostičke procedure.

Napose je popularan za kratke operacijske i dijagnostičke zahvate zbog pogodnog farmakokinetičkog 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 se ti lijekovi odlikuju brzim vremenom eliminacije, što omogućuje brzu titraciju razine anestezije/analgezije. To je visokokvalitetna vrsta opće anestezije; ne rabe se inhalacijski anestetici, a pri održavanja anestezije upotrebljava se mješavina kisika i zraka. Noviji, sofisticiraniji oblik TIVA zove se TCI (engl. *target controlled infusion* – ciljana kontrolira-



na infuzija). Riječ je o računalom asistiranom davanju propofola za uvod i održavanje opće anestezije. Ona je nastala zbog toga što propofol ima posebni farmakokinetički 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. **Od početka su bili sljedeći 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 bile su vrlo česte. Nakon toga (od 1986. godine pa nadalje) priprema se kao emulzija od 1 %-tne izotonične otopine, 10 %-tnog sojinog ulja, 2,25 % glicerola, i 1,2 % lecitina iz jaja (oprez kod alergije na jaja!). **Teorijski, produljena uporaba može dovesti do hipertrigliceridemije.**

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

Propofol je primarno hipnotik. Djelovanje ostvaruje pozitivnom modulacijom inhibicijske funkcije GABA preko GABA<sub>A</sub> receptora. Svoje djelovanje postiže vezivanjem na β-podjedinicu. Čini se 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 antiserotonergičko djelovanje). Propofol dolazi u interakcije i s nekoliko drugih neurotransmitskih receptora, kao i ionskih kanala unutar perifernog i SŽS-a. Vjerojatno stimulira glicinske receptore, a inhibira nikotinske acetilkolinске 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 ponekad prigodom primjene ovoga anestetika. Propofolski su učinci potencijalno ugodni i poželjni; lijepi snovi, seksualne disinhibicije, iluzije, fizički zagrljaji u ljudi koji se bude iz propofolske anestezije. Bolesnici opisuju san kao “ugodan”, “euforičan”, i “relaksirajući”. Nažalost, viđa se i rekreacijska uporaba propofola te zlouporaba i ovisnost, većinom kod medicinskih profesionalaca. Najčešći uzrok smrti u tim okolnostima jest depresija disanja.

Propofol dovodi do respiracijske depresije ovisno o dozi. Doza propofola za održavanje anestezije također dovodi do smanjenja *tidal volumena* i povećanja frekvencije disanja. Ventilacijski odgovor na hipoksi-

ju i CO<sub>2</sub> znakovito je deprimiran od propofola. Apneja (prestanak disanja) događa se mnogo češće nakon induksijske doze propofola nego kod ostalih anestetika. Može trajati dulje od 30 s, pogotovo ako se istovremeno dao i opioid. Propofol dovodi do bronhodilatacije u bolesnika s KOPB-om.

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 induksijske doze (2–2,5 mg/kg) i doze održavanja (100 µg/kg/min) arterijski se krvni tlak smanjuje za 15–40 %. Kardiovaskularni učinci propofola smatraju se mnogo naglašenijim od učinaka tiopentala! Osim arterijske vazodilatacije, dovodi i do venodilatacije, a ovo još više pojačava hipotenziju. Starenje uzrokuje pojačani kardiodeprimirajući odgovor na propofol – potrebno je znatno smanjiti dozu.

Važno: otopina propofola može potaknuti rast bakterija te se preporučuje sterilna tehnika pri rukovanju. Propofol treba primijeniti unutar 6 sati od otvaranja ampule.

Od neželjenih nuspojava propofola pojavljuje se bol pri injekciji. Ona je češća kod injekcije u području malih vena dorzuma šake. Stoga se preporučuje davati ga u veće kubitalne vene, a mnogi induksijskoj 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) rijetki je sindrom koji zahvaća bolesnike podvrgnute dugotrajnom liječenju propofolom u višim dozama (> 4 mg/kg/h kroz više od 24 sata). Može uzrokovati srčano zatajenje, rabdomiolizu, metaboličku acidozu i bubrežno zatajenje. Smatra se da je uzrok poremećen metabolizam masnih kiselina na razini mitohondrija. Najčešće se događa u djece i bolesnika koji istodobno dobivaju katekolamine i steroide. Liječenje je potpuno, tj. rano prepoznavanje i prekid infuzije propofola.

### Fospropofol

Fospropofol je predlijek propofola, kemijske strukture *fosfono-O-metil-2,6-diisopropilfenol*, (C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>PNa<sub>2</sub>). Hidrolizom nastaje propofol (aktivni metabolit) + fosfat + formaldehid. Metilfosfatna grupa dodana je napoziciju C1 propofola, što pridonosi vodotopljivosti ovoga anestetika.

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

Navodno kod fospropofola nema bola pri davanju injekciji, iako su mogući kratkotrajan svrbež (genitalni) te parestezije. U zdravih je dobrovoljaca fospropofol doveo do manje incidencije apneje nego propofol.

### Etomidat

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

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

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

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

Kliničke indikacije za primjenu etomidata jesu stanja kada je prijeko potreban 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 pri injiciranju (30–60 % slučajeva); može biti čimbenik propilen glikol u pripravku. Donekle se može smanjiti prethodnim davanjem opioida i/ili lidokaina. Tromboflebitis je moguć čak u 30 %, a može se pojaviti 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 napadaje porfirije. Sve se više naglašava supresija adrenokortikalne funkcije od etomidata jer etomidat suprimira enzim 11 $\beta$ -hidroksilazu u sintezi kortikosteroida. Postoje indicije da čak i pojedinačna doza može suprimirati nadbubrež 5–8 sati. Preporučuje se ne davati kontinuiranu infuziju!

### Ketamin

Ketamin je kemijski srodan fenciklidinu (halucinogena droga, engl. *angel dust*). On je nekompetitivni antagonist ekscitacijskog neurotransmitora 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 označuje funkcijsku disocijaciju između talamokortikalnog i limbičnog sustava, tj. u korteksu i talamusu dovodi do depresije funkcija, dok aktivira limbični 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 procesira informacije.

Ketamin ima mnogo 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. Subanestetske doze ketamina (0,1–0,5 mg/kg iv.) dovode do vrlo dobre analgezije.

Ima izražene kardiovaskularne stimulirajuće učinke zbog izravne stimulacije simpatičkoga živčanoga sustava. On je jedini anestetik koji povisuje periferni krvni otpor. Uvod ketaminom povećava srčanu frekvenciju i arterijski krvni tlak te MV srca. Mogući mehanizam kardiovaskularne stimulacije vjerojatno je 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 se uporaba u koronarnih bolesnika, posebice u onih s atrijskom fibrilacijom, ne preporuča, upravo zbog tahikardije. U kardijalnih valvularnih bolesnika (pogotovo onih s plućnom hipertenzijom) dovodi do većeg povećanja plućnoga vaskularnog otpora s obzirom na sustavni vaskularni otpor; ovo ga, uz prateću tahikardiju, čini veoma lošim izborom. Njegova je uporaba 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 u velikoj su mjeri sačuvani. Hipersalivacija može katkad biti problem. Ima bronhodilatacijsko djelovanje pa je pri aktivnom bronhospazmu anestetik izbora za uvod u anesteziju.

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

- delirijem
- uzbuđenjem
- dezorijentacijom
- konfuzijom
- katkad psihozom.

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



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

U odraslih se ketamin rabi:

- pri previjanju opekline
- za kateterizaciju srca
- u bolesnika s visokim rizikom (politrauma)
- moguće je subarahnoidalno i epiduralno davanje – kod neuropatskog bola.

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

### Benzodiazepini

Benzodiazepini su skupina lijekova koji se vežu za benzodiazepinsko mjesto na GABA<sub>A</sub> receptoru. Svi dovode do:

- anksiolize
- anterogradne amnezije
- sedacije
- hipnoze
- smanjenja mišićne napetosti.

Rabe 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 uporabljuju pripravci midazolam (*Dormicum, Versed*), diazepam (*Apaurin, Normabel, Valium*) te lorazepam (*Ativan, Lorsilan*), uz napomenu da ovaj zadnji ne postoji u našoj zemlji kao parenteralni pripravak. Važno je napomenuti da svi imaju i specifičnoga antagonista, a to je flumazenil (*Anexate*).

Benzodiazepini izazivaju respiracijsku depresiju ovisnu o dozi, što je manje značajno ako se ne daju intravenski. Posebno je “opasna” kombinacija s opioidima. Deprimiraju refleks gutanja i reflekse gornjega dišnog puta. Apneja je nešto rjeđa nego nakon barbituratne indukcije. Ipak, i vrlo male doze midazolama i diazepama mogu uzrokovati respiracijski arrest. Ventilacija se stoga mora nadzirati u svih bolesnika koji dobivaju 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 midazolama znakovito je veća. Kao sigurna i korisna kombinacija za brz uvod u anesteziju pri hitnim stanjima 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 je nekoliko pripravaka intraven-skih anestetika za uvod i/ili održavanje anestezije. Tiopental je jeftin, moguće je nešto sporije buđenje u usporedbi s propofolom. Propofol ima vrlo povoljan farmakokinetički profil, buđenje je brzo, a smanjeni su 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 pri ponavljanom davanju. Ketamin je jedinstven anestetik, ne samo po svojem mehanizmu djelovanja već i po kliničkom učinku. Izaziva analgeziju, bronhodilataciju, stimulaciju simpatikusa, a moguća je i im. indukcija (dje-

Tablica 6-4. Usporedba među najčešće upotrebljanim intravenskim anestetikima

ANESTETIK	INDUKCIJSKA DOZA mg/kg	NASTUP (sek.)	TRAJANJE (min)	EKSCITACIJA	BOL PRI INJEKCIJI	SRČANA FREKV.	KRVNI TLAK
tiopental	3–6	< 30	5–10	+	0/+	+	–
propofol	1,5–2,5	15–45	5–10	+	+	0/–	–
midazolam	0,2–0,4	30–90	10–30	0	0	0	0/–
Etomidat	0,2–0,3	15–45	3–12	+++	+++	0	0
ketamin	1–2	45–60	10–20	+	0	++	++

0 – bez promjena, + – povećava, – – smanjuje

ca). Dobar je u hitnim stanjima (hipovolemijski šok, tamponada, akutni bronhospazam). Međutim, postoje vrlo neugodne reakcije pri buđenju iz anestezije.

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

#### Literatura

1. Linderman I. Inhaled anesthetics. U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Orega R, Stock MC (ur.). *Clinical Anesthesia*. 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2013: p. 445-77
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's *Clinical Anesthesiology*, Fifth Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2013.
3. White PF, Eng MR. Intravenous anesthetics. U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Orega R, Stock MC (ur.). *Clinical Anesthesia*. 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2013: p. 478-500.
4. Jukić M, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolik S. *Klinička anesteziologija*. Drugo, dopunjeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
5. Miller, ED, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's Anesthesia*, Volumes 1 and 2, 7th Edition. Philadelphia; Churchill Livingstone, 2010.

## 7. NEUROMIŠIĆNI RELAKSANSI

Mladen Carev

7.1. Uvod . . . . .	54	7.5. Klinička uporaba relaksansa . . . . .	58
7.2. Povijest . . . . .	54	7.5.1. Doziranje za endotrahealnu intubaciju . . . . .	58
7.3. Relaksansi – mehanizam djelovanja . . . . .	54	7.5.2. Tehnika brze indukcije (“pun želudac”) . . . . .	58
7.3.1. Depolarizirajući blok . . . . .	55	7.5.3. Autonomni učinci relaksansa . . . . .	58
7.3.2. Nedepolarizirajući blok . . . . .	55	7.5.4. Klinička slika neadekvatne reverzija neuromuskularnoga bloka . . . . .	58
7.3.3. Reverzija neuromuskularne blokade . . . . .	56	7.5.5. Monitoring neuromuskularne relaksacije . . . . .	60
7.4. Prikaz pojedinih lijekova . . . . .	56		
7.4.1. Sukcinil-kolin (suksametonijski) . . . . .	56		
7.4.2. Nedepolarizirajući relaksansi . . . . .	57		

### 7.1. Uvod

Pri operacijskim zahvatima često je nužna relaksacija skeletnih mišića. Ona se može postići:

1. dubokom inhalacijskom anestezijom,
2. regionalnim živčanim blokovima te
3. lijekovima koji blokiraju neuromuskularnu spojnici, tzv. neuromišićnim relaksansima.

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

### 7.2. Povijest

Jedan od bitnijih događaja u povijesti anestezije jest otkriće kurarea, otrova iz amazonske povijuše *Chondrodendron tomentosum*, kojim su tamošnji Indijanci namakali svoje strelice i ubijali svoje neprijatelje. Smrt bi nastupila zbog djelovanja otrova na nikotinske acetil-kolinške 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 njegova specijalizantica Enid Johnson prvi put su uporabili relaksans *d-tubokurarin* tijekom opće anestezije. Ovo je posve promijenilo anesteziološku praksu; bolesnici su se mogli intubirati u relaksiranom stanju, posljednja relaksacija trbuha olakšala je mnoge zahvate, a mogla se pružiti i poslijeoperacijska respiracijska potpora. Dotad su se, da bi bolesnik bio relaksiran, morale

dati velike doze anestetika, pa je bilo cirkulacijskih i respiracijskih incidenata. Deset godina poslije (1952.) prvi put je upotrijebljen *sukcinil-kolin* koji se odlikuje brzim nastupom i kratkim trajanjem, a ubraja se u skupinu depolarizirajućih relaksansa. Poslije su se u praksu uvodili *pankuronij* (1967.) te *atracurij* i *vecuronij* (1980.). Godine 1990. uvedeni su *mivakurij* (relativno kratkoga trajanja) i *rocuronij*. *Rokuronij* je prvi nedepolarizirajući relaksans koji se nametnuo kao adekvatna supstitucija sukcinil-kolinu za brzi uvod u anesteziju 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.

### 7.3. Relaksansi – mehanizam djelovanja

Ključna mjesta zbijanja jesu akson motornoga živca i neuromišićna spojnica. U aksonu se sintetiziraju svi enzimi i proteini, makromolekule i komponente membrane potrebne za sintezu, skladištenje i oslobađanje acetil-kolina (ACh). U citoplazmi iz kolina i acetil-CoA, a posredovanjem kolin-acetil transferaze (CAT) nastaje ACh, koji je pohranjen u mjehurićima. Neuromišićna spojnica jest 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.

U 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 ( $\alpha$ -podjedinice), otvaraju se ionski kanali u središtu receptora (ioni Na, Ca idu unutra, a K vani) te nastupa depolarizacija ili klinička kontrakcija. Možemo reći i da je nastupi-

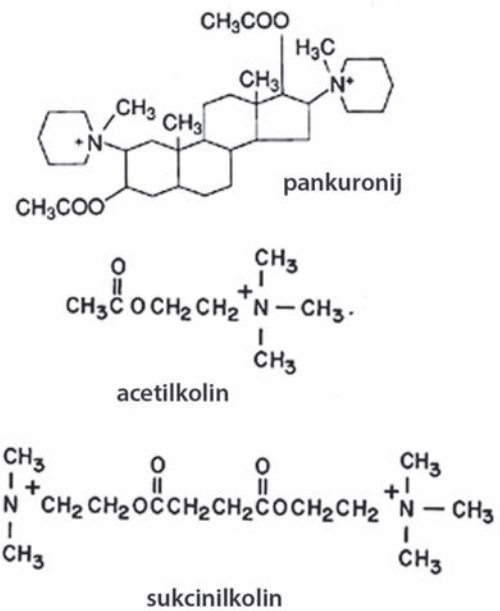
la konverzija kemijskih signala u električni podražaj. U isto vrijeme ACh-esteraza u sinaptičkoj pukotini ("prava" kolinesteraza) razgrađuje otpušteni ACh na kolin i octenu kiselinu.

### 7.3.1. Depolarizirajući blok

Sukcinil-kolin fizički nalikuje na Ach (sl. 7-1.) i veže se za ACh receptore. On ima bifazično djelovanje – prvo nastupa kontrakcija pa potom relaksacija. Njegov glavni način djelovanje jest dakle prolongirana depolarizacija; nakon početne ekscitacije i otvaranja, Na-kanali se zatvaraju. Ti se kanali ne mogu otvoriti dok ne stigne repolarizacija (a ona ne može stići dok je sukcinil-kolin vezan za receptore). Sukcinil-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 obavlja brzu hidrolizu sukcinil-kolina na sukcinil-monokolin. To je vrlo brz proces pa do neuromišićne spojnice dođe samo oko 10 % lijeka. Na spojnici ima vrlo malo ili ništa tog enzima, pa je djelovanje SCh dokončano 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 pseudokolinestaze (trudnoća, jetrena bolest, bubrežna bolest, oralni kontraceptivi, hipotermija) te kod određenih genetskih poremećaja.

Biosintezu kolinesteraze kontroliraju četiri alelna gena na lokusu E1: Eu – "usual", Ea – atipičan, Ef – fluorid-rezistentan, Es – "silent". Postoji jedan normalan (EuEu) i devet abnormalnih genotipova. 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 odveć dug, oko 30 minuta, 3) homozigoti za 2 abnormalna gena, npr. EaEa; nakon 1 mg/kg nastupa dual-blok, a klinički je oporavak vrlo dug > 2 sata, pa i do 8 sati (oblici EfEf i EsEs vrlo su rijetki). 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 %. Dakle dibukainski broj pokazuje posto-



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

tak inhibicije pseudokolinesterazne aktivnosti (što je broj veći, to je bolje za bolesnika)(tabl. 7-1.).

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

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

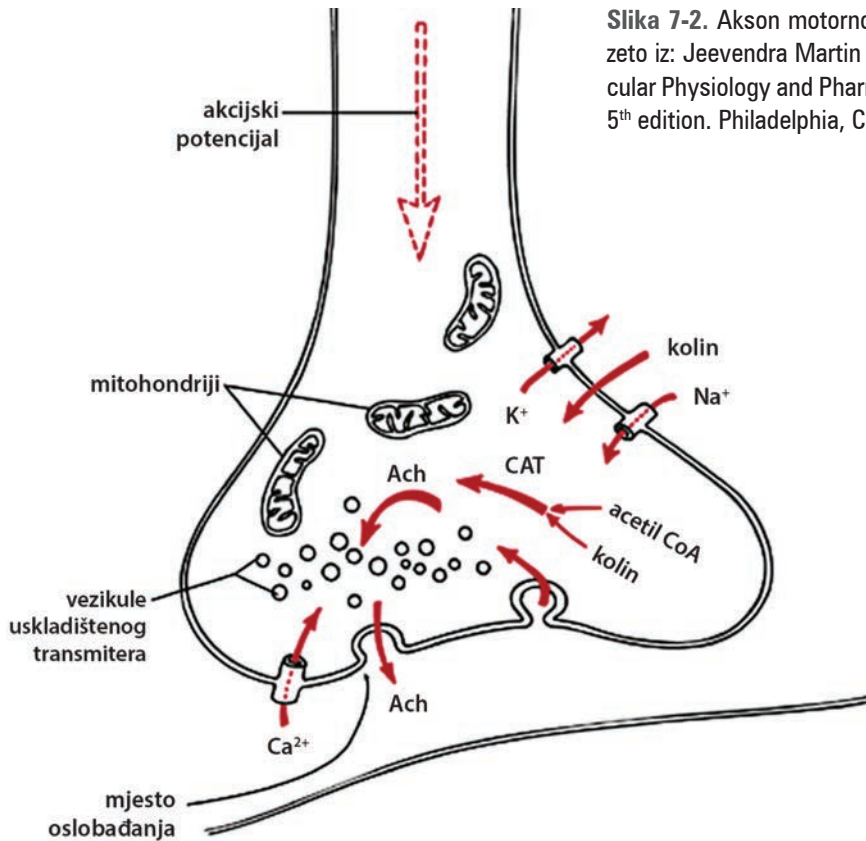
### 7.3.2. Nedepolarizirajući blok

On nastupa tako da se relaksansi vežu za nikotinske ACh receptore (kompetitivni antagonisti, sl. 7-3. D). Nikotinski je receptor pentamerni transmembranski protein koji pripada skupini receptora vezanih za ionske kanale. Sintetizira se u mišićnim stanicama, a nalazi se u poprečnoprugastoj muskulaturi (15–20 000/

Tablica 7-1. Genetske varijacije pseudokolinesteraze

TIP PSEUDOKOLINESTERAZE	GENOTIP	INCIDENCIJA	DIBUKAINSKI BROJ	ODGOVOR NA SUKGINIL-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





**Slika 7-2.** Akson motornoga živca i neuromišićna spojnica (preuzeto iz: Jeevendra Martin JA, Standaert FG, Miller RD. *Neuromuscular Physiology and Pharmacology*. In: Miller RD (ed.). *Anesthesia* 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000: 735-53.).

mm<sup>3</sup>). Aktivacija receptora acetil-kolinom dovodi do promjene prostornih položaja aminokiselinskih lanaca; zbog toga se kanal u središtu proteina otvori i kationi mogu prolaziti kroz njega.

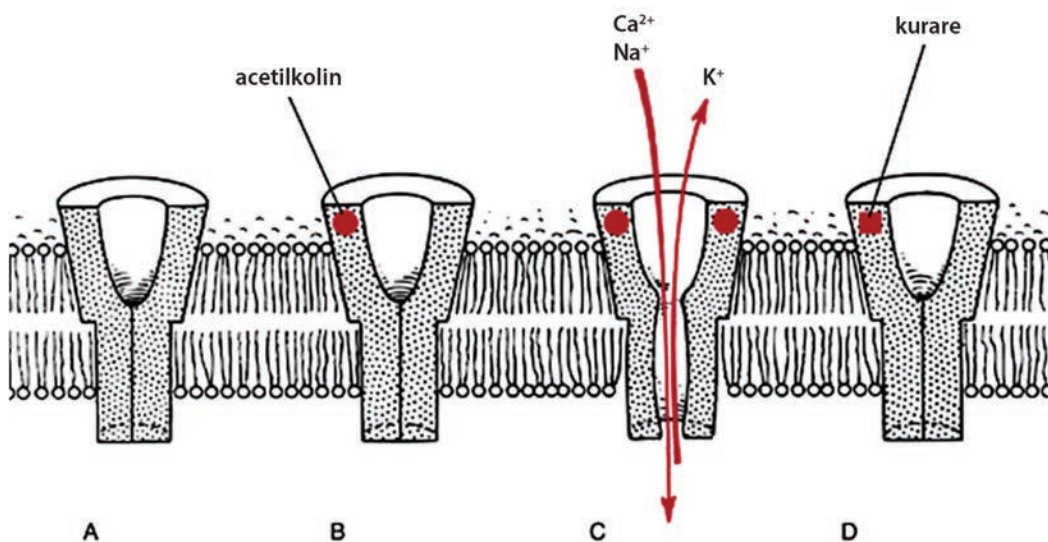
Nedepolarizirajući blok postižemo nedepolarizirajućim mišićnim relaksansima. Prema kemijskoj strukturi oni mogu biti steroidi (pankuronij, pipekuronij, vekuronij, rokuronij), benzilzokinolini (d-tubokura-

rin, metokurin, atrakurij, cisatrakurij, mivakurij), te ostali (galamin, alkuronij).

#### 7.4. Prikaz pojedinih lijekova

##### 7.4.1. Sukcinil-kolin (suksametoni) SCh

Zbog već navedene mimikrije s acetil-kolinom djeluje vrlo brzo (klinički unutar 1 minute) i kratko (oko



**Slika 7-3.** Nikotinski acetil-kolinški receptor (preuzeto iz: Jeevendra Martin JA, Standaert FG, Miller RD. *Neuromuscular Physiology and Pharmacology*. In: Miller RD (ed.). *Anesthesia* 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000: 735-53.).



5 minuta nakon prosječne doze od 1 do 1,5 mg/kg iv.); zbog toga je idealan za endotrahealnu intubaciju. U djece ga je moguće davati i intramuskularno 4–5 mg/kg, posebice u hitnim stanjima i pri nepostajanju venskoga puta.

Međutim, sve je veća rasprava treba li se uopće koristiti sukcinil-kolinom, osobito u djece. U njih je znakovito povećan rizik od rabdomiolize, hiperkalemije i srčanog aresta, i to osobito kod nedijagnostisiranih miopatija. Američka FDA navodi da se on u djece smije rabiti samo za žurnu intubaciju ili za situacije u kojima 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 posebice 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 uzrokuju mišićne boli, posebice u mlađih žena. Davanje sukcinil-kolina može dovesti do porasta kalija prosječno za 0,5 mmol/L te posljedičnoga srčanoga zastoja refraktarnoga na rutinsku kardiopulmonalnu reanimaciju. Ova hiperkalemija viđa se napose nakon opekline, traume i teške intraabdominalne infekcije. Nadalje, moguće je povećanje intragastričnog (s posljedičnom aspiracijom), intraokularnog (mogući prolaps oka) i intrakranijskog tlaka. Sukcinil-kolin je definitivno "okidač" za malignu hipertermiju. Osim toga, nisu rijetkost 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 glavna je odrednica izlučivanja (glomerulska filtracija!). Jetreni metabolizam nema važnu ulogu (iznimke: vekuronij, rokuronij). Ne prolaze posteljicu i krvno-moždanu barijeru. Vrlo aktivni metabolizam i/ili degradacija još više smanjuju trajanje djelovanja.

Inače nastup potpune relaksacije nakon uobičajenih kliničkih doza za većinu je od 2 do 7 minuta.

Podjela prema duljini djelovanja:

- dugodjelujući (d-tubokurarin, pankuronij, pipekuronij) 60–120 min
- srednje dugodjelujući (atrakurij, vekuronij, rokuronij) 30–60 minuta
- kratkodjelujući (mivakurij) oko 12–20 minuta.

Podjela prema kemijskoj strukturi:

- steroidi – nema oslobađanja histamina, potentni su, vagolitičko djelovanje: pankuronij, pipekuronij, vekuronij, rokuronij
- benzilizokinolini – potentni, nisu vagolitici, oslobađanje histamina (d-Tubokurarin, Metokurin, Doksakurij, Atrakurij, Cisatrakurij, Mivakurij)
- ostali (galamin, alkuronij).

**Pankuronij** je vrlo jeftin relaksans. Uporabljuje 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 pokatkad rabi pri anesteziji, kada je poželjan porast pulsa.

**Vekuronij** ima intermedijarno trajanje. Endotrahealna intubacija u uobičajenim kliničkim dozama (0,1 mg/kg) moguća je za 2–3 minute, a duljina trajanja i oporavak prihvatljivi su. Može se davati infuzijom. Nema većih kardiovaskularnih nuspojava.

**Rokuronij** ima najbrži nastup od nedepolarizirajućih relaksansa te se često navodi kao moguća supstitucija za SCh u hitnim stanjima (doza > 1 mg/kg). Ima slabi vagolitički učinak, a opisuje se bol pri injekciji.

**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 enzimsku funkciju. Stoga se atrakurij smatra relaksansom izbora za bubrežne bolesnike.

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

**Mivakurij** je nedepolarizirajući relaksans koji 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 (v. poslije) te na anafilaktične i anafilaktoidne reakcije u 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 pojavljuju nakon sukcinil-kolina, a slijedi rokuronij.

Na slici 7-4. prikazane su strukturne formule neuromišićnih relaksatora.

## 7.5. Klinička uporaba relaksansa

Što se tiče kliničke uporabe, svrha 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 i dugodjelujućih.

### 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 se obično postiže dozom od 2–3 x ED<sub>95</sub>. U praksi vrijeme za intubaciju iznosi 1–3 minute za nedepolarizirajuće, a manje od 1 minute za sukcinil-kolin.

### 7.5.2. Tehnika brze indukcije (“pun želudac”)

U hitnim situacijama nerijetko je potrebno anestezirati bolenika s punim želudcem. 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 počinje obvezno preoksigenacijom čistim kisikom (bolesnik nekoliko minuta diše 100 %-tni kisik). Potom se aplicira iv. anestetik u adekvatnoj dozi (npr. tiopental 5 mg/kg). Zatim slijedi davanje relaksansa, primjerice sukcinil-kolin 1–1,5 mg/kg ili rokuronij 0,6–1,2 mg/kg. Preporučuje se da asistent izvodi krikoidni pritisak (Sellickov manevar) kojim se dodatno sprječava regurgitacija sadržaja. Bolesnika se za to vrijeme ne bi smjelo ventilirati na masku pod pozitivnim tlakom. Endotrahealna intubacija unutar 60–90 sekundi smatra se prihvatljivom.

### 7.5.3. Autonomni učinci relaksansa

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

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 potrebne mnogo 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, potreban je oprez kod kardiopata. Rokuronij također ima blagu vagolitičku aktivnost. Atrakurij i mivakurij mogu dovesti do oslobađanja histamina.

### 7.5.4. Reverzija neuromuskularne blokade

Vrlo je bitno da bolesnik napusti operacijsku dvoranu s normalnom mišićnom snagom kako bi mogao adekvatno disati, kašljati i zaštititi dišni put. 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-kolinesteraze; najčešće se rabi neostigmin (*Prostigmin*) 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 upotrebljavati edrofonij 0,5–1 mg/kg te piridostigmin 0,1–0,4 mg/kg. Inhibitori acetyl-kolinesteraze, što je sasvim logično, imaju muskarinske učinke: bradikardija, slinjenje, bronhospazam, crijevni spazam, mioza. Zbog toga je potrebno s njima dati atropin ili glikopirolat. Obično se u istoj štrcaljci pomiješa atropin 1 mg s neostigminom 2,5 mg (prosječna doza za čovjeka od 70 kg).

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

### 7.5.5. Klinička slika neadekvatne reverzija neuromuskularnoga bloka

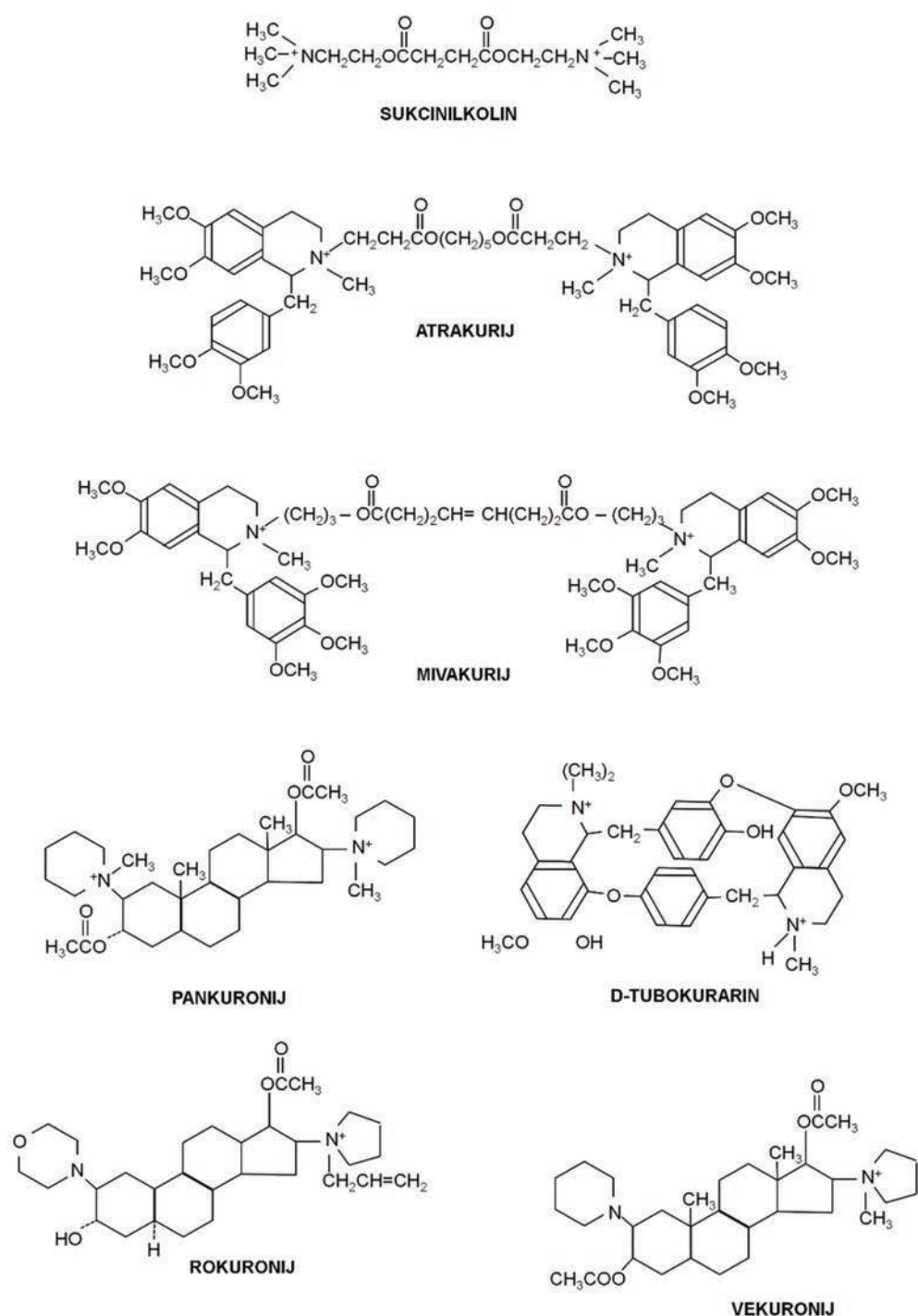
Glavne odrednice reverzije jesu:

- dubina neuromuskularnoga bloka pri davanju antagonista
- vrsta i doza antagonista
- brzina spontanog oporavka od relaksacije.

Tablica 7-2. Acetilkolinski receptori u organizmu

RECEPTORI	NIKOTINSKI	MUSKARINSKI
Smještaj	autonomni gangliji (simpatički, parasimpatički) skeletni mišić	žlijezde (suzne, slinovnice) glatki mišići (bronhi, GI, žile, mjehur) srce (SA, AV čvor)
Agonisti	acetil-kolin nikotin	acetil-kolin muskarin
Antagonisti	neuromišićni relaksansi	antimuskarinici (atropin, glikopirolat)

GI – gatrointestinlani, SA – sinoatrijski, AV – atrioventrikulski



Slika 7-4. Strukturne formule depolarizirajućeg relaksatora sukcinilkolina i nedepolarizirajućih mišićnih relaksatora

Bolesnik nakon reverzije mora imati adekvatnu mišićnu snagu kako bi nadvladao opstrukciju dišnog puta i kako bi učinkovito kašljao. Objektivno testiranje danas je moguće praćenjem (monitoringom) neuromuskularne relaksacije. Ipak, ovo nije moguće u 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 najmanje 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 sek.
- ima vitalni kapacitet >15 mL/kg
- stvara podtlak > 25 cm H<sub>2</sub>O.

Nasuprot gore navedenom, bolesnik s neadekvatnom reverzijom neuromuskularne blokade pokazuje sljedeće:

- svi pokreti protiv gravitacije teško se izvode
- ne može podignuti glavu
- umjesto da podigne ekstremitet, pravi kružne pokrete; pokatkad su ti pokreti grčeviti
- "fenomen ljučjačke" – abdominalno disanje
- ptoza vjeđa, pacijent pokušava otvoriti oči nabiranjem čela
- nije kadar ispružiti jezik
- maseteri relaksirani, nastupa parcijalna opstrukcija dišnog puta
- ne može fonirati, iako se trudi
- nakupljanje slina.

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

- ostaviti ili ponovno uvesti endotrahealni tubus
- osigurati potporu ventilacije
- bolesniku objasniti situaciju, eventualno mu dati anksiolitik
- korekcija temperature i acido-baznog statusa
- tek kad postoje dokazi o oporavku neuromuskularne funkcije, ukloniti tubus.

### 7.5.6. Monitoring neuromuskularne relaksacije

Monitoring neuromuskularne relaksacije pruža 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 (mija-stenija 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 se elektroda mora postaviti 1 cm proksimalno od točke gdje proksimalni fleksijski nabor ručnoga zgloba prelazi radijalnu stranu tetive *m. flexor carpi ulnaris*. Proksimalna se elektroda postavi 2–3 cm proksimalno od distalne. Klinički je odgovor je adukcija palca + fleksija prstiju.

### Literatura

1. Donati F. Inhaled anesthetics. U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Oregan R, Stock MC (ur.). *Clinical Anesthesia*. 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2013: p. 523-60.
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*, Fifth Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2013.
3. Jukić M, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolik S. *Klinička anesteziologija*. Drugo, dopunjeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
4. Miller, ED, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's Anesthesia*, Volumes 1 and 2, 7th Edition. Philadelphia; Churchill Livingstone, 2010.
5. Schreiber JU. Management of neuromuscular blockade in ambulatory patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27(6): 583-8.



## 8. ANALGETICI

Marko Jukić

8.1. Neopioidni analgetici . . . . .	61
8.2. Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) . . . . .	62

8.3. Narkotički lijekovi (opijati i opiodi) . . . . .	67
---	----

### 8.1. Neopioidni analgetici

Analgetici su lijekovi koji se rabe za ublaživanje ili uklanjanje bola. Pri anesteziji se upotrebljuju jaki opiodi, a za liječenje poslijeoperacijskog boli rabe se jaki i slabi opiodi 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:** ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, etodolak, indometacin, ketorolak, sulindak, naproksen, piroksikam, meklofenamat, meloksikam. U ovu se skupinu ubrajaju i koksibi: celekoksib, rofekoksib, valdekoksib, etorikoksib, parekoksib.

**Slabi i srednje jaki opiodi:** kodein, nalbufin, pentazocin, butorfanol, tramadol, petidin

**Jaki opiodi:** morfin, heroin, hidromorfon, hidrokodon, buprenorfin, oksikodon, papaverin, tebain, levorfanol, metadon, fentanil, sufentanil, alfentanil i remifentanil.

#### Analgoantipiretici

Analgoantipiretici se upotrebljavaju za liječenje slabog do srednje jakog bola i za snizivanje tjelesne temperature. U ovu skupinu lijekova uključeni su 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 iz te skupine ne vežu se na opioidne receptore, ne izazivaju ovisnost i toleranciju. Glavni put primjene jest preko usta, ali neki od lijekova mogu se dati rektalno, lokalno, intramuskularno, supkutano, a rijetki intravenski. Liječenje bola obično počinje lijekovima iz te 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, najupotrebljavaniji analgoantipiretik i jedan od najupotrebljivijih lijekova u svijetu. Paracetamol je aktivni metabolit fenacetina (*phenacetin*), derivat je anilina. Mehanizam djelovanja sličan je djelovanju aspirina. Učinak je na trombocite nevažan. Paracetamol, također, djeluje centralno, inhibira moždanu ciklooksigenazu i stvaranje dušikova oksida (NO). Može se rabiti kada su salicilati kontraindicirani.

Paracetamol se upotrebljuje za liječenje slabog do srednje teškog bola, akutnog ili kroničnog. Preporučuje se 1 gram svakih 6 sati, ali se može dati i svaka 4 sata za liječenje u jedinicama za palijativnu skrb. Uzima se preko usta, ali se može rabiti i rektalni put. Kada se upotrebljuje rektalni put, doza se povećava za 30 do 40 %. Kompletно se resorbira u gornjem dijelu probavnoga 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 je paracetamola sigurna u normalnim okolnostima i preporučenim dozama. Ne nadražuje želučanu sluznicu te ga smiju uzimati i bolesnici sa želučanim tegobama, s vrijedom na želudcu ili dvanaesniku. Također ga mogu uzimati i djeca te je stoga jedini lijek koji se primjenjuje pri snizivanju povišene tjelesne temperature u djece. U tu svrhu priređuje se u obliku sirupa i supozitorija.

Akutna je toksičnost ovisna o dozi i uzrokuje zatajivanje jetre 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, napose u kombinaciji s tvarima koje sadržavaju fenacetin. Kod dugotrajne uporabe mora se voditi briga o mogućoj toksičnosti, može izazvati oštećenje jetre i nefropatiju. Mora se davati s oprezom osobama koje imaju oslabljenu funkciju jetre i bubrega.



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

### Acetilsalicilna kiselina

Acetilsalicilna kiselina djeluje analgetički, snižuje 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 od gastritisa. Također, **acetilsalicilnu je kiselinu najstrože zabranjeno davati djeci mlađoj od 12 godina zbog velike mogućnosti da će se pojaviti iznimno opasni Reyeov sindrom.**

### Aspirin

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

Aspirin se brzo hidrolizira u organizmu u salicilnu kiselinu i acetate. Može ga se dati na usta ili rektalno. Uobičajeni način uzimanja jest na usta, uz hranu (mlijeko, vodu što reducira mogući nadražaj želučane sluznice).

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

Nakon oralne doze on se brzo i kompletno apsorbira iz želuca i gornjeg dijela tankoga crijeva. Poluvijek u plazmi je 15 do 20 minuta. Vršak djelovanja zbiva se 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 (akutni i kronični bol: glavobolje, koštani i mišićni bolovi, dismenoreje), kao antireumatik i antipiretik. Također se rabi za protuupalnu terapiju, sekundarnu prevenciju infarkta miokarda i moždanoga udara (male doze).

### Neželjeni učinci

Vrlo ozbiljna nuspojava jest krvarenje u gastrointestinalnom traktu. Bolesnici koji dugo uzimaju aspirin imaju krv u stolici, ali mogu biti bez ikakvih simp-

toma. Mogući simptomi jesu: eritem, petehije, submukozno krvarenje i ulceracija. Neki bolesnici, koji dugotrajno uzimaju aspirin, razvijaju anemiju (deficit željeza).

Drugi gastrointestinalni simptomi jesu dispepsija, žgaravica, mučnina i, rjeđe, povraćanje.

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

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

Pri propisivanju aspirina mora se uzeti dobra i potpuna anamneza, posebnu pozornost usmjeriti na anamnestičke podatke: raniji vrijed želuca, gastrointestinalna krvarenja, oštećenja bubrega, poremećaji 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 Reyeova sindroma.

### Metamizol

Metamizol je derivat pirazolona, ima snažno analgetičko djelovanje i primjenjuje se za suzbijanje bola različita podrijetla. Uporabljuje se za liječenje jakog, akutnog bola koji ne reagira na liječenje ostalim analgoantipireticima. Metamizol se također rabi za snižavanje povišene tjelesne temperature koja ne reagira na ostale terapijske mjere. Izravno djeluje na centar za termoregulaciju u mozgu. U nekim državama se ne rabi jer može uzrokovati 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 rabi u kombiniranim pripravcima, s ostalim analgoantipireticima.

## 8.2. Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL)

Različite skupine lijekova koje imaju sljedeća obilježja: slabe kiseline te visok postotak vezanja (afinitet) na proteine u plazmi. Vrlo je široko u uporabi. Apsorbiraju se gotovo u potpunosti iz gastrointestinalnoga

trakta. Metaboliziraju se u jetri 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-e dijelimo na:

- derivate octene kiseline i srodni spojevi: diklofenak, sulindak, alklofenak, indometacin, acetaminofen, 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.

Ukupno gledajući, NSAIL-i imaju sljedeće 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), nastaju 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. Utječe na zaštitu želučane sluznice, na regulaciju protoka kroz bubreg i 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 konstituivan u nekim tkivima: živčanom sustavu (SŽS), kostima i bubregu. Međutim, pretežno je inducibilan pri upalnim stanjima. COX-3 je RNA varijanta COX-1 i čini se da je prije svega lokaliziran u SŽS-u, a ima ga i 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

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

Lijek	Doza mg	Maksimalna dnevna doza mg	Komentar/oprez
<b>analgetici/ antipiretici</b>			
paracetamol	500–1000	4000	heptotoksičan (velike doze, oštećenje jetre)
metamizol	500	5000	agranulocitoza (moguća)
Aspirin	325–650	4000	moguć Reyeov sindrom (djeca, < 12 god.)
<b>NSAIL</b>			
ibuprofen	200–800	3200	
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	
meklofenamat	50–100	400	
meloksikam	7,5–15	15	
<b>koksibi</b>			
celekoksib	100–200	400	
etorikoksib	120		moguća oštećenja kardiovaskularnog sustava
parekoksib	5		

vrsti nesteroidnoga 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 dolazi do bola i krvarenja u želudcu. Samo jedna skupina NSAIL-a 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, valdekoksisb i parekoksisb) novi su lijekovi koji selektivno i snažno blokiraju samo COX-2 pa su stoga sigurniji za pacijente s želučanim vrijedom. Problem je u tome što je dokazano da povećavaju opasnost od kardiovaskularnih nuspojava (srčani udar), a, osim toga, dosta su skuplji u odnosu prema ostalim NSAIL-ima.

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 štetnoga djelovanja te je produljen i poboljšan učinak.

### Farmakokinetika

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

Terapijska uporaba, za ublaživanje bolova:

- pri upalnim stanjima (upale zglobova, reumatoidni artritis, upale vezivnoga tkiva, eritemskom lupusu)
- bol nastala zbog zloćudne bolesti, osobito koštane presadnice (metastaze)
- bubrežne i bilijarne kolike
- osteoartritis, burzitis, uložni (giht), ozljede mekih tkiva
- poslijeoperacijska analgezija
- primarne dismenoreje
- križobolja, glavobolja i migrena.

### Hematološki učinci

Inhibicija agregacije trombocita, produljenje vremena krvarenja u bolesnika koji se koriste NSAIL-om. Učinak je reverzibilan, prisutan je dok je koncentracija lijeka prisutna i u odnosu je s inhibicijom COX-1. Aktivacija stvaranja tromboksana  $A_2$  (u trombocitima) posredovana je enzimom COX-1 i potiče nastanak tromboze. Male doze aspirina (75 do 325 mg) preveniraju vaskularne komplikacije kao što je infarkt miokarda ili moždani udar. Male doze imaju minimalan rizik od 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, bolest spojnih tkiva).

Gastrointestinalni su učinci lijeka na želudac i dvanaesnik znani:

- dispepsija
- želučane 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. Osim 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 jednoga 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 jest ibuprofen, a sa srednje toksičnim učinkom to su diklofenak i naproksen. Veliki toksični učinak imaju piroksikam i azapropazon.

### Bubrežni učinci

Bubrezi stvaraju  $PGI_2$ ,  $PGE_2$  i  $PGF_{2\alpha}$ . Navedeni su prostaglandini uključeni u regulaciju bubrežnoga krvnoga protoka, u regulaciju glomerularne filtracije, oslobađanja renina, koncentracije urina, izlučivanja elektrolita (natrij, kalij). U zdravih osoba prostaglandini nemaju veliku ulogu pri održavanju bubrežne funkcije, ali u stanjima lošega protoka krvi kroz bubrege i smanjenog volumena mokraće imaju značajan utjecaj.

Neželjeni učinci NSAIL-a nastaju zbog smanjenoga stvaranja prostaglandina: akutni nefritis sa ili bez zatajivanjem bubrežne funkcije ili bez njega, interakcija s lučenjem vode, natrija i kalija, interakcija s antihipertenzivima i diureticima, nastanak nefrotskog sindroma s nastankom bubrežnog zatajivanja ili bez njega. Moguće kronično oštećenje bubrega ("analgetička nefropatija"). Smatra se da u 1 do 5 % bolesnika koji uzimaju NSAIL nastupaju bubrežne nuspojave.

**SŽS, neželjeni učinci jesu:** 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 arterijskog voda izbjegava se liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Kada se NSAIL uzima tijekom dojenja, može izazvati cijanotičnu krizu u dojenčeta.

### Načini davanja

Najčešće se NSAIL uzimaju na usta i 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 supkutano). Intramuskularno se najčešće upotrebljavaju za ublažavanje poslijeoperacijskog bola i bubrežnih kolika. Diklofenak, ibuprofen, ketoprofen i piroksikam mogu se primijeniti u obliku naljepka (transdermalni put), dostupni i u RH. NSAIL se također rabe u obliku krema, gela i masti.

### Kontraindikacije

Gastrointestinalna krvarenja, vrijed želudca i dvanaesnika, uzimanje antikoagulacijskih lijekova, uzimanje diuretika (moguće bubrežne komplikacije), uzimanje kortikosteroida, jetrene i bubrežne bolesti, teška ateroskleroza, zatajivanje srca (povećava rizik od nastanka bubrežne tubularne nekroze). Kontraindicirani su u bolesnika s anamnezom preosjetljivosti (astma, angioedem, urtikarija, rinitis). NSAIL se treba s oprezom davati bolesnicima u podmakloj životnoj dobi jer su moguće gastrointestinalne i bubrežne komplikacije te krvarenje.

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

### Diklofenak

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

Upotrebljuje se za uklanjanje bolova pri ozljedama, glavobolji, zubobolji, menstrualnim bolovima, također za ublaživanje upale i bola 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 uloga (gihta) i posttraumatskih bolova. On ima jače antireumatsko djelovanje od derivata propionske kiseline.

Diklofenak je jedan od najpopularnijih nesteroidnih antireumatika i njegova je potrošnja iznimno velika. Treba naglasiti da diklofenak nije bezazlen jer može prouzročiti krvarenje i ulceracije u želudcu, pa ako pacijent pati od ulkusnih bolesti, tada se takav lijek ne preporučuje. Njegova uporaba tijekom trudnoće nije dopuštena, pogotovo u zadnjem tromjesečju trudnoće. Uporabu treba vremenski ograničiti, ne uzimati ga dulje od 2 mjeseca. Poseban oprez potreban je 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

**Tablica 8-2.** Interakcije NSAIL-a s drugim lijekovima

Interakcija s lijekovima	Učinak
antikoagulansi, farfari	inhibicija metabolizma, pojačava učinak antikoagulansa
antidijabetici, sulfonilureja	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	usporjena eliminacija
diuretici	povećan rizik od nefrotoksičnosti i redukcija diureze



nesteroidne protuupalne lijekove: reumatoidni artritis, spondilartritis (ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis) degenerativnih bolesti zglobova kao što je osteoartroza. Također, indometacin se upotrebljava za liječenje akutnoga uričnog artritisa, pseudogihta, izvanzglobnog reumatizma poput burzitisa, kapsulitisa, tendinitisa, tendosinovitisa, sinovitisa i humeroskapularnog periartritisa. Podnošljivost i sigurnost primjene indometacina manje su nego u većine ostalih NSAIL-a. 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 pripada skupini oksikama. Ima izraženo protuupalno djelovanje kao i indometacin, dok je po analgoantipiretičkom učinku sličan acetilsalicilnoj kiselini. Rabi se pri brojnim reumatskim bolestima, posebice onima 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 njihovu liječenju. Nuspojave kod piroksikama jesu gastrointestinalne nuspojave, koje su blaže nego kod indometacina. Uzima se samo jednom na dan (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 upotrebljava diljem svijeta. Izdaje se bez recepta. Po svojim učincima vrlo je sličan acetilsalicilnoj kiselini, rabi se za smanjenje bolova i snižavanje tjelesne temperature te za liječenje reumatskih bolesti. Derivati propionske kiseline, za razliku od ostalih NSAIL-a, imaju nešto slabije izraženo antireumatsko djelovanje.

Ibuprofen treba izbjeći ako pacijent pati od vrijeda želuca, bolesti jetre ili bubrega ili astme te u trudnoći. Dolazi u obliku tableta, sirupa i dražeja, a primjenjuje se u uobičajenim dozama od 600 do 1200 mg podjeljeno u tri ili četiri doze tijekom dana. Doza se može povećati kada je to nužno do 3200 mg na dan.

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

Najčešće su nuspojave želučane (ulceracije i krvarenje želuca), nuspojave središnjega živčanog sustava

(glavobolja, vrtoglavica, nesanic, uzbuđenje, razdražljivost, umor) i druge nuspojave (povraćanje, vrućica, ukočenost vrata i pomućenje svijesti). Dugotrajna uporaba ibuprofena može uzrokovati ozbiljnije oštećenje jetre ili bubrega.

U lipnju 2005. godine pojavila se britanska studija koje je upućivala da ibuprofen, poput koksiba, možda povećava rizik od 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, uložni /giht/, osteoartroza, tendinitis, bursitis). Može se rabiti pri bolnim stanjima: poslijeoperacijski, bolna stanja nakon ozljeda, bol zbog koštanih metastaza, bolna mjesečnica).

Za ketoprofen vrijede iste mjere opreza kao i kod ibuprofena (želučani 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 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 nako 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 zadnja tri mjeseca trudnoće. Naproksen se ne smiju davati djeci mlađoj od jedne godine, odnosno lakšoj od 13 kg. Nuspojave su slične kao kod ostalih NSAIL-a.

#### Koksibi

Koksibi su nesteroidni lijekovi novije generacije. Služe se za ublaživanje bolova pri reumatoidnom artritisu i osteoartritisu. To su celekoksib, rofekoksib, valdekoksib i parekoksib. Oni su inhibitori samo COX-2, enzima koji je odgovoran za stvaranje upalnih medijatora, bolove i vrućicu. Na taj je način moguće blokirati upalne procese bez opasnosti od nuspojava, zbog blokade COX-1, kao što je krvarenje iz želuca. Koksibi nisu učinkovitiji u usporedbi s ostalim lijekovima, ali su sigurniji za želudac.

U rujnu 2004. godine rofekoksib je iznenada povučen s tržišta jer se sumnjalo da može povećati rizik od 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 valdekoksib. O učinku koksiba još se raspravlja. Koksibi nisu preporučljivi za osobe lošijega 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 za opioidne receptore. U opijatne analgetike ubraja se prije svega morfin, ali i većina derivata morfina (kao što su papaverin, kodein, tebain). **Opioidi** su sintetski dobiveni spojevi (petidin, pentazocin, tramadol, metadon, fentanil, alfentanil, remifentanil) koji imaju isti mehanizam djelovanja, vežu se za opioidne receptore na staničnoj membrani. Ti se lijekovi još zovu narkotici. Riječ je izvedenica grčke riječi koja označuje stanje stupora. Narkotici su lijekovi koji dovode do pospanosti ili sna.

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

#### Klasifikacija opioida

**Agonisti:** morfin, diamorfin, heroin, kodein, petidin, fentanil, metadon, oksikodon, hidromorfon

**Parcijalni agonisti:** buprenorfin

**Miješani agonisti – antagonist:** nalbufin, petazocin, butorfanol

**Antagonisti:** nalokson, naltrekson, i nalmefen

U tablici 8-3. navedeni su opioidni analgetici i njihova obilježja.

Sufentanil je 1000 puta jači od morfina, a buprenorfin 10 do 40 puta, remifentanil 200 puta, a alfentanil 40–50 puta.

Na slici 8-1. prikazane se strukturne formule opioida.

#### Mehanizam djelovanja opioida

Opioidni analgetici izazivaju analgeziju vežući se za specifične G-protein-parove receptora, koji se prije svega nalaze u mozgu i kralježničnoj moždini u dijelovima koji su uključeni u prijenos i modulaciju bola. Mehanizam djelovanja zasniva se na vezivanju tih spojeva za  $\mu$  (mi),  $\kappa$  (kapa) i  $\delta$  (delta) receptore (koje još nazivamo opioidnim receptorima) u kralježničnoj moždini i mozgu. Endogeni ili egzogeni opioidi inhibiraju enzim adenil ciklazu i tako smanjuju razinu cAMP u stanici, aktiviraju kalijeve kanale i tako izazivaju hiperpolarizaciju stanične membrane i inhibiraju otvaranje kalcijevih kanala i tako smanjuju oslobađanje nurotransmitora. Opioidi djeluju presinaptički i postsinaptički. Presinaptički inhibiraju oslobađanje nurotransmitora, uključujući acetilkolin, noradrenalin, serotonin, supstanciju P i glutamat. Postsinaptički inhibiraju neurone otvarajući kalijeve kanale i tako hiperpolariziraju stanicu.

#### Alternativni mehanizam opioida

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

#### Farmakodinamika i farmakokinetika opioida

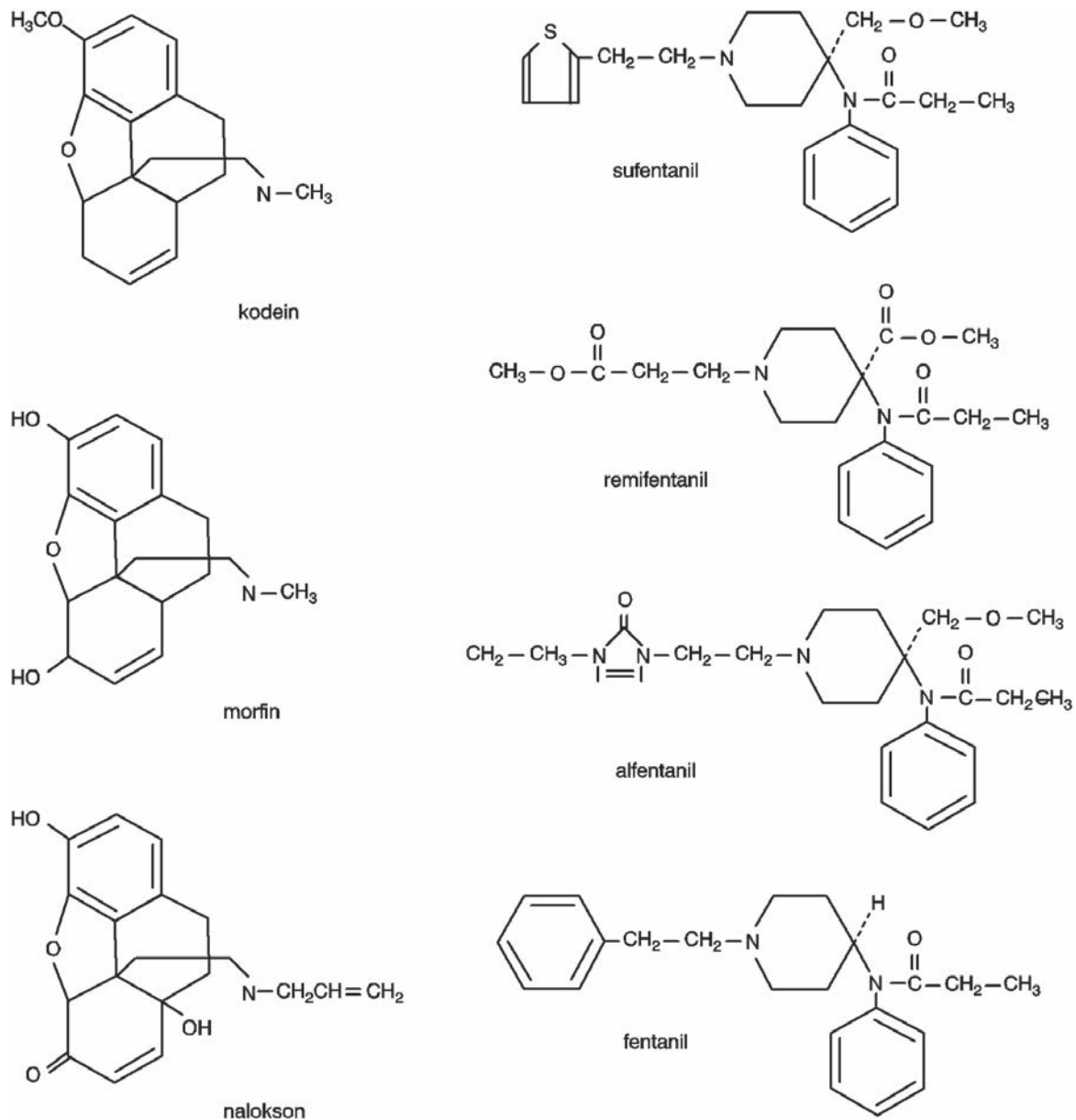
##### Učinci opioida

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

**Periferni učinci:** usporuje pražnjenje želudca (zbog konstrikcije pilorusa), usporuje pokretljivost

Tablica 8-3. Opioidni analgetici

Lijek	Aktivacija receptora	T $\frac{1}{2}$ h	Doza mg	Trajanje učinka (h)	Jakost (prema morfinu)
morfin	$\mu$	3	2–5	4–6	1
hidromorfon		2–3			5–10
oksikodon	$\mu$ , $\kappa$	4–5		4–6	2
metadon	$\mu$	15 (8–80)		6–8	1,5
meperidin	$\mu$ , $\kappa$ , $\delta$	2,5	25–50	2–4	0,1
fentanil	$\mu$	2		0,4–0,5	80–100
tramadol	$\mu$ , $\kappa$ , $\delta$	4–6	50–100	6	
pentazocin	miješani	2		2–4	
butorfanol		2,5–3,5	2	4–6	



Slika 8-1. Strukturne formule opioida (agonista, antagonista)

crijeva i povećava tonus, izaziva kontrakciju sfinktera žučnoga mjehura, povećava mišićni tonus mokraćnoga mjehura, smanjuje vaskularni tonus, dovodi do oslobađanja 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, a može se otkloniti mišićnim relaksatorom ili antagonistom opioida.

Terapijske doze mogu izazvati kontrakciju uretera i mjehura pa mogu uzrokovati retenciju urina. Toleran-

cija 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 pojaviti nakon neuroaksijskog davanja opioida. Dugotrajno uzimanje opioida može uzrokovati imunosupresiju.

#### Tolerancija, ovisnost, navikavanje

Učestalim ponovnim davanjem terapijskih doza morfina ili njegovih zamjena oni znatno smanjuju učinak jer se razvija tolerancija na lijek. Usporedo s tolerancijom razvija se i fizička ovisnost. Fizička se ovisnost definira kao karakteristična sindromu uste-

zanja kada se prestane uzimati (davati) lijek ili kada se dâ antagonist. Mehanizam razvoja tolerancije i fizičke ovisnosti slabo je razjašnjen, ali stalna aktivacija  $\mu$ -receptora, kakva se zbiva u vrijeme liječenja kroničnog bola ima vrlo važnu ulogu u nastanku i održavanju ovisnosti.

### Farmakokinetika

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

Određeni analgetici, kao kodein ili oksikodon, učinkoviti su oralno jer oni imaju reducirani učinak prvoga prolaska. Nazalno ušmrkavanje nekih opioida može rezultirati brzom terapijskom razinom u krvi jer izbjegavaju metabolizam prvoga prolaska.

### Distribucija

Premda svi opioidi imaju različit afinitet vezanja za proteine u plazmi, 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 ta su tkiva glavni rezervoar zbog svoje velike mase. Iako je krvni protok u masnome tkivu niži, masno tkivo može akumulirati lijek pri davanju velikih doza lijeka.

### Matabolizam

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

Estere (heroin, remifentanil) brzo hidroliziraju tkivne esterase. Heroin se hidrolizira u monoacetat morfin, a potom u morfin koji se konjugira glukuronskom kiselinom.

Jetreni oksidativni metabolizam primarni je put degradacije fenilpiperidin opioida (fentanil, alfentanil, sufentanil) i eventualno ostavljaju samo male količine dane supstancije nepromijenjene za izlučivanje. Nije-

dan se aktivni metabolit fentanila ne navodi, a P-450 izoenzim CYP 3A4 metabolizira fentanil u jetri. Izoenzim se također nalazi u tankome 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 dâ prevelika doza lijeka u velikim koncentracijama. Normeperidin može izazvati nemir (napadaj).

### Ekskrecija

Opioidni se metaboliti uglavnom izlučuju preko bubrega. Također se mogu naći i male količine nepromijenjenoga lijeka u mokraći. Glukuronidni se konjugati također mogu naći u žuči, ali je unutarnja cirkulacija 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, katkada neuropatski bol
- akutni infarkt miokarda (dopunska terapija)
- akutni kardiogeni plućni edem (dopunska terapija)
- prijeanestezijska medikacija; dodatak lokalnoj ili općoj anesteziji
- kašljanje, pri zloćudnoj plućnoj bolesti
- smanjivanje crijevne peristaltike, pri crijevnom krvarenju.

### Kontraindikacije

Opioidi su kontraindicirani u bolesnika preosjetljivih na morfin, s povišenim intrakranijskim tlakom, u bolesnika s bilijarnim kolikama, akutnom hepatičnom porfirijom, astmatičara, pri KOPB-u, tijekom trudnoće i dojenje, pri terapiji inhibitorima monoaminooksidaze.

U bolesnika preosjetljivih na aspirin morfin može izazvati asmatični napadaj.

Poseban oprez pri hipotireozu, povećanom intrakranijalnom tlaku, hipertrofiji prostate, sumnji na akutnu kiruršku bolest 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 brzom intravenskoj primjeni. Centralna stimulacija vagusa praćena je miozom i bradikardijom. Također je povišen tonus glatke muskulature (spastična opstipacija, retencija urina, opstrukcija Odijeva sfinktera s opasnošću od razvoja žučnih kolika i pankreatitisa). Nadalje su mogući mučnina, povraćanje, znojenje, hipotenzija, halucinacije, crvenilo lica, nesanica, suhoća u ustima, svrbež, smetnje vida, osip, urtikarija, bronhokonstrikcija i 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 razvijaju fizička i psihološka ovisnost. Zamjenski lijek pri fizičkoj ovisnosti jest metadon. Psihološka je ovisnost glavna teškoća pri liječenju ovisnosti.

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

### Opres pri uporabi opioida

Potreban je opres pri bolesti jetre i bubrega, bolesti dišnoga sustava, ozljedi glave, alergijskim reakcijama. Smanjena funkcija jetre može se odraziti na metabolizam opioida pa može nastati nakupljanje metabolita (npr. morfin-6 glukuronida, normeperidina, norpropoksifena).

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

U stanjima kada je smanjena respiracijska rezerva (emfizem, ekstremna pretilost, kifoskolioza), mora se biti opresan s davanjem opioida. Opioidi mogu uzro-

kovati bronhospazam, posebno u astmatičara. Depresija kašlja može biti pogubna za 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 važni su znakovi i potreban je poseban opres, odnosno treba izbjeći davanje opioida.

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

### Interakcije lijekova

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

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

Tablica 8-4. Liječenje neželjenih učinaka morfina

Simptom	Uzrok	Liječenje
depresija disanja	izravan učinak na $\mu$ - 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	izravan 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 uzimanje drugih lijekova
psihomimetički učinak	disforija, halucinacije	haloperidol 3–5 mg <i>po./sc.</i>
svrbež	oslobađanje histamina u koži i centralni učinak	ondansetron 8 mg iv. i 8 mg <i>po.</i> 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 <i>po./sc.</i> , provjeriti ostalu terapiju, smanjiti dozu morfina
halucinacije/delirij	moguće preko sigma ( $\sigma$ ) receptora	haloperidol 1,5 do 3 mg, titrirati dozu i ukinuti opioid

**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.
ondasetron	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.

Posebno je opasna interakcija meperidina i inhibitora monoamino oksidaze. Moguće je da nastanu 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. Radi ublaživanja nuspojava kombinira se s antiemetikom (metoklopramid, tietilperazin, dimenhidrinat ili ondasetron) te laksativom (laktulozom ili bisakodilom).

### Tolerancija

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

### Način primjene

Opioidi se mogu primijeniti na sljedeći način: na usta, rektalno, intravenski, supkutano, intramuskularno, intratekalno i epiduralno, bukalno i sublingvalno te transdermalno.

Oralna je doza triputa veća nego parenteralna. Bioraspoloživost oralnog morfina samo je 25 %. Dje-

lovanje je oralnih opioida produljeno zbog sporije apsorpcije preko gastrointestinalnoga trakta. Oralnim putem doza se relativno lako može titrirati.

Parenteralni put: intravenski, intramuskularno i supkutano. Pacijentova kontrola analgezije (PCA, *patient control analgesia*) može biti primijenjena u svim slučajevima, premda je intravenski put uobičajen. PCA supkutani put često se primjenjuje u pacijentovu domu.

Neurooksijalni put: epiduralno, intratekalno i intraventrikularno. Riječ je 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 je opioida lipofilna, difundira kroz lipidnu barijeru. Opioidi se ovim putem (neurooksijalno) primjenjuju poslije operacije, a rjeđe za liječenje bola 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 svaka 72 sata. Brza titracija nije moguća.

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

**Tablica 8-6.** Doze laksativa

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



## Morfin

Opijum je poznat ljudima od početka civilizacije. Morfin (morfij, prema grčkom bogu sna Morfeju) alkaloid je izoliran iz opijuma (Serturner godine 1803.), osušenog soka iscijeđenog iz nezrelih čahura vrtnog 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 opijatni agonist s analgetičkim, sedativnim i antitusičkim djelovanjem. Veže se ponajviše za  $\mu$ -opioidne receptore i snažno ih aktivira. Dodatno se mogu pojaviti promjene raspoloženja kao euforija i disforija, pospanost i ošamućenost. Morfin deprimira respiracijski centar, djeluje na refleks kašljanja, ublažuje strah, osjećaj umora i gladi, suzuje zjenice, povećava tonus glatkih mišića gastrointestinalnog i urinarnog trakta.

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

Nekada se upotrebljavao samo parenteralno, a danas su napravljene napredne formulacije acidorezistentnih pripravaka koje se mogu uspješno primijeniti i oralno.

### Farmakokinetika morfina

Morfin se dobro apsorbira u gastrointestinalnom traktu, uglavnom u proksimalnom dijelu crijeva. Jedna trećina morfina veže se za proteine plazme i nevezana je frakcija 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 je koncentracije na efektornim mjestima (receptori mozga i kralježnične moždine) 15 do 30 minuta poslije. Početne doze dane intramuskularno ili supkutano su jako varijabilne, premda je 10 mg morfina za osobu tjelesne mase od 70 kg preporučljiva doza. Doze dane 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 su metaboliti: morfin-3-glukuronid (inaktivan je) i morfin-6-glukuronid (dvaput 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 respi-

racijsku depresiju. Pacijenti s jetrenom insuficijencijom toleriraju morfin do točke jetrene pretkome jer je glukuronidacija rijetko oštećena. Izvanjetreni metabolizam odigrava se u središnjemu 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 opioidi:

- 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 12,5–100  $\mu$ g/sat.

### Derivati difenilpropilamina

#### Metadon

Metadon je sintetički opioidni analgetik s produljenim djelovanjem. Učinak ostvaruje vezanjem i agonističkim učinkom na opioidne  $\mu$ -receptore u središnjemu živčanom sustavu, mijenjajući percepciju bola u kralježničnoj moždini i u višim razinama središnjega živčanog sustava, te emocionalni odgovor na bol. Metadon koči refleks kašlja izravnim djelovanjem na centre najvjerojatnije u produljenoj moždini ili ponsu.

Metadon ima bifazičan put eliminacije, s dugom  $\beta$ -eliminacijskom fazom, 30 do 60 sati. Metadon se sporo eliminira pa je potrebno voditi brigu o tome da ne dođe do nakupljanja. Postoje individualne razlike u koncentraciji lijeka u plazmi. Međutim, sedacija i respiracijska depresija mogu umanjiti analgetički učinak jer je taj učinak izjednačen s  $\alpha$ -eliminacijom, koja je obično 6 do 8 sati. Ovaj, bifazični primjer pomaže objasniti zašto metadon treba davati svakih 4 do 8 sati za analgeziju, ali samo jednom na dan za održavanje opioidne terapije. Kada se rabe velike doze, može se produljiti QT intervala u EKG-u. On ima  $\mu$  i  $\delta$  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 postupnom povećanju doze osigurava se analgetički učinak, a ne dolazi do depresije disanja.

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

Teoretski, metadon je idealan analgetik za liječenje neuropatskog bola, no praktično to nije tako. Također, može se rabiti pri rotaciji opioida. Sindrom ustazanja blaži je nego u morfina. Budući da ima dugotrajniji učinak, metadon se rabi za detoksikaciju ili održavanje pri ovisnosti o opioidima. Analog metadona je levo-alfa-acetil-metadol (LAAM) koji se također rabi pri ovisnosti o opioidima.

### Doziranje

Dnevna se doza mora titrirati. Brza titracija nije moguća, tako da je metadon namijenjen bolesnicima sa stabilnom boli. Metadon je jeftin i može biti vrlo učinkovit. Djelovanje metadona danog peroralno dvostrukom je 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 primjenjuje najviše dvaput na dan. Stariji i oslabjeli 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 morfin-skim 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 na dan 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. Pokatkad je potrebna i veća doza, a najveća dopuštena doza iznosi 120 mg (12 mL) na dan. Primijenjena se doza postupno smanjuje svakom bolesniku posebno, svakog ili svakog drugog dana, te ovisno o bolesnikovu odgovoru. Ako je potrebno prijeći na dozu održavanja, ona se također određuje svakom bolesniku posebno.

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, morfinškoga tipa. Kada se lijek ukida, mora se postupno snizivati doza.

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

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

Uporaba metadona ne preporučuje se bolesnicima s akutnim abdomenom, s teškom upalnom bolesti debeloga crijeva, stanju proljeva (zbog pseudomembranoznog kolitisa ili otrovanja).

Nema dovoljno podataka o sigurnoj primjeni u vrijeme trudnoće. Metadon se izlučuje u mlijeko pa se dojenje ne preporučuje.

Sposobnost upravljanja vozilima može biti smanjena.

**Nuspojave:** mučnina, povraćanje, opstipacija, moguć povećani intrakranijalni tlak, mioza, egzacerbacija astme, depresija disanja i hipotenziju, osobito pri naglom ustajanju, razvoj tolerancije i ovisnosti. Također može izazvati jako znojenje i povećanje vrijednosti prolaktina.

**Znakovi predoziranja** jesu 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 te komom i smrću.

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

**Kontraindikacije:** preosjetljivost na metadon, akutni napadaj astme, kronična opstruktivna plućna bolest, liječenje s IMAO. Istodobno s uzimanjem MAO inhibitora i unutar dva tjedna nakon prestanka njihova uzimanja ne preporučuje 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, triciklični antidepresivi pojačavaju depresivni učinak na SŽS, cimetidin djeluje inhibitory na meta-

bolizam 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 (s pomoću citokroma P 450) i metabolit se izlučuje preko bubrega, približno, a 10 % kodeina je dimetilirani morfin. Njegova je analgetička aktivnost vjerojatno u vezi 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 svaka 4 sata. Često se kombinira s acetaminofenom ili acetilsalicilnom kiselinom. Fiksna je kombinacija kodeina (15, 30 ili 60 mg) s acetaminofenom (300 mg).

### Hidrokodon

Semisintetski derivat kodeina ima analgetički i antitusički učinak. Obično se, na tržištu, nalazi u kombinaciji s acetaminofenom.

**Hidromorfon** je vrlo jak opioidni analgetik (za liječenje bola pri zloćudnoj bolesti), učinkovit, jednostavna titracija, podnošljivost dobra, rizik od interakcije malen, nema krovnog (*ceiling*) učinka. Nakon parenteralne injekcije razina brzo raste, ali je učinak na SŽS sporiji i nastupa postupno. Poluživot u plazmi je 2 do 3 sata nakon intravenske doze. Uobičajene su doze 2 do 6 mg oralno i 1,5 mg parenteralno svaka 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 bola pri zloćudnoj bolesti, polipatija – gerijatrijski bolesnici, bolesnici s jetrenom i bubrežnom insuficijencijom. Pogodan je za bolesnike koji mogu uzimati lijek na usta.

**Interakcije:** nizak postotak interakcija, niski postotak vezanja za proteine u plazmi, ne metabolizira se preko citokroma (CYT P-450).

### Oksikodon

Sintetski derivat tebaina, po svojstvima i jakosti sličan morfinu. Obično se rabi uz neopioidne lijekove.

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

**Derivati fenilpiperidina:** meperidin

### Meperidin

Meperidin se veže za proteine u plazmi više nego morfin, oko 70 %. Parenteralne i oralne doze lijeka su iste. Analgetički učinak počinje 15 minuta nakon oralnog davanja, a vršak učinka nastupa za 1 do 2 sata. Početak djelovanja nakon parenteralne primjene jest 10 minuta i vršna koncentracija nastupa za 1 sat. Klinički, analgetički učinak traje 2 do 4 sata. Uobičajena je doza 50 do 100 mg. Normeperidin je metabolit meperidina. Ovaj metabolit ima poluživot 15 do 20 sati. Oba se izlučuju preko bubrega i jetre. U bolesnika 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, mogu se vidjeti brojne reakcije, 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 brigu o bolesnikovu zdravstvenom stanju, npr. bradikardija, hipotonija, 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, vrlo je 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 obaviti intubaciju i adekvatnu ventilaciju bolesnika. Fentanil je oko 50 do 100 puta jači od morfina. Veže se za mi receptore, a učinak mu je kratkotrajan, oko 30 minuta. Fentanil je izrazito lipofilan.

Derivati fentanila jesu sufentanil, alfentanil i remifentanil koji se rabe pri izvođenju anestezije, a ne primjenjuju se za liječenje akutnog i kroničnog bola.

**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 postoji opasnost od teškoga šoknog stanja.

#### Fentanil, transdermalni opioid

Fentanil se također rabi u obliku transdermalnih naljepaka (TTS) za liječenje vrlo jakog kroničnog bola. Naljepak sadržava spremnik s fentanilom i lijepi se na bolesnikovu kožu. Otpuštanje lijeka traje 72 sata i nakon toga se naljepak zamijeni novim. Na dan 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 kroničnog malignog bola kada je potreba za opioidima stabilizirana.
- Liječenje kroničnog nemalignog bola koji nije moguće liječiti drugim analgeticima, VAS veći od 4. (npr. osteoartritis, artroza kuka i koljena), križbolja, osteoporoza, dijabetička neuropatija, reumatoidni artritis).

Kontraindiciran je za liječenja akutnog bola (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 provodi se postupno, ne naglo. Lijek ne davati u vrijeme trudnoće i dojenja. Preporučuje se da pacijent ne upravlja motornim vozilom.

#### Opioidi (agonisti-antagonisti)

##### Derivati benzomorfa

#### Pentazocin

Pentazocin je sintetski opioidni analgetik, derivat benzomorfa. Veže za kapa i delta 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 intramuskularno ili supkutano odgovara približno učinku 10 mg morfina. Rabi se za liječenje srednje teškog i teškog bola svih vrsta.

**Indikacije:** umjereni do jaki bol.

**Upozorenje:** pentazocin se ne smije davati ovisnicima o opijatima jer se može razviti sindrom 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 sustavnom hipertenzijom, slabom srčanom funkcijom i u bolesnika s porfirijom.

Nuspojave i kontraindikacije kao kod morfina

**Doza:** oralno 50 do 100 mg svaka 3 do 4 sata (poslije jela). Maksimalna doza je 600 mg/dan. Djeca 7 do 12 godina 25 mg svaka 3 do 4 sata. Intramuskularno 30 do 60 mg, a intravenski 30 mg svaka 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 je lipofilan s parcijalnom aktivnošću na µ-receptore i vrlo malom aktivnošću na κ-receptore i σ-receptore. On ima kvalitativno slične učinke kao morfin glede analgezije, SŽS i kardiovaskularnog učinka. Parcijalni je agonist s učinkom maksimalne doze. Buprenorfin također pokazuje parcijalni agonistički učinak na *opioid receptor* (ORL-1). Aktivacija ORL-1 također ima učinak na hiperalgeziju. Buprenorfin može reducirati učinak agonista (morfin, fentanil).

**Indikacije:** maligni bol, neuropatski bol, jaki kronični koštano-mišićni bol.

**Doza:** buprenorfin je vrlo jak analgetik, 0,4 mg je ekvivalent dozi od 10 mg morfina im., ali buprenorfin ima dugotrajnije djelovanje. Doza je za analgeziju 0,3 mg im. ili iv. svakih 6 sati. Nakon im. davanja početni se učinak 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, a parenteralno 1,2 mg.

Terapiju treba početi naljepkom najmanje jakosti ako se započinje liječenje. Terapijska se doza postupno titrira do zadovoljavajućega analgetičkog učinka. Sublingvalno se može dodati buprenorfin protiv probijajućeg bola. Ako je riječ o rotaciji opioida, dozu treba preračunati prema tablici ekvivalentnih doza. Na jedan se recept može napisati maksimalno 0,32 g buprenorfina.

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



Buprenorfin se može davati pri bubrežnoj insuficijenciji jer se farmakokinetika lijeka ne mijenja. U starijima jetrene insuficijencije potreban je oprez jer se buprenorfin metabolizira u jetri.

FDA preporučuje buprenorfin sublingvalno i u kombinaciji s naloksonom za liječenje ovisnosti. On je prvi lijek koji se upotrebljava u SAD-u za liječenje ovisnosti o heroinu ili metadonu 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 (za odvikavanje). Nalokson samo djelomično antagonizira djelovanje buprenorfina. Naljepak djeluje 96 sati i potom ga treba zamijeniti.

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

Poseban je oprez potreban pri ozljedama glave, stanja šoka, gubitka svijesti, povećanoga 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. Djeluje centralno i ima neuobičajeni način djelovanja. Slabi je agonist  $\mu$ -opio-

idnih receptora, inhibira ponovnu pohranu noradrenalina i serotonina. Njegova je analgetička aktivnost mnogo slabija od aktivnosti morfina (oko 10–20 % aktivnosti morfina). Analgezija se postiže kombinacijom indirektno postsinaptičke aktivacije  $\alpha$ -2-adrenoceptora i opioidnom aktivnošću. Tramadol se u SAD-u rabi samo kao oralni preparat. On ima slab potencijal za adiciju i respiracijsku depresiju. Rabi se pri srednje jakom bolu, ali se može kombinirati s neopioidima za jači bol.

**Farmakokinetika:** ima veliki afinitet za tkiva s volumenom distribucije od 200 do 300 L, a vezanje je za proteine plazme 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 jakog do jakog akutnog bola: bolovi u vratu, akutna lumbalgija, akutna lumbosijalgija, hernia disci, uklještenje živaca i živčanih korjenova. Također se rabi za liječenje srednje jakog do jakog kroničnog bola: 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 je dnevna doza 400 mg, katkada 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 treba smanjiti kod jetrene i bubrežne insuficijencije.

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

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

U liječenju umjerenog poslijeoperacijskog bola 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 nesteroidnih analgetika. Kombinira se s NSAIL lijekovima ili daje kao monoterapija.

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

#### **Nuspojave**

Mogu se pojaviti: mučnina, vrtoglavica, glavobolje, znojenje, suha usta, ošamućenost, umor, povraćanje, zatvor, probavni poremećaji, 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 uspavljivanje, s lijekovima koji djeluju na SŽS te pri liječenju inhibitorima MAO, kod neliječene epilepsije.

Oprez pri davanju bolesnicima koji su ovisni o opioidima, koji imaju poremećaj svijesti nepoznata uzroka, s ozljedom glave, teškim oštećenjem funkcije jetre i bubrega, sa smetnjama disanja ili povišenim intrakranijalnim tlakom.

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

Primjena tijekom trudnoće moguća je iznimno, ako je nužna. Ne preporučuje 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 serotoninški 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 slabog do srednje jakog bola, paracetamol 325 mg + tramadol 37,5 mg

Doziranje: 2 x 1 ili 3 x 1 ili 3 x 2.

### Antagonist opioida

Pravi opioidni antagonisti jesu: nalokson, naltrekson i nalmefen.

**Nalokson** je tzv. čisti opioidni antagonist koji može okupirati sve opioidne receptore. Najveći afinitet ima za  $\mu$ -receptore. Male doze dane iv. ili im. prevenirat će ili promptno obaviti antagoniziranje učinaka  $\mu$ -receptor agonista. Sedativni je učinak također ukinut,

a može porasti krvni tlak. Naglo ukidanje narkotičke depresije velikim dozama naloksona može uzrokovati mučninu i povraćanje, tahikardiju, znojenja, hipertenziju, nemir i srčani zastoj. 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 postupno davati antagonist.

**Farmakokinetika:** vrijeme je poluživota naloksona 60 do 90 minuta u odraslih, a u novorođenčadi do tri sata. Djelovanje je 1 do 4 sata. Naloksone treba dati intravenski, intramuskularno ili supkutano jer se dan na usta brzo metabolizira i inaktivira. Nakon intravenske injekcije djelovanje počinje nakon 1 do 2 minute. Kada se da intramuskularno ili supkutano, djelovanje počinje nakon 2 do 5 minuta. Volumen je raspodjele 5 L/kg, vezanje za proteine plazme 50 %, a eliminacija hepatičnom oksidacijom i glukuronidizacijom. Metaboliti i neizmijenjeni nalokson (koji se nije metabolizirao) izlučuju se mokraćom. Trajanje djelovanja ovisi o koncentraciji opioida. Uporabljuje se u terapijske svrhe za poništenje respiracijske depresije koja je bila uzrokovana opioidima (ovisnost, anestezija). Pri predoziranju 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 nakon završetka anestezije, poništava se depresivni učinak, ali i analgetički učinak opioida, pa bolesnik osjeća bol.

Zbog kratkoga vremena poluživota valja brižljivo nadzirati i po potrebi dodati dozu (moguć "povratni učinak").

**Indiciran** je 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 počinje s 0,1 do 0,2 mg intravenski i ponavlja se nakon 2 minute, sukladno bolesnikovu odgovoru. Može se dati i intravenska infuzija, a počinje se s 2,5  $\mu$ g/kg/h. U slučajevima teške respiracijske depresije novorođenčeta započinje se s dozom od 5 do 10  $\mu$ g/kg, po potrebi ponoviti dozu do maksimalno 25  $\mu$ g/kg.

Relativne su kontraindikacije trudnoća (prolazi posteljicu) te bolest srca.

### Važna napomena

Djelovanje većine opioida dulje je 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 na usta, a jednokratna doza od 100 mg može blokirati učinak heroina tijekom 48 sati. Nalmefen se daje samo intravenski.

#### Literatura

1. Pasternak GW. Pharmacologic mechanism of opioid analgesics. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16:129
2. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. *Clinical Anesthesia* / 6th edition, Wolters Kluwer/Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia 2009.
3. Aitkenhead AR, Smith G, Rowbotham DJ. *Textbook of Anaesthesia* 5th ed. Churchill Livingstone; 2007.
4. Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. *Klinička anesteziologija*, II izd. Medicinska naklada Zagreb 2013.
5. Jukić M, Majerić Kogler V, Fingler M. *Bol-uzroci i liječenje*. Medicinska naklada, Zagreb 2011.

## 9. OPĆA ANESTEZIJA

Mladen Carev, Igor Vuković

9.1. Uvod . . . . .	79	9.4. Opća anestezija – indikacije i komplikacije . . . . .	80
9.2. Opća anestezija – mehanizam djelovanja . . . . .	79	9.5. Važnost monitoringa tijekom opće anestezije. . . . .	81
9.3. Osiguranje ventilacije tijekom opće anestezije. . . . .	80		

### 9.1. Uvod

Termin “opća anestezija” obuhvaća primjenu medicinskog postupka kojemu je svrha 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, ovisno o potrebi, osigurati bolesnikovu nepokretnost koja izvođaču zahvata osigurava uvjete rada. Primjena postupka opće anestezije neodvojiva je od nadzora nad bolesnikom i održavanja njegovih vitalnih funkcija unutar granica normalnoga 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 omogućuje brz uvod u besvjesno stanje, međutim, koncentracije anestetika u plazmi ne mogu se snizivati na drugi način osim njegovim metaboliziranjem zahtijevajući od anesteziologa stalnu procjenu dužine djelovanja pri doziranju. Inhalacijski anestetici, nasuprot tomu, minimalno se metaboliziraju i njihovo uklanjanje iz plazme ovisi o interakciji između plazmenih i alveolarnih koncentracija. U svakodnevnoj je praksi stoga najčešći uvod intravenskim lijekovima te održavanje dominantno inhalacijskim. Općenito, kategorije lijekova koje se najčešće uporbavaju pri vođenju općih anestezija jesu:

- intravenski anestetici (tiopental, propofol, etomidat, ketamin, midazolam),
- inhalacijski anestetici (N<sub>2</sub>O, 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 radi postizanja bolesnikove 1) nesvjesnosti, 2) amnezije, 3) analgezije, 4) nepokretnosti i 5) slablje-

nja odgovora autonomnoga živčanog sustava na bolnu stimulaciju. Sukladno tomu, za bolesnika koji nije pri svijesti ne vrijedi automatski i da nema prisutnih bolnih podražaja, a 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 potpunog 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 raspoložuje, 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 pripadaju anestheticima još uvijek nisu posve poznati. Neke su ključne točke ipak identificirane i shvaćene kao fokus djelovanja anestetika, primjerice sinapse neurona u retikularnoj formaciji koja se smatra važnim čvorištem u procesu svijesti. Receptor za  $\gamma$ -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 limbicnog režnja (kojemu 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 središnjega živčanog sustava nego i na refleksne krugove na razini kralježnične moždine. Mnoga od djelovanja također se pripisuju modulaciji GABA, ali i modulaciji preuzimanja drugih neurotransmitora poput dopamina ili 5-hidroksitriptamina. Općenito, opseg shvaćanja razumijevanja mehanizma postupka opće anestezije



razvijat će se usporedo s nastankom novih pretkliničkih spoznaja 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 će intubacija npr. najčešće zahtijevati i primjenu neuromišićnih relaksansa s posljedičnom ventilacijom, dok su laringealne maske dizajnirane tako da omogućе bolesniku spontano disanje. U svakom slučaju, osiguranje dišnog puta prisutno je kao temelj vođenja postupka opće anestezije, kao i obvezna prisutnost adekvatnog i funkcionalnog venskog puta (bez obzira na vrstu opće anestezije). Na slikama 9-1., 9-2., 9-3. i 9-4. prikazan je pribor i oprema za izvođenje 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 zapadnoga svijeta polako ustupa teritorij metodama



Slika 9-2. Laringoskopi

regionalne anestezije, koje se deklariraju kao sigurnije, brže, jeftinije i pokatkad i jednostavnije. Praktički sve vrste operacijskih zahvata ispod razine glave i vrata uspješno su obavljene u regionalnoj anesteziji. Opća se anestezija primjenjuje i za neke od terapijskih postupaka neinvazivne prirode koji bi bili neugodni za bolesnika, poput kardioverzije kod fibrilacije atriya u bolničkim uvjetima, ili primjene električne struje u svrhu psihijatrijskoga liječenja.

Komplikacije su vezane za postupak opće anestezije mnogostruke i vrlo širokoga 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 anesteziološkoga djelovanja. Među najznačajnije opće komplikacije vezane za postupak opće anestezije ubrajaju se:

- alergijske i anafilaktične reakcije na primijenjene lijekove
- nemogućnost uspostave dišnog puta



Slika 9-1. Endotrahealni tubusi i laringealne maske



Slika 9-3. Anesteziološki stolić u operacijskoj dvorani



Slika 9-4. Anestezioški aparat s monitorima

- 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 su osigurane analgezija i nepomičnost tijekom zahvata postane svjestan i poslije operacije sjeća se incidenta)
- nastanak duboke venske tromboze
- neispravno postavljen venski put (bolnost, hematoma, oteklina, paravenska infekcija)
- incidenti uzrokovani neispravnom opremom/uređajima.

### 9.5. Važnost monitoringa tijekom opće anestezije

S obzirom na opasnosti koje vrebaju i bolesnika u općoj anesteziji i anesteziologa te njihov nepredvidljiv karakter, ne može se dovoljno naglasiti važnost 1) prijeoperacijske pripreme bolesnika i 2) intraoperacijskoga, 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 njegova informiranog pristanka. U anamnezi i fizikalnom pregledu te u pregledu laboratorijskih nalaza anesteziolog ima priliku procijeniti mogućnost nastanka određenog tipa komplikacija, poduzeti preventivne mjere te donijeti perioperacijsku strategiju. Posebno treba tražiti za anamnestičkim podacima o alergijskoj diatezi 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 bolesnikovih vitalnih funkcija (posebice oksigenaciji pluća), bilo primjenom automatiziranog praćenja (monitoringa) ili, ako je potrebno, anesteziologovom vlastitom opservacijom, auskultacijom i ručnim metodama pregleda frekvencije pulsa, vrijednosti tlaka, praćenjem širine zjenica itd. Među metodama praćenja koje se smatraju standardnima za svaki zahvat jesu EKG,  $S_pO_2$  (pulsna oksimetrija, mjerenje saturacije hemoglobina kisikom uz prikaz krivulje pulsog vala), mjerenje krvnoga tlaka i kapnometrija. Informacije koju pružaju metode praćenja često su slojevite, npr. normalne vrijednosti kapnometrije sugeriraju i da je metabolička proizvodnja  $CO_2$  održana i da je perfuzija tkiva stoga adekvatna. Vigilnost i proaktivan pristup anesteziologa od ključne su važnosti za siguran tijek postupka i izbjegavanje brojnih komplikacija.

#### Literatura

1. Crowder CM, Palanca BJ, Evers AS. Mechanisms of anesthesia and consciousness. U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Orega R, Stock MC (ur.). *Clinical Anesthesia*. 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2013: p. 523-60.
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*, Fifth Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2013.
3. Jukić M, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolik S. *Klinička anesteziologija*. Drugo, dopunjeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
4. Miller, ED, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's Anesthesia*, Volumes 1 and 2, 7th Edition. Philadelphia,; Churchill Livingstone, 2010.
5. Stipić SS, Carev M, Kardum G, Roje Z, Litre DM, Elezović N. Are postoperative behavioural changes after adenotonsillectomy in children influenced by the type of anaesthesia?: A randomised clinical study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015 May; 32(5):311-9.

## 10. NADZOR (MONITORING) UGROŽENOG BOLESNIKA

Nenad Karanović

10.1. Uvodne napomene . . . . .	82	10.5. Monitoring živčanog sustava . . . . .	85
10.2. Monitoring . . . . .	82	10.6. Laboratorijski nadzor . . . . .	86
10.3. Monitoring krvožilnog sustava . . . . .	82	10.7. Ostali nadzor . . . . .	86
10.4. Monitoring dišnog sustava . . . . .	84		

### 10.1. Uvodne napomene

Pojavom prvih jedinica intenzivnog liječenja prije 50-ak godina pokazala se potreba za intenzivnijim praćenjem vitalnih znakova u bolesnika. Nažalost, u toj fazi razvoja JIL-ova najteže su bolesnike samo povremeno nadzirale (monitorirale) sestre i drugo medicinsko osoblje. Kontinuirano mjerenje zahtijevalo je brojne invazivne procedure i postupke ili je bilo nedostupno.

Brzi razvoj tehnologije i široka uporaba računala unutar nekoliko desetljeća znatno su promijenili mogućnosti intenzivnog liječenja i nadzora. Ni u jednom dijelu bolnice bolesnik nije bolje, intenzivnije i kontinuiranije nadziran nego u JIL-ovima i operacijskim dvoranama. Danas svi vitalni znakovi mogu biti praćeni precizno i kontinuirano, bilo invazivno bilo neinvazivno.

Uloga većine nadzora i praćenja bolesnika jest da upozori osoblje, i liječnike, i sestrijski kadar, na moguće prijeteće poremećaje bolesnikova stanja.

### 10.2. Monitoring

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

Prvi cilj monitoringa jest upozoravanje 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 jest u procjeni poboljšanja bolesnikova stanja.

Sam nadzor može biti klinički ili s pomoću različitih tehničko-tehnoloških sredstava te laboratorijski.

**Klinički nadzor ili monitoring** provodi se s pomoću vlastitih osjetila (vid, sluh, opip, miris i t.d.). Glav-

no mu je obilježje da je uvijek dostupan, ali, nažalost, nije dovoljno objektivna. Ovisi o brojnim čimbenicima, kao što su brzina opažanja, sposobnost pojedinih osjetila, umor itd.

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

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

**Izbor monitoringa** ovisi o bolesnikovu općem stanju, vrsti bolesti ili ozljede te o 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 krvožilnog sustava

**1. Elektrokardiografija:** praćenje srčane električne aktivnosti. Kontinuirana elektrokardiografija omogućuje nadzor nad srčanim ritmom, detekciju poremećaja ritma i praćenje funkcije elektrostimulatora (*pacemakera*). Također može pomoći u opažanju ishemijske srčanog mišića i nekih elektrolitskih poremećaja.

#### Indikacije

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

Bolesnici u 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 u kojih se mogu očekivati bilo kakvi poremećaji ritma (bradikardija, tahikardija, ostali poremećaji ritma)



**Postavljanje:** najčešće se rabi II i V<sub>5</sub> odvod (3 elektrode). Postavlja se na ramena i u prednju aksilarnu liniju u visini vrška srca, odnosno u visini ksifoida.

**Komplikacije:** nefunkcioniranje zbog mogućih tehničkih grješaka: stare, suhe ili nedovoljno dobro pričvršćene elektrode. Vrlo su često mogući prekidi kabla koji odvođe signal s elektroda.

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

**2. Mjerenje krvnoga tlaka.** Budući da je sustavni krvni tlak ovisan i o srčanoj funkciji i perifernoj cirkulaciji, monitoriranje arterijskoga krvnoga tlaka daje podatke "ugrubo" o ukupnoj kardio-cirkulacijskoj funkciji.

Mjerenje je krvnoga tlaka 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 sistemnom žilnom otporu (SVR – *systemic vascular resistance*). Arterijski se tlak može mjeriti ili izravnom instrumentacijom vaskularnog područja (invazivno) ili indirektno (neinvazivno) – tehnikama koje uključuju manšetu za okludiranje arterije.

#### A Neinvazivno mjerenje krvnoga tlaka

- **Palpacija** – ograničena i nedovoljno precizna metoda koja omogućuje mjerenje samo sistoličkoga tlaka.
- **Auskultacija (Riva-Roccijeva metoda)** – pouzdanija od palpacije. Neprecizno. U odnosu prema intraarterijskom mjerenju sistolički tlak varira od 1 do 8 mm Hg, dok se dijastolički razlikuje 8 do 10 mm Hg. S obzirom 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 manšete. Ova je metoda jedina od neinvazivnih koja omogućuje određivanje srednjega arterijskog tlaka. Nedostatak je nemogućnost preciznog mjerenja u bolesnika s aritmijama i u onih s lošom cirkulacijom i smanjenim volumenom.
- **Pletizmografija** – temelji se na tome da arterijske pulsacije dovode do promjene volumena uda. Takve promjene mogu biti određene pletizmografom na prstu. Nedostatak im je nedovoljna točnost pri stresnim stanjima (vazokonstrikcija) i pri smanjenome intravaskularnom volumenu.
- **Dopler** – ultrazvučna tehnika. Mjeri se ultrazvučnom sondom postavljenom na arteriju distalno od manšete. Arterijski tlakovi dobiveni ovom metodom vrlo su 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 okluzivnoga tlaka potrebnog da zaustavi protok kroz površinske arterije komprimirane na koštane izrasline. Dobra je strana pri kontinuiranom praćenju kada je dobiveni pulsacijski val vrlo sličan valu dobivenom invazivnim mjerenjem.

#### B Invazivno mjerenje krvnoga tlaka.

Postavljanje katetera u arteriju danas omogućuje najpreciznije mjerenje krvnog tlaka. Takvi su katetri povezani na tlačne transdusere koji tlak pretvaraju u električne signale. Mora se voditi briga o tome da u sustav ne dospije zrak. Budući da je zrak stlačiviji od vode, može uzrokovati netočno mjerenje.

#### 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 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 zbog nepoznatih razloga imaju manju mogućnost razvoja arterijske tromboze od muškaraca. Česta je komplikacija infekcija. Obvezno prije punkcije treba dati lokalni anestetik (lidokain)

**Pogodnosti** – mogućost čestog uzimanja uzoraka krvi.

**3. Mjerenje središnjega venskoga tlaka (SVT).** SVT oslikava promjene u desnom srcu i samo sekundarno može upućivati na stanje plućnoga krvotoka i lijevog srca (samo u kardijalno i plućno nekompromitiranih osoba).

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

**Mjesto aplikacije katetera:** vena jugularis interna, supklavija i femoralna obostrano. Femoralna se vena izbjegava zbog češćega tromboziranja i veće mogućnosti infekcije.

**Komplikacije:** punkcija arterije, pneumotoraks, perforacija gornje šuplje vene (mortalitet 67 %), laceracija desne klijetke (mortalitet 100 %), tamponada srca, oštećenje brahijalnog pleksusa, stelatnog ganglija, freničnog živca, zračna embolija (rijetka), tromboza vena, infekcije.

**4. Kateterizacija plućne arterije.** U početku je služila kao način za mjerenje unutarsrčanih tlakova i za



procjenu funkcije lijevoga srca. Dopunjuje se s mjerenjem SVT-a. Danas se smatra "zlatnim standardom". Daje informacije o stanju lijevog srca te posredno o nekim drugim hemodinamskim vrijednostima.

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

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

**Podvrste hemodinamskog monitoringa,** ne toliko invazivne kao onaj koji se dobiva plućnim kateterom jesu **PiCCO** (*Pulse Contour Cardiac Output*) i **LiDCO** (*Lithium Dilution Cardiac Output*) metode. 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.

**5. Doplerska ehokardiografija:** ultrazvučni nadzor srčane funkcije. U zadnje se vrijeme stalno primjenjuje 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).

**6. Monitoring tkivne perfuzije.** Za sada su dvije metode dobro temeljene.

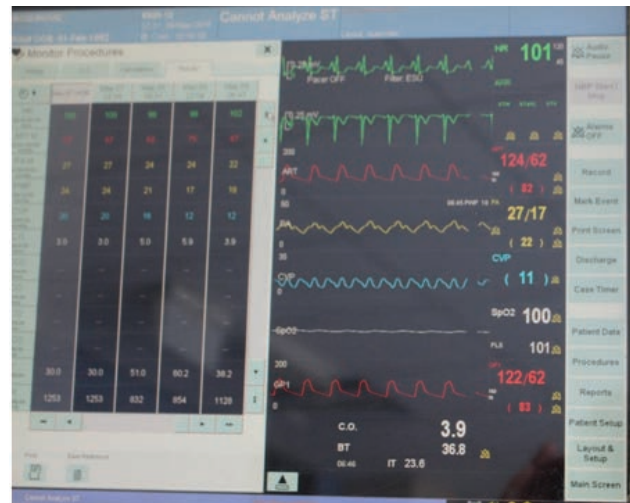
a) **Tonometrija mukoze gastrointestinalnog trakta:** omogućuje neizravno mjerenje parcijalnoga tlaka ugljikova dioksida ( $pCO_2$ ) mukoze i izračun pH.

b) **Saturacija miješane venske krvi:** uzima se s pomoću Swan-Ganzova katetera iz plućne arterije. Na temelju dobivenih vrijednosti može se procijeniti stanje potrošnje kisika i perfuzije.

Na slikama 10-1. i 10-2. su ekrani monitora kardiovaskularne funkcije.



Slika 10-1. Ekran monitora kardiovaskularne funkcije (1)



Slika 10-2. Ekran monitora kardiovaskularne funkcije (2)

## 10.4. Monitoring dišnog sustava

- 1. Auskultacija s pomoću stetoskopa** najstarija je metoda koja se rabi i danas vrlo često. Nije dovoljno objektivna.
- 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. Ubraja se u uobičajeni i standardni nadzor bolesnika. Nije onemogućena hiperpigmentacijom (ljudi crne rase), hiperbilirubinemijom ili anemijom, osim teške.

**Ograničenja:** netočne vrijednosti pri ozbiljnoj hipoksemiji (manje od 75 %), pri nenormalnim arterijskim pulsacijama, hipoperfuziji, vazokonstrikciji, hipotenziji. Pri otrovanjima s ugljikovim monoksidom ne može pokazati primjerene vrijednosti (pokazuje visoke vrijednosti). Ne može potpuno zamijeniti plinske analize arterijske krvi.

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

**Mjesto postavljanja senzora:** vrhovi nosa i prsti-ju i uške.

- 3. Monitoring  $CO_2$  – kapnografija:** kontinuirani nadzor nad koncentracijom  $CO_2$  tijekom svakog izdaha. Koncentracija ugljikova dioksida na kraju izdaha ( $ETCO_2$ ) približno je jednaka koncentraciji toga plina u arterijskoj krvi ( $PaCO_2$ ) u bolesnika s normalnom plućnom funkcijom. Velike razlike između  $ETCO_2$  i  $PaCO_2$  mogu biti uzrokovane lošom plućnom perfuzijom ili intrapulmonalnim šantovima. Progresivan porast  $ETCO_2$  može upućivati na hipoventilaciju, opstrukciju dišnog puta ili pojačani metabolizam.



Slika 10-3. Nadzor (monitoring) dišne funkcije

- 4. Transkutano mjerenje plinova u krvi.** Temelji se na određivanju parcijalnoga tlaka kisika i ugljikova dioksida u tkivu koristeći se infracrvenim dijelom svjetlosti ( $\text{CO}_2$ ) uz zagrijavanje elektroda na 43–45 °C ( $\text{O}_2$ ). Dobro korelira s parcijalnim tlakom kisika u arterijskoj krvi. Rutinski se rabi u neonatalnim jedinicama intenzivnog liječenja.

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

- 5. Nadzor nad dišnom mehanikom.** Uključuje izravno mjerene vrijednosti i one izračunane iz tih vrijednosti. Najčešće mjerene vrijednosti jesu udisajni volumen, minutni volumen, tlak u dišnim putovima, intratorakalni tlak. Uobičajene izvedene vrijednosti jesu plućna komplijansa, otpor u dišnim putovima, disajni rad (v. sliku 10-3.).

### 10.5. Monitoring živčanog sustava

- 1. GCS – Glasgow coma score** – skala je koja omogućuje procjenu stanja svijesti. Minimalan broj bodova je 3, a maksimalan 15. Procjenjuje se na temelju otvaranja očiju, motoričke aktivnosti i verbalnog odgovora (v. tablicu 10-1.).
- 2. Neurološki status.** Prate se prisutnost ili odsutnost vlastitih refleksa, pojava patoloških, širina i reakcija zjenica na svjetlost, motorička snaga.
- 3. Intrakranijski tlak.** Služi za potvrđivanje dijagnoze povišenoga intrakranijskog tlaka te za nadzor nad uspješnošću liječenja. Indiciran je pri ozljedama glave s GCS < 7 ili s patološkim CT-om. **Komplikacije:** infekcije, krvarenja, napose pri koagulopatijama ili pri otežanim insercijama.
- 4. Elektroencefalografija (EEG)** oslikava promjene u kortikalnoj električnoj aktivnosti. Snima spontanu aktivnost. Ta je aktivnost ovisna o moždanoj perfuziji i oksigenaciji. Konvencionalni EEG može se rabiti intermitentno, ali je skup i nepraktičan.

Stoga se u JIL-u najčešće upotrebljuje tzv. **Cerebral function monitor (CFM)**. CFM je jednokanalni. Na temelju EEG-a također je smišljen monitor dubine anestezije tzv. **bispectral index monitor** ili BIS. Upotrebljava se tijekom anestezije pri operacijskim zahvatima.

- 5. Evocirani potencijali,** električni signali koji nastaju u živčanim putovima nakon periodične vanjske stimulacije. Dije se na slušne vidne i somatosenzoričke.
- 6. Moždani krvni protok**
  - a) Transkranijski ultrazvučni dopler** temelji se kao i sve *eho* pretrage na ultrazvučnim valovima. Primjenjuje se pri određenim kardiokirurškim zahvatima.
  - b) Radioizotopne pretrage:** intravenskim se putem ili udisanjem najčešće unosi ksenon (*Xenon*). Nedostatak mu je potreba za odvoženjem bolesnika u laboratorij s gama-kamerom, što je vrlo nepraktično pa se stoga za sada rabi samo kao dijagnostička metoda.
- 7. Monitoring moždane oksigenacije** određuje se na dva načina:
  - a)** prema saturaciji venske krvi u bulbusu vene jugularis interne,
  - b) Near-infra-red** spektroskopijom (NIRS) koja se temelji na apsorpciji infracrvene svjetlosti valne dužine 700–1000 nm, od hemoglobina, *myoglobina* i citokroma *caa3*.

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
<b>Ukupno</b>	<b>3–15</b>

## 10.6. Laboratorijski nadzor

Uključuje različite biokemijske pretrage vezane za funkciju pojedinih organa (jetre, bubrega, srca, mozga), zatim raspadnih produkata, elektrolita, enzima u krvi. Ispituje stanje imunskog sustava; specifične i nespecifične pokazatelje te proteine akutne faze (npr. CRP – C reaktivni protein). Određuje koagulacijski status, stanje popunjenosti cirkulacije – iskrvarenost, stanje uhranjenosti. Obuhvaća plinsku analizu krvi, mikrobiološke i toksikološke pretrage, biokemijske markere srčane i moždane ozljede itd.

## 10.7. Ostali nadzor

1. **Temperatura.** Otkrivanje povišene ili snižene tjelesne temperature. Ima važnost pri dijagnosticiranju određenih stanja i patoloških zbivanja (sepsa, hipertermija, hipotermija).
2. **Diureza.** Uz djelomičnu funkciju bubrega često pokazuje i stanje srčano-žilnog sustava (nizak arterijski tlak ili loša popunjenost – iskrvarenost,

mala diureza). Mogućnost infekcije zbog urinarnog katetera.

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

### Literatura

1. Jukić M, Husedžinović I, Perić M, Majerić Kogler V, Žunić J, Kvolik S ur. Klinička anesteziologija. Medicinska naklada Zagreb 2015.
2. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, ur. Intenzivna medicina. Medicinska naklada Zagreb, 2008.
3. Kasper DS, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. ur. Harrison's principles of internal medicine, 19<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill 2015
4. Bersten AD, Soni N, ur OH's Intensive care manual. Butterworth Heinemann Elsevier 2009.
5. BojarMR, ur. Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 5th ed. Wiley-Blackwell 2011.

# 11. PRISTUP ŽIVOTNO UGROŽENOM BOLESNIKU

Mladen Carev

11.1. Važnost sustavnoga pristupa u životno ugroženoga bolesnika .....87

11.2. Životno ugroženi bolesnik u jedinici intenzivnoga liječenja ..... 89

## 11.1. Važnost sustavnoga pristupa u životno ugroženoga bolesnika

Bolesnik može biti životno ugrožen zbog traume (vrlo često) ili nekoga drugoga medicinskoga razloga (respiracijske poteškoće, srčane teškoće, promjena mentalnoga statusa, alergijska reakcija, otrovanje, čimbenici okoliša, opstetrički problemi itd.). Jasno je da će postupak biti strogo individualan s obzirom na širinu problematike, no postoje i pravila postupanja zajednička svim ovim stanjima.

Prvo, bolesnika ili pratnju treba uvijek pitati o lijekovima koje bolesnik uzima ili je upravo uzeo, a 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 prije u životno ugroženoga bolesnika upotrijebiti monitoring, i to prije svega EKG, neinvazivno mjerenje tlaka te mjerenje saturacije kisikom (SpO<sub>2</sub>), 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 postaviti bolesniku vrlo jednostavno pitanje: "Kako ste?"

- Vrlo je vrijedan podatak ako odgovori, a to znači da:
  - ima održan dišni put
  - diše
  - ima očuvanu perfuziju mozga.
- Ako govori isprekidano, vrlo je vjerojatno posrijedi
  - respiracijski distress.
- Ako ne odgovara – stanje je vrlo ozbiljno. Potom slijedi postupak ABCDE.

## DIŠNI PUT (*A = airway*)

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

GLEDATI pokrete prsnoga koša tijekom vremena ne dužeg od 10 s, eventualno uvlačenje prsnog koša, pokrete nosnica.

SLUŠATI zvukove disanja, eventualno stridor, opstrukciju.

OSJETITI strujanje zraka.

Opstrukcija dišnoga puta zahtijeva medicinsku hitnost najvećega stupnja, jer, ako se ne liječi, vrlo brzo nastupaju:

1. hipoksija,
2. oštećenje mozga, bubrega i srca,
3. srčani zastoj,
4. 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 je cijanoza kasni znak.

Važno! U životno ugroženoga bolesnika smanjena razina svijesti obično dovodi do opstrukcije dišnoga puta! Pri opstrukciji dišnoga puta uputno je pozvati u pomoć stručnjaka (anesteziozisti, intenzivisti). Može se pokušati zabacivanjem glave uz podizanje 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 je intubacija "zlatni standard". Davanje kisika na bilo koji način nije grješka.

## DISANJE (*B = breathing*)

Što se tiče disanja, treba u svakom trenutku:

- odrediti adekvatnost ventilacije
- napraviti inspekciju prsnog koša – isključiti otvoreni pneumotoraks, ranu na prsnom košu, nestabilni prsni koš
- auskultaciju – ima li obostrano šum disanja



- pri zatajenju disanja treba načiniti potporu strojnom ventilacijom.

Znakovi respiracijskoga distresa mogu biti:

- znojenje
- središnja cijanoza
- uporaba pomoćnih mišića, abdominalno disanje
- ubrzano disanje.

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

### CIRKULACIJA (C = *circulation*)

Provjera cirkulacije trebala bi uključivati:

- provjeru perifernog pulsa, kapilarnog punjenja i krvnoga tlaka
- elektrokardiogram (EKG)
- klasificiranje eventualnog šoka prema vitalnim znakovima (tabl. 11-1.)
- korekciju hipovolemije
- određivanje krvne grupe, Rh faktora, laboratorijskih nalaza.

Odrede se prvo frekvencija i kvaliteta pulsa (perifernoga i centralnoga). U procjeni bolesnika treba obratiti pozornost na udove, tj. kakva je boja šaka i 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 s. 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 upućivati na sepsu i anafilaksiju (vazodilatacija, pad sustavnoga krvnoga otpora). Smanjeni pulsni tlak (sistola – dijastola) može označivati hipovolemiju i kardiogeni šok. Vratne vene

mogu dati također važne informacije. Kolabirane najčešće znače hipovolemiju, a nabrekle probleme sa srcem (dekompencija, tamponada) ili pneumotoraks. Auskultacija srca može također biti korisna. Bitno je prepoznati znakove smanjenoga srčanoga MV-a, a to su smanjena razina svijesti i oligurija (mokrenje < 0,5 mL/kg/h). Simptomi srčanoga zatajenja jesu dispneja, tahikardija, povišeni jugularni venski tlak, treći srčani ton, krepitacije nad plućima. U tom je slučaju potrebno smanjiti unos tekućine te dati lijekove koji pojačavaju kontraktilnost miokarda – inotropi.

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

**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 (ako ne postoji očiti srčani uzrok). U kirurških bolesnika valja tražiti mjesta krvarenja. Oprez: i tenzijski pneumotoraks može uzrokovati cirkulacijski kolaps.

### NESPOSOBNOST (D = *disability*)

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

- teška hipoksemija,
- hiperkapnija (CO<sub>2</sub> narkoza),
- sedativi/analgetici,
- hipoperfuzija mozga,

Razinu svijesti životno ugroženoga bolesnika na hitnome prijmu najčešće procjenjujemo s pomoću Glasgowske koma ljestvice (GCS), (vidjeti poglavlje

**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 <sup>-1</sup> )	< 100	> 100	> 120	> 140
Krvni tlak	normalan	normalan	smanjen	smanjen
Frekvencija disanja min <sup>-1</sup>	14–20	20–30	30–40	> 35
Diureza (mL/h)	> 30	20–30	5–15	0
SŽS-mentalni status	lagano anksiozan	blaga anksioznost	anksioznost, konfuzija	konfuzija, letargija (> 50 % koma)

10.). 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 tomu, prihvaćena je širom svijeta, te njezina vrijednost pri prijmu u bolnicu omogućuje donošenje kliničkih prosudbi (ozljeda glave smatra se teškom kad je  $GCS \leq 8$ ), ali i prognozu ishoda. Međutim, neprikladna je za dojenčad i djecu do 5 godina života.

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:

- $GCS \leq 8$  = duboka koma, teška kraniotrauma, loš ishod
- $GCS 9-12$  = svjestan bolesnik s umjerenom ozljedom
- $GCS > 12$  = blaga ozljeda.

Na ovome stupnju u svakom trenutku treba ponovno provjeriti ABC. Važne podatke može dati i bolesnikova terapijska lista (dati nalokson ako je uzimao opioide ili flumazenil pri predoziranju benzodiazepinima). Obvezno treba pregledati zjenice (veličina, simetričnost, reakcija na svjetlo). Korisno je imati i brzo određivanje GUK-a – "trakice"; ako 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, deformacije, kontuzije itd. Potreban je oprez kad se skidaju tijesne hlače da se ne izazove dodatna trauma. Važna je i prevencija hipotermije.

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

Uputno je voditi medicinsku dokumentaciju o danim lijekovima i provedenim postupcima

**Zaključak:** postupak sa životno ugroženim bolesnikom golemo je područje zbog velikoga broja stanja, ali početni je pristup uglavnom isti. Oživljavanje i održavanje optimalnoga krvnog volumena trajni je prioritet, uz liječenje poremećaja disanja (strojna ven-

tilacija). Tek nakon početne reanimacije te osigurane cirkulacijske i respiracijske potpore potrebni su rana dijagnoza i liječenje.

#### 11.2. Životno ugroženi bolesnik u jedinici intenzivnoga liječenja

Jedinica intenzivnoga liječenja (JIL) bolnički je odjel na kojemu 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 se medicinom najčešće 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 prijma nakon dijagnostike i kirurške obrade, zatim s drugih odjela ako imaju znakovito pogoršanje stanja, a moguće je i neposredno nakon operacijskoga zahvata, ako je on zahtjevan i/ili bolesnik ima više čimbenika rizika za poslijeoperacijske komplikacije. Najčešća stanja koja se liječe u JIL-u jesu 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 cjelokupnoga kliničkoga utjecaja zatajenja više organa.

#### Literatura

1. Capan LM, Miller SM, Gingrich K. Trauma and burns. U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Oregan R, Stock MC (ur.). *Clinical Anesthesia*. 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2013: p. 1490-1534.
2. Bongard S, Sue DY, Vintch JRE. *Current Diagnosis and Treatment Critical Care*. 3rd Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. <https://www.resus.org.uk/resuscitation-guidelines/abcde-approach/> (zadnji pristup 24. travnja 2016.)
3. Thim T, Krarup NH, Grove EL, Rohde CV, Løfgren B. Initial assessment and treatment with the Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure (ABCDE) approach. *Int J Gen Med*. 2012;5:117-21.
4. Bonanno FG. Hemorrhagic shock: The "physiology approach". *J Emerg Trauma Shock*. 2012;5(4):285-95.

## 12. OŽIVLJAVANJE ODRASLIH

### Mihajlo Lojpur

12.1. Uzroci i patofiziologija srčanog zastoja i zastoja disanja . . . . .	90
12.2. Klinička slika (dijagnoza) zastoja krvotoka i disanja . . . . .	91
12.3. Liječenje srčanog zastoja . . . . .	91
12.3.1. Postupci oživljavanja . . . . .	92
12.4. Temeljno održavanje života odraslih . . . . .	104
12.5. Napredno održavanje života odraslih . . . . .	104
12.5.1. Važnost praćenja srčanog ritma . . . . .	104
12.5.2. Vrste aritmija značajnih za oživljavanje . . . . .	105

12.5.2.1. Arestne aritmije . . . . .	105
12.5.2.2. Periarrestne aritmije . . . . .	106
12.6. Lijekovi u oživljavanju . . . . .	107
12.6.1. Putovi primjene lijekova za reanimaciju . . . . .	107
12.6.2. Najvažniji lijekovi u oživljavanju . . . . .	108
12.7. Kada prestati oživljavati . . . . .	113
12.8. Kada ne započinjati oživljavanje . . . . .	114

#### 12.1. Uzroci i patofiziologija srčanog zastoja i zastoja disanja

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

1. **fibrilacija (treperenje) klijetki i (pre)brza ventrikulska tahikardija bez pulsa** – pri kojima srce ne “stoji”, već se klijetke kontrahiraju jako brzo (prebrzo), nesinkronizirano i anarhično, pa sustav zalistaka (ventila) ne može osigurati anterogradni protok krvi.
2. **Asistolija** – pri kojoj provodni 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 odigrava 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) primarni je mehanizam nastanka srčanog zastoja u odraslih.

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

- ako nastupi akutni zastoj srčanog rada, unutar najviše 30 sekundi doći će i do prestanka disanja (respiracijski arrest)

- ako prije prestane disanje, 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 nastupa potpuni zastoj krvnog optjecaja pa tkiva ostaju bez potrebne količine kisika.

Mozak, kao najdiferenciraniji organ, najosjetljiviji je na nedostatak kisika (iako čini samo 2 % od ukupne tjelesne težine, troši više od 20 % kisika koji se krvlju isporuči 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 nakon toga zataje centri za važne moždane funkcije u moždanom deblu, poput npr. respiracijskog centra, pa ista osoba prestaje i disati nedugo nakon srčanog zastoja (**smrt moždanog debla**). Ako se ponovno ne uspostavi krvni optjecaj na bilo koji način, spontano ili kompresijama prsišta, za približno 5 minuta oštećena je većina moždanih stanica i nastaje ireverzibilno oštećenje mozga koje može dovesti do **moždane smrti**.

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 je smrt ujedno i smrt čovjeka!

Među **kardijalnim uzrocima srčanog zastoja** najčešća je (75%) koronarna bolest sa svojim kom-

plikacijama (akutni infarkt miokarda – AIM, letalne aritmije). U preostalih 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 plućni edem itd.

**Respiracijski uzroci srčanog zastoja** mogu biti:

1. neadekvatna udisajna atmosfera (npr. trovanje ugljikovim monoksidom ili dioksidom) ili
2. hipoventilacija i apneja zbog:
  - opstrukcije dišnog puta (bronhospazam, strano tijelo u dišnom putu)
  - plućne bolesti sa smanjenjem respiracijske površine (pneumonije)
  - slabe respiracijske pokretljivosti prsnog koša u bolestima perifernoga i središnjega živčanog sustava ili mišićnim bolestima (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:

1. metaboličke uzroke – hipoksemija, hipokalemija,...
2. toksične uzroke – npr. trovanje proaritmogenim lijekovima (npr. digitalis, antiaritmici...),
3. fizičke uzroke – udar električne struje, trauma, hipotermija...
4. refleksne uzroke – podražaj parasimpatikusa (pritisak na očne jabučice, masaža sinusa karotikusa, intubacija, bronhoskopija, aspiracija traheobronhalnoga 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 krvotoka i disanja

Dijagnozu zastoja srčanog rada treba postaviti brzo, tijekom 10-ak sek., bez nepotrebnog gubljenja vremena. Znakovi koji nam omogućuju brzu dijagnozu posljedica su zastoja cirkulacije, pa dominiraju oni vezani za središnji živčani sustav (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 pokatkad prethoditi konvulzije, osobito u bolesnika s Adams-Stokesovim napadajima.
- **Prestanak disanja** – nastupi vrlo brzo nakon srčanog zastoja. Apneji (potpunom prekidu disanja)

mogu prethoditi agonalni pokušaji u obliku “hvatanja zraka”. Prestanak disanja ustanovljuje se:

1. praćenjem pokreta prsnog koša,
2. osluškivanjem bolesnikova disanja i
3. pokušajima da se bolesnikovo disanje osjeti na vlastitu obrazu, postavljenom ispred bolesnikovih usta (*feel*).

Tijekom procjene disanja potrebno je bolesniku glavu držati zabačenom. Zabacivanjem glave hvatišta jezičnih mišića pomaknu se prema naprijed i jezik odmakne od stražnje ždrijelne stijenke pa on više ne blokira dišni put.

- **Prestanak cirkulacije** – ustanovljuje se posredno, na osnovi gubitka svijesti i odsutnosti 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. One to trebaju učiniti istodobno dok procjenjuju diše li bolesnik ili ne. Ostali se trebaju zadovoljiti posrednim dokazima izostanka cirkulacije.

Radi praktičnosti najčešće se palpira **vratna žila kucavica** (*a. carotis*) jer ju je jednostavno locirati i uvijek je lako dostupna. Palpira se na prednjem rubu sternokleidomastoidnog mišića, na onoj strani na kojoj se nalazi spasilac, tako da se prsti povuku s Adamove jabučice prema lateralno dok ne upadnu u udubljenje ispred prednjeg ruba navedenog mišića.

**Bedrena arterija** (*a. femoralis*) palpira se ispod ingvinalnog ligamenta, na sredini između *spine illiacae ant. sup.* i *pubisa*. Nije lako dostupna kao karotidna arterija i otežano se palpira u pretilih i u mišićavim osoba. Tijekom reanimacije, kad je gornji dio tijela “zauzeo” spasilac, 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 preporučuje palpacija **nadlaktične arterije** (*a. brachialis*).

Ovo su bili najvažniji elementi dijagnoze srčanog zastoja. Trebalo bi biti dovoljno 10–15 sek. za njezino postavljanje!

## 12.3. Liječenje srčanog zastoja

U širem se smislu liječenje srčanog zastoja, iz didaktičkih razloga, može podijeliti na tri dijela:

- **OSNOVNO (TEMELJNO) ODRŽAVANJE ŽIVOTA** (BLS – *basic life support*)
- **NAPREDNO ODRŽAVANJE ŽIVOTA** (ALS – *advanced life support*) i
- **PRODULJENO LIJEČENJE ili LIJEČENJE TZV. POSTARESTNOG SINDROMA** – ovamo se ubrajaju 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-u** mjere sekundarnog zbrinjavanja koje su složenije, dijelom invazivne i izvedive samo uz uporabu složenijega pribora i opreme, odnosno uz primjenu određenih lijekova. Predviđeno je da mjere BLS-a provodi laik ili zdravstveni radnik koji nema na raspolaganju opremu, a mjere ALS-a iskusni spasilac, tj. zdravstveni radnik koji ima iskustva u primjeni složenijih metoda oživljavanja.

BLS i ALS, međutim, neodvojivo su povezani i zajedno s ranim pristupom bolesniku čine tzv. **lanac preživljavanja** o kojemu ovisi ishod oživljavanja. Samo se u slučaju ranoga prepoznavanja stanja koja ugrožavaju 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 je karika lanca važna – slabost ili nedostatak bilo koje od njih 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 jest ždrijelo. Uzrok je opstrukcije opuštenost jezičnih i vratnih mišića, zbog čega jezik nalegne na stražnju ždrijelnu stijenkicu. 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 natključnih i međurebričnih prostora. Poslije se potpuna opstrukcija prepoznaje po teškoćama pri napuhivanju pluća tijekom pokušaja umjetne ventilacije.
- Pri **djelomičnoj opstrukciji dišnog puta** bolesnikovo je disanje popraćeno zvučnim fenomenima koji mogu uputiti na mjesto opstrukcije:
  - a) hrkanje upućuje na djelomičnu opstrukciju ždrijela,
  - b) stridor na laringospazam,
  - c) kloktanje na prisutnost stranog tijela u traheji,
  - 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 koji služe za održavanje dišnog puta prohodnim.

#### Postupci za održavanje dišnog puta prohodnim

##### 1. Zabacivanje glave i podizanje brade

Zabacivanje glave prvi je, često dostatan postupak za oslobađanje dišnog puta u bolesnika bez svijesti, jer je najčešće riječ o opstrukciji dišnog puta bazom jezika. Izvodi se tako da se dlanom jedne ruke čelo potisne prema natrag, dok se drugim i trećim prstom druge ruke bolesnikova brada podigne prema gore.

Sa zabacivanjem glave treba biti oprezan 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 ovako: 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. Istodobno se palčevima donja čeljust gura prema nogama, čime se usta drže otvorenima.

##### 3. Postavljanje orofaringealnog ili nazofaringealnog tubusa (*airway*)

Orofaringealni i nazofaringealni tubusi poznati su pod nazivom *airwayi*. Namijenjeni su sprječavanju opstrukcije gornjeg dišnog puta bazom jezika. Postavljaju se komatoznim bolesnicima jer u bolesnika s održanim refleksima mogu izazvati povraćanje, a rjeđe i laringospazam.

Od mekane su gume, silikona (nazofaringealni *airwayi*) ili plastike i različite su veličine. Iako se prema dobi bolesnika može pretpostaviti koji mu broj orofaringealnog ili nazofaringealnog tubusa odgovara, najbolja se orijentacija postiže određivanjem odgovarajuće veličine tubusa na samom bolesniku. Primjerice, svoju će funkciju najbolje obaviti orofaringealni tubus čija je dužina jednaka udaljenosti od njegovih sjekutića do *angulusa mandibule*.

**Orofaringealni tubus** uvodi se tako da mu se vrh zatakne za prednje zube gornje čeljusti, a zatim se gura prema ždrijelu rotirajući ga istodobno za 180° oko uzdužne osi. Na ovaj se način izbjegava uguravanje jezika prema stražnjoj ždrijelnoj stijenci.

**Nazofaringealni tubus** uvodi se u odabranu (širu) nosnicu nakon što smo ga namazali anestetikom gelom. Uvodi se nježnim kretnjama prateći donji nosni hodnik. Nerijetka je komplikacija krvarenje iz nosa, pa je rjeđe u uporabi od orofaringealnog.

#### 4. Postavljanje u stabilni bočni položaj

Taj se položaj preporučuje za sve komatozne pacijente koji dišu spontano jer takav položaj onemogućuje začepljenje dišnog puta bazom jezika, a istodobno omogućuje otjecanje sadržaja iz usta (pljuvačke, regurgitiranog sadržaja i sl.).

Postavljanje u taj položaj više je vještina nego snaga i izvodi se na sljedeći način:

- kleknite pokraj bolesnika
- bolesnikovu ruku s vaše strane položite na podlogu, s dlanom prema gore
- ruku sa suprotne strane položite tako da bolesnikov dlan dođe na njegov obraz, na vašoj strani
- podignite bolesnikovo koljeno sa suprotne 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. zabacivanjem bolesnikove glave više prema natrag ili sl.) te osigurati njegova stabilnost.

Ako se sumnja na ozljedu vratne kralježnice, tijekom cijelog okreta treba pridržavati bolesnikovu glavu 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)

Endotrahealna intubacija jest postupak postavljanja plastičnog ili gumenog tubusa u traheju radi 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 preporučuje tijekom oživljavanja. Ipak, postoje stanja kada

se preferira, npr. u teškim ozljedama usta i usne šupljine ili u bolesnika s trizmusom.

- **Orotrahealna** se intubacija izvodi tako da je spasilac iznad bolesnikove glave. Desnom se rukom prihvati bolesnikov zatiljak i glava zabaci. 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 i veća djeca), njezin se vrh postavi u valekulu iznad epiglotisa, a zatim se cijeli laringoskop podigne prema gore, tako da brada praktički visi na špatuli laringoskopa. Zbog povlačenja glosopiglotičnog frenuluma, taj manevar posredno podigne epiglotis prema gore. Kad se upotrebljava 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 za ubacivanje tubusa pod kontrolom oka.

Kad se uspije prikazati ulaz u grkljan, između glasnijki se uvede tubus, tako da balončić tubusa završi ispod njih. Pri samom uvođenju tubusa on se treba gurati desnom stranom usne šupljine tako da spasilac cijelo vrijeme vidi ulaz u grkljan. Nakon uvođenja tubusa balončić se napuše, a nakon auskultacijske provjere njegova položaja (auskultacijom se mora čuti šum disanja pri ventilaciji bolesnika, i to iznad obaju prsišta) on se fiksira s pomoću flastera ili zavoja. U tablici 12-1. navedene su veličine ET tubusa za bolesnike različite dobi.

Osnovne indikacije za ET intubaciju jesu:

- spasiočeva nemogućnost da bolesnika bez svijesti ventilira drugim, manje invazivnim metodama
- izostanak zaštitnih refleksa u bolesnika.

Tablica 12-1. Veličine ET tubusa za bolesnike različite dobi

Dob 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. – mlađa osoba (24–32 kg)	6,0 s balončićem	15	10 ili 12
12 god. – adolescent (32–54 kg)	6,5 s balončićem	16–16,5	12
16 god. – odrasli (50 + kg)	7,0 s balončićem	17–17,5	12
odrasla žena	7,0–8,0 s balončićem	17,5 - 21	12 ili 14
odrasli muškarac	8,0–8,5 s balončićem	21 - 22	14

Intubacija ima mnoge prednosti pred ostalim načinima osiguranja dišnog puta, od kojih su najvažnije da:

- omogućuje primjenu visokih koncentracija kisika i isporuku željenoga dišnog obujma tijekom ventilacije bolesnika koji ne diše
- omogućuje provođenje umjetne ventilacije neovisno o vanjskoj masaži srca
- osigurava dišni put od aspiracije stranog sadržaja
- omogućuje endotrahealnu primjenu lijekova
- omogućuje lako čišćenje traheobronhalnoga stabla.

Zbog svega rečenoga, endotrahealna je intubacija "zlatni standard" osiguranja dišnog puta. Međutim, na njoj ne treba inzistirati ako je spasitelj nevješt u intubaciji, zbog barem dvaju razloga:

- jer može naškoditi bolesniku (ozljeda usnica, zubi, jezika, grkljana ili dušnika, 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 mnogo jednostavnije izvode. Tu se prije svega misli na primjenu supraglotičnih sredstava poput laringealne maske, laringealnog i kombiniranog tubusa, I-gela.

#### 6. Supraglotična sredstva za osiguranje dišnog puta

Ova su pomagala napravila malu revoluciju u pristupu oživljavanju, jer su omogućila i manje iskusnim spasiocima da kvalitetno osiguraju dišni put osobi koju oživljavaju, bez potrebe da se dugotrajnije podučavaju za njihovu primjenu ili ih redovito upotrebljavaju.

**Laringealna maska (LM)** plastična je cijev koja na gornjem kraju ima standardni 15-milimetarski 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 okolice.

Prednost LM-a pred običnom maskom jest kvalitetnija ventilacije, a pred ET tubusom lakoća postavljanja, bez uporabe laringoskopa. Nedostatak LM-a pred ET tubusom jest mogućnost napuhivanja želudca pri ventiliranju bolesnika većim tlakom (otpor u dišnom putu > od 20 cm H<sub>2</sub>O) 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, strcaljku za napuhivanje maske, flaster). Nakon odabira odgovarajuće veličine maske (tabl. 12-2.), ona se napuše s oko 5 mL zraka (da bi, koliko-toliko, dobila oblik) i premaže lubrikantnim sredstvom sa stražnje strane. Spasilac zauzme položaj iznad blesnikove glave 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 jednjačni sfinkter. Nakon toga bi LM trebala biti na pravome mjestu pa se balon dopuše dokraja 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 pokušava repositionirati nakon ispuhivanja i eventualne aspiracije sadržaja iz usta i ždrijela.

Treba mapomenuti 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 je inovacija vrlo važna jer otklanja jedan, vrlo značajan nedostatak obične LM – mogućnost napuhivanja želudca zbog gubljenja zraka oko balona tijekom ventilacije pod većim tlakom (npr. u bolesnika s bronhospazmom). Budući da ova, druga cijev omogućuje prolazak gastične sonde kroz LM, moguće ju je primijeniti za aktivno pražnjenje želudca nakon postavljanja LM-a, što kod običnog LM-a nije slučaj.

**Kombinirani tubus** (*Esophageal -Tracheal Combitube* – ETC ili samo *Combitube*) plastična je cijev dvostrukog lumena s dvama balonima. Jedan je lumen (plava, duža cijev) zatvoren na donjem kraju, ali u dijelu između dvaju 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 u dvjema veličinama, a obje su primjenjive u osoba starijih od 15 godina, u manjih odraslih i u krupnijih odraslih (tabl. 12-3.).

Postavlja se kad je glava 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

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

**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

preko plavog ventila napuše gornji balon s 40–100 mL zraka. Napuhavanje tog balona “izbaci” kombinirani tubus vani za oko 1 cm. Zatim se preko bijelog ventila napuše donji balon s oko 5 do 15 mL zraka.

Slijedi provjera položaja kombiniranog tubusa. Postoje dvije mogućnosti.

- Obično ETC pronade lakši put i dospije u jednjak. Uz napuhana oba balona, hipofarinks (u kojemu 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, uglavi se između baze jezika i mekog nepca te tako fiksira *combitubu* na mjestu.

Nakon postavljanja *combitube* i napuhivanja balona, bolesnikovu ventilaciju treba prvo pokušati na dužu, plavu cijev koja je na donjem dijelu zatvorena, ali ima postranične otvore između balona. Ako je pokušaj uspješan, ETC je u jednjaku. Na drugu se cijev može po potrebi izvoditi aspiracija želudca 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 napuhuje želudac (ako se to događa, potrebno je korigirati napuhanost balona).

**I-gel laringealna maska** jest pomagalo za održavanja prohodnosti dišnog puta izrađeno od tzv. termoplastičnog elastomera koji je mekan, proziran, nalik na gel. Posebna konstrukcija I-gel pomagala omogućuje anatomske zatvaranje faringealnog, laringealnog i perilaringealnog područja bez napuhivanja balončića, čime se izbjegavaju ozljede okolnoga tkiva pri gnječivanjem.

I-gel dolazi u više veličina (v. tabl. 12-4.).

Postavlja se na sljedeći način:

- donji se kraj pomagala namaže lubrikantom na bazi vode
- glava se zabaci u položaj mirisanja, brada 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, treba repositionirati pomagalo.

**Laringealni tubus** (*laryngeal tube*) silikonska je cijev jednostrukog ili dvostrukog lumena s dvama balončićima. Onaj s dva lumena ima užu, drenažnu cijev kroz koju je moguće plasirati NG sondu od najviše 16 Ch!

Laringealni tubusi dolaze u više veličina i kodirani su 15-milimetarskim konektorom različite boje (v. tabl. 12-5.). U pakovanju dolazi štrcaljka za napuhivanje balončića, fiksator tubusa koji je ujedno i zaštita od ugriza te vrpca (traka) za vezivanje fiksatora.

Postavljanje je tubusa krajnje jednostavno:

- oba balončića treba potpuno ispuhati pa tubus premazati vodotopljivim lubrikantom
- preporučuje se tubus držati poput olovke na razini oznake za zube
- slobodnom se rukom otvore usta pazeći da jezik ne zapadne prema natrag. Ravni dio tubusa postavi se prema tvrdom nepcu i tubus gura prema dolje, sve do donjeg ždrijela (*hypopharyngis*) 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 naznačen na štrcaljci koja je priložena laringealnom tubusu. Zahvaljujući posebno konstruiranoj inflacijskoj cijevi prvo će se napuhati gornji balončić te će tako tubus biti fiksiran u ždrijelu. Jednom kada se gornji balončić prilagodi bolesnikovoj anatomiji, 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 bilo proksimalnije, ovisno o veličini bolesnika.

**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



Tablica 12-5. Veličine laringealnih tubusa

Veličina	Dob	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

Prednosti supraglotičnih pomagala u usporedbi s maskom jesu bolja izolacija dišnog puta, smanjenje rizika od aspiracije i mnogo pouzdanija ventilacija, a u odnosu prema ET tubusu lakoća postavljanja.

Mane su im mogućnost napuhivanja želudca i aspiracija želučanog sadržaja u dišne putove, potreba za repozicioniranjem pomagala u svrhu održanja dišnog puta.

Moguće komplikacije jesu: ozljede orofaringealne i trahealne sluznice te jednaka, uz mogući razvoj edema.

Kontraindikacije za njihovu primjenu jesu: očuvan refleks povraćanja, bolesti jednaka, namjerna ili slučajna konzumacija kaustičnih supstancija, opstrukcija gornjeg dišnog puta (strano tijelo, edem glotisa, epiglottitis...)

**Uporaba supraglotičkih pomagala preporučuje se osobama nedovoljno podučanima 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 niti ventilirati primjenom pozitivnoga tlaka opravdano je sumnjati na opstrukciju dišnog puta stranim tijelom.

Strano se tijelo iz dišnog puta može utkloniti na više načina:

- a) **prstima** – ali pri tome moramo biti oprezni, osobito u djece, kako ga ne bismo ugurali u dublje dišne putove. Prstima možemo imitirati pincetu (kažiprst + srednji prst) ili kuku (savijeni kažiprst). Ako prst omotamo gazom ili maramicom, imat ćemo i učinak spužve.
- b) **okretanjem glave na stranu** – tako možemo omogućiti istjecanje tekućeg sadržaja iz usta (oprez pri sumnji na ozljedu vratne kralježnice!).
- c) **Magillovim kliještima** – takva kliješta omogućuju izravno hvatanje solidnih i krutih stranih tijela. Ako ih se omota gazom, mogu se iskoristiti i za uklanjanje tekućeg sadržaja iz usta i ždrijela.

d) **udarcima u leđa i Heimlichovim zahvatom kod svjesnih 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**. Spasilac stane iza osobe kojoj pomaže, obuhvati 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 ne primjenjuje se ni u trudnica, kao ni u jako pretilih osoba.

U bolesnika sa stranim tijelom u dišnom putu koji je bez svijesti odmah se pristupa oživljavanju. Naime, kompresije prsišta tijekom oživljavanja ne samo da su cirkulacijska 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 traheo-bronhalno stablo od sekreta, povraćenog sadržaja iz želudca ili stranih sadržaja (npr. dijelovi zubne proteze, krvni ugrušci...).

Kako je riječ o vrlo važnom i neizostavnom dijelu oživljavanja, danas imamo konstruirano više vrsta aspiratora koji mogu razviti podtlak i do 300 mm Hg.

Razlikujemo:

1. uređaje na nožni ili ručni pogon,
2. uređaje koji vakuum stvaraju po Venturijevu principu, koristeći se komprimiranim kisikom 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) bilo iz drugih izvora električne energije.

Uz svaki aparat nužni su i **aspiracijski kateteri** – nastavci usisne cijevi aspiratora koji sterilno upakirani dolaze u različitim veličinama. Za aspiraciju 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 izvodi se otvaranjem usta i usisavanjem sadržaja uz blago pomicanje aspiracijskog katetera unutra-van. Kako sadržaj iz usta može dospjeti i u nosnice, i njih je obvezno 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 traheobronhalnoga stabla u bolesnika bez svijesti i zaštitnih refleksa vrlo je teško izvesti naslijepo pa se koristimo laringoskopijom kako bismo 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-natrag. 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 traheobronhalnoga stabla treba biti nešto niži nego inače kako se ne bi oštetila sluznica.

#### 8. Krikotomotomija i traheotomija

Kad ni jednim od prije opisanih načina ne postignemo osiguranje dišnog puta (kod 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-a, ali u nas rijetko. To je potpuno neopravdano za **krikotomotomiju** koja je relativno jednostavna i lako izvodiva metoda osiguranja dišnog puta, osobito onda kada se rabe gotovi setovi za tzv. punkcijsku krikotomotomiju.

**Quicktrach** je set za punkcijsku konikotomiju koji sadržava plastičnu zakrivljenu kanilu navučenu na metalnu iglu vodilicu većega promjera, štrcaljku koja pomaže u postavljanju kanile u traheju, te vrpce za fiksiranje kanile na vratu. Kanila je u tom setu oblikovana prema anatomskim zahtjevima. Može se izravno spojiti sa samoširećim balonom nakon vađenja metal-

Tablica 12-6. Izbor *Quicktrach* kanile

	Odrasli	Djeca	Mala djeca
Kanila br (G)	13	14	18
Dužina (mm)	63	49	37

ne igle-vodilice (troakara) i ima krilca za fiksaciju priloženom okovratnom vrpcom (trakom).

Postavljanje trahealne kanile spomenutim setom izvodi se na sljedeći način:

- na metalnu se iglu spoji štrcaljka
- ubod kože učini se na sredini krikotireoidne membrane, tako da se vrh igle usmjeri prema bolesnikovim nogama i straga
- istodobno s uvođenjem igle klip štrcaljke vuče se prema natrag, tako da se u štrcaljci napravi vakuum,
- kad vrh igle uđe u traheju, u štrcaljku uđe zrak i klip štrcaljke prokliže prema natrag pa spasilac zna da je kanila na mjestu (u traheji)
- 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 s pomoću priložene vrpce.

Veličina kanile bira se prema dobi, v. tablicu 12-6.

Vežano za *Quicktrach*, treba obvezno spomenuti mogućnost primjene translaringealne mlazne insuflacije kisika preko takve kanile. Naime, isti je proizvođač proizveo ručni pištolj *Manujet III* za primjenu mlazne insuflacije kisika ručnim okidanjem uz mogućnost ograničavanja insuflacijskoga tlaka. Pištolj se koristi kisikom iz obične boce s komprimiranim kisikom, a s trahealnom se kanilom spaja s 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 moguće je oksigenirati bolesnika 10–15 minuta bez ventilacije i održati ga na životu dok se dišni put ne uspostavi na drugi način ili ne dođe ekipa hitne medicinske pomoći (HMP).

**Traheotomija** bi se trebala izvoditi u operacijskoj dvorani, u optimalnim uvjetima sterilnosti i rasvjete. Na terenu je rijetko opravdana jer su, s jedne strane, moguće ozbiljne komplikacije i da nam, s druge strane, na raspolaganju stoji krikotomotomija – mnogo jednostavnija i manje opasna metoda invazivne uspostave dišnog puta.

#### B. Održavanje disanja

Održavanje disanja tijekom oživljavanja moguće je:

- izravnim upuhivanjem zraka iz spasiočevih u bolesnikova pluća,

- upuhivanjem atmosferskog zraka ili kisikom obogaćena zraka s pomoću samoširećeg balona i
- strojnim upuhivanjem kisika ili mješavine kisika i zraka u bolesnikova pluća.

**Disanje izravnim upuhivanjem zraka iz spasiočevih u bolesnikova pluća** 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 spasilac svakim svojim izdahom upuše u bolesnikova pluća dovoljan obujam zraka, sukladan njegovoj dobi i konstituciji. Smatra se da je dišni obujam od 6 do 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 želudca, sa svim posljedicama koje iz toga proizlaze (regurgitacija, povraćanje, aspiracija). S druge strane, upuh ne bi trebao biti predug kako se ne bi “trošilo” vrijeme za kompresije prsišta. Učestalost upuhivanja treba biti 10/min (važno je ne hiperventilirati!).

Više je tehnika umjetnog disanja izravnim upuhivanjem zraka u bolesnikova pluća.

1. **Disanje “usta na usta”.** Spasilac klekne sa strane bolesnika. Jednom rukom podigne bradu i održava usta otvorenima, a drugu nasloni na čelo i zabaci glavu. Prstima iste ruke drži zatvorene nosnice. Duboko udahne, svojim ustima obuhvati bolesnikova usta i upuhne zrak kratko (tijekom 1 sekunde) i ravnomjerno. Tijekom upuhivanja spasilac treba pratiti pokrete bolesnikova prsnog koša, tj. kontrolirati učinkovitost umjetnog disanja. Broj ventilacija treba biti 10/min.
2. **Disanje “usta na nos”.** To je više fiziološka, ali teže izvodiva metoda umjetnog disanja. Izvodi se onda kad ne možemo otvoriti bolesnikova usta, kad ih ne možemo obuhvatiti svojim ustima ili kad su ozljede lica takve da je disanje usta na usta neizvodivo. Glava se zabaci kao pri prvoj metodi. Rukom koja je na bradi, diže se donja čeljust, ali i gura prema kranijalno dok se ne zatvore usta. Duboko se udahne, usnicama obuhvati bolesnikov nos i upuše mu se potreban obujam izdahnutog zraka. Disanje bolesnikova prsnog koša upućuje na učinkovitost umjetnog disanja i dostatnost isporučena dišnog obujma. Brzina udaha i frekvencija disanja isti su kao pri disanju usta na usta.
3. **Disanje “usta na masku”.** Maska se drži priljubljena na lice na isti način kao i obična maska (vidijeti dalje). Prije upuha, glava se mora zabaciti kako bi se oslobodio dišni put. Dišni obujam, brzina udaha i frekvencija udaha isti su kao i pri prethodnim načinima umjetnog disanja, ali se izbjegava izravan dodir s bolesnikom. Osim toga, takve maske mogu biti napravljene po načelu jednosmjernog

ventila (maske za lice s 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 spasiočevih pluća može obogaćivati kisikom. Obično su konstruirane tako da zauzimaju minimalan prostor u liječničkoj torbi ili džepu.

4. **Disanje “usta na stomu”.** Primjenjuje se u bolesnika s traheostomom. Prije primjene te metode umjetnog disanja koža oko stome se očisti. Rukom se začepi usta i bolesnikov nos, 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 sinkrono sa spasiočevim upusima. Glavu nije potrebno zabacivati!

**Disanje s pomoću samoširećeg balona** idealna je metoda izvođenja umjetnog disanja izvan bolničkog okruženja, u ordinacijama opće medicine i stomatološkim ordinacijama te na terenu (v. sliku 12-1.). Omogućuje bilo **kontrolirano** (povremeno napuhivanje pluća pozitivnim tlakom sa stankama za izdah = *Intermittent Positive Pressure Ventilation*, IPPV) ili **asistirano disanje** (potpomaganje disanja pri kojemu bolesnik započne udah, a spasilac mu ga produbi s pomoću balona) preko maske za lice, LA, kombiniranog tubusa, ET tubusa ili trahealne kanile.

Samošireći baloni različita su obujma. S jedne strane imaju priključke za kisik i za spremnik kisika (u obliku balona ili deblje cijevi različite dužine), a s druge, “bolesnikove” strane, jednosmjernu valvulu koja ne dopušta ponovno udisanje izdahnutog zraka.

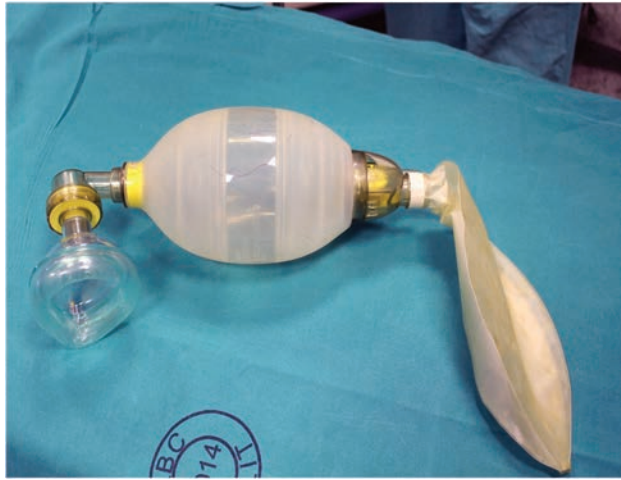
Baloni su različite veličine – prilagođeni bolesnicima različite dobi. Ovisno o proizvođaču, obujam balona za odrasle kreće se od 1,1 do 2,2 L, a za djecu od 0,2 do 0,9 L.

Samošireći balon može isporučivati zrak ili njegovu mješavinu s različitim udjelom kisika. Uz uvjet da se koristimo spremnikom 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 %-tni kisik (80–100 %). Uz isti dotok kisika, ali bez rezervoara, bolesniku će se isporučivati tek 30–50 % kisika u isporučenom upuhu.

**Ventilacija preko maske** izvodi se na sljedeći 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 koje omogućuju pravodobno opažanje povraćenog ili drugog sadržaja u ustima.
- Spasilac se postavi iznad bolesnikove glave, zabaci mu glavu i prsloni masku preko njegova lica tako da uži dio prekrije nos, a širi usta.





Slika 12-1. Samošireći balon

- Držanje maske i način osiguranja njenog prianjanja 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 bolesnikovu donju čeljust, ali tako da se prsti oslonjaju isključivo na koštani dio čeljusti (tzv. C-E zahvat). Međusobnim privlačenjem ovih dviju grupa prstiju osigurava se dobro prianjanje maske te glava održava u zabačenom položaju.
- Samošireći se balon drži desnom rukom. Stiskanjem balona bolesniku treba ravnomjerno upuhivati potrebni obujam zraka. Upuhivanje 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 uspijeva ventilirati bolesnika ili mu se pri upusima napuhava želudac, treba bolje zabaciti glavu ili pokušati još više podići donju čeljust. Od velike pomoći može biti i orofaringealni *airway*. Ako ni to ne pomogne, a postoji pomagač, treba mu prepustiti stiskanje balona, te pokušati s objema rukama fiksirati masku i zabaciti što bolje glavu uz istodobno povlačenje donje čeljusti 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-a ili kombiniranog tubusa, sinkronizacija nije potrebna.
- Ako bolesnik diše spontano, ali nedostatno, treba asistirati (dopuniti) njegove udahe dodatnim obujmom iz samoširećeg balona ili mu isporučiti dodatne udaje sinkronizirano s njegovim spontanim udasima.

**Strojno upuhivanje kisika ili mješavine kisika sa zrakom u bolesnikova pluća** obavlja se tzv. **transportnim ventilatorima** – aparatima koje pokreće tlak zraka u boci za kisik ili u sustavu bolničke središnje opskrbe kisikom.

Ovakvi su uređaji uglavnom mali, lagani i jednostavni za rukovanje.

- Udahe isporučuju putem rebraste cijevi koja na svom kraju (onomu prema bolesniku) ima jednosmjerni ventil koji je konstruiran tako 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  $\geq 50$  cm H<sub>2</sub>O.
- 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” masaže srca, na otvorenom prsnom 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 povišenoga intratorakalnoga tlaka na sve organe u prsištu. Punjenje srca obavlja se 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 položi korijen dlana jedne ruke, na nju se prisloni drugi dlan, a prsti se obiju šake isprepletu i odignu od prsišta. Na ovaj se način pritisak na prsište izvodi samo u području prsne kosti pa se rebra mogu ugibati simetrično. Tako je mogućnost loma rebra svedena na minimum.
- pri kompresijama spasilac se svojim ramenima postavi točno iznad mjesta kompresije, ukoči ruke u laktovima i, koristeći se težinom 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 5–6 cm.



- nakon svakoga pritiska pustiti da se prsni koš vrati u prvobitno stanje, ali pri tome se ruke ne smiju odizati s mjesta kompresije
- odnos vremena kompresije i dekompresije vrlo je važan i treba biti 50% : 50% od ukupnog vremena jednog ciklusa, a frekvencija kompresija mora biti 100–120/min.

Učinkovitost krvotoka uspostavljena 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 negativnoga tlaka koji se stvara u prsištu tijekom njegove dekompresije). Iako se u nedavnoj prošlosti glavna pozornost poklanjala kompresiji, danas smo potpuno svjesni da bez dostatne dekompresije neće biti ni dovoljnog punjenja srca pa, posljedično tomu, 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. Riječ je o **ResQPOD-u**, ventilu negativnoga tlaka koji sprječava nepotrebni ulazak 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 oživljanih osoba.

**ResQPOD** se jednostavno upotrebljava – umetne se između maske ili tubusa i samoširećeg balona te se oživljava na isti način kao i bez njega.

Oživljavanje uvijek počinjemo 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 na to koliko spasilac sudjeluje u oživljavanju, odnos kompresija i upuha treba biti 30 : 2,
2. ako je žrtva intubirana, udahe i kompresije ne treba sinkronizirati, već se nastoje ravnomjerno, ali neovisno primjenjivati kompresije frekvencijom 100/m i udahe svakih 5 sek.,
3. ako u oživljavanju sudjeluju dva spasioca, preporučuje se zamjena uloga (ali brza!) svakih 5 ciklusa ili 2 minute, jer se sa zamorom gubi koncentracija i učinkovitost postupaka.
4. bolesnikovo se stanje provjerava samo onda kad žrtva pokaže neki znak oporavka: kada počne disati ili se počne 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. sinkronizirane elektrokonverzije i
3. neinvazivnog, transkutanog *pejsinga* (*Noninvasive transcutaneous pacing*).

**Defibrilacija** podrazumijeva propuštanje električne struje kroz srčani mišić, bilo izravno kroz otvoreno prsište (tzv. interna defibrilacija) ili posredno, 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 fiziološkoga djelovanja defibrilacije jest u tome da, izvana dovedena struja, ako je dovoljno snažna, istodobno depolarizira veći dio srčanog mišića (oko 75 % ili više) i tako omogućiti sinusnom čvoru da ponovno preuzme kontrolu nad mirnim, odnosno električno ispražnjenim srcem. Vjerojatnost da sinusni čvor (ili neki drugi prihvatljivi intrinzični *pacemaker*) preuzme kontrolu nad srčanim radom nakon defibrilacije u najizravnijoj je vezi s trajanjem VF-a. Sa svakom minutom koja protekne od nastupa VF-a do defibrilacije, uspješnost defibrilacije pada za 7–10 %!

Električnu struju potrebnu 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 elektrošok istosmjerne (DC – *direct current*) struje te
- nerijetko tzv. *single-lead* EKG monitore (monitori EKG-a s 3 ili 5 elektroda) 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 ova-ko isporučenog elektrošoka uvelike ovisi o otporu protoku struje kroz tijelo (tzv. torakalna impedancija, 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 impedancija manja od očekivane. S druge strane, kada je torakalna impedancija prevelika (pretile osobe, osobe dla-

kavih prsa) može učiniti i tu, najveću isporučivu 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 mnogo veći postotak učinkovitosti prve defibrilacije od defibrilacije izvedene monofazičnim defibrilatorom, iako se koristi manjom jačinom energije. Usto, neki od bifazičnih defibrilatora mjere transtorakalnu impedanciju te joj se automatski prilagođuju 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-a do defibrilacije i pozicija elektroda na zidu prsnog koša), onda je jasno koliko je to važno.

Nije nevažna ni činjenica da manja energija primijenjena tijekom defibrilacije manje oštećuje srčani mišić, pa je tako npr. i učestalost posliješoknih aritmija manja nakon primjene bifazičnih defibrilatora.

Na slici 12-2. je aparat za defibrilaciju.

Prema načinu uporabe, razlikujemo manualne od automatskih vanjskih defibrilatora:

- **manualni defibrilatori** mogu biti klasični i kompjutorizirani. Klasični traže od spasioca da na EKG monitoru prepoznaje ritmove koji zahtijevaju defibrilaciju, dok ih kompjutorizirani prepoznaju sami te upozoravaju na potrebu defibrilacije. U oba slučaja spasilac mora podesiti jačinu elektrošoka, napuniti uređaj te isporučiti elektrošok preko pedala ili samoljepljivih elektroda. Prema tome, mana im je u tome što su kompliciraniji za uporabu pa je dobro poznavanje uređaja preduvjet za pravilnu i sigurnu uporabu. Prednost im je to što uglavnom imaju dodatne mogućnosti, poput primjene sinkronizirane kardioverzije ili vanjskog *pacinga*. Nerijetko u sebi imaju dodatni monitoring (nei-



Slika 12-2. Defibrilator

nazivno mjerenje arterijskoga tlaka, pulsnu oksimetriju i/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 spasilaca vezan za defibrilaciju nerijetko ograničen na lijepljenje samoljepljivih elektroda i uključenje uređaja. Usto, ovi uređaji vode spasioca kroz proces oživljavanja govornim i/ili vizualnim porukama, pa su osobito korisni osobama koje rijetko oživljavaju.

Bilo kako bilo, kompjutorizirani defibrilatori i neiskusnog spasioca čine 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)** portabilni su 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 na siguran način (nakon upozorenja namijenjenih spasitelju i osobama iz bolesnikove okoline)
- kontrolirati tijek oživljavanja i sve situacije koje ga ometaju (slabost baterija, ometanje analize ritma, diskonekciju elektroda...).

AED-i isporučuju učinkovite, isključivo bifazične elektrošokove. To su relativno jeftini uređaji koji se lako održavaju i kojima je moguće koristiti se i uz vrlo malo vježbe. Glavna im je prednost upravo to što omogućuju ranu defibrilaciju (unutar 5 min od nastupa srčanog zastoja), tj. to što ih može uporabiti laik koji se zatekne na mjestu gdje je nastao srčani zastoj.

Iako ima razlika između uređaja različitih proizvođača, AED-i se u principu upotrebljavaju na sljedeći 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 je interpretacija ritma snimljenog 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 tipku *ANALYZE*. Tijekom analize, koja traje 10-ak sek., oživljavanje se mora prekinuti, kao i bolesnikov transport!

4. ako je na osnovi analize ritma utvrđeno da je potrebna defibrilacija, neki se AED-i sami pune, a u nekih je, nakon glasovne poruke ili poruke na displeju, potrebno pritisnuti tipku *CHARGE*,
5. u 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 brigu.
6. nakon završenog punjenja, uređaj upozorava da je potrebno isporučiti elektrošok. Automatski ga uređaji sami isporučuju, a poluautomatski to prepuštaju spasiocu, koji nakon ponovne provjere okoline bolesnika, pritiskom na tipku *SHOCK* obavlja defibrilaciju,
7. uređaj nakon toga vodi spasioca kroz oživljavanje obavijestima na displeju ili glasovnim porukama, analizirajući ritam svake dvije minute. Ako je oživljavanje bilo uspješno, nadzirat će pacijentov srčani ritam u poslijereanimacijskom razdoblju u kojemu 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 jesu:

- monofazični defibrilator – 360 J
- bifazični defibrilator – 150 do 200 J
- djeca: 4 J/kg TT (monofazični i bifazični defibrilatori).

Valja napomenuti da na loše postavljenim pedalama ili loše zalijepljenim samoljepljivim elektrodama defibrilatora mogu nastati iskre koje mogu izazvati požar u okruženju bogatu kisikom. Rizik od požara može se smanjiti tako da se otvoreni izvor kisika (npr. maska s kisikom) udaljiti barem 1 m od bolesnikova prsišta prije defibrilacije!

**Sinkronizirana elektrokonverzija** jest električna terapija koja se primjenjuje 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 elektrošok. 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 anestetizirati, vodeći brigu o očuvanju dišnog puta i disanja. Sedativ izbora je **midazolam** (Dormicum, amp ā 15 mg/3 mL), benzodiazepin potentnog amnezijskog učinka. Učinak mu je moguće poništiti **flumazenilom** (Anexate amp. ā 5 mL/0,5 mg), pa nema straha od prekoračenja doze.

Od anestetika preporučuju se:

- **propofol** (Diprivan, amp ā 20 mL/200mg) – riječ je 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) – riječ je o ultrakratkodjelujućem nebarbituratnom hipnotiku koji ima minimalne hemodinamske učinke. Po tome je anestetik izbora u hipotenzivnih bolesnika. Usto, ostavlja spontano disanje očuvano ako se daje polagano.

U tablici 12-7. navedeni su lijekovi za kardioverziju.

Energije koje se uporebljuju 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 sinusni ritam već s 50 J, dok ostale aritmije, kao što je na primjer fibrilacija atriya, obično trebaju 100 J ili više energije.

Komplikacije elektrokonverzije mogu biti:

- aritmije: VF, VT, bradikardija ili asistolija
- hipotenzija: rjeđe je posljedica sedacija, češće posljedica pogoršanja aritmije

**Tablica 12-7.** Lijekovi za kardioverziju

Lijek	Doza	Početak djelovanja	Trajanje djelovanja
<b>A. Sedativi (benzodiazepini)</b>			
midazolam	0,025–0,1 mg/kgTT, iv.	2 min	30–60 min
<b>B. Anestetici</b>			
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
<b>C. Lijek za poništavanje sedativnog učinka benzodiazepina</b>			
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 sek.	45 min Pokatkad je potrebno ponoviti dozu radi održavanja učinka!



- respiracijska depresija: najčešće je posljedica sedacije koja se primijeni prije kardioverzije
- sustavna embolizacija: komplikacija konverzije dugotrajne fibrilacije atrijske, a može se spriječiti antikoagulantnom terapijom započetom više tjedna prije konverzije.

Sinkronizirana je kardioverzija najčešće elektivna intervencija, ali kad je tahikardija povezana s bolom u prsima, hipotenzijom, dispnejom i poremećajima svijesti, smatra se hitnom intervencijom!

**Neinvazivni pacing** primjenjuje se prije svega za hitno liječenje simptomatske bradikardije i asistolije.

Radi tako da se električni impuls, stvoren u vanjskome 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 (pokatkad se još zove asinkroni mod ili modus fiksirane frekvencije).

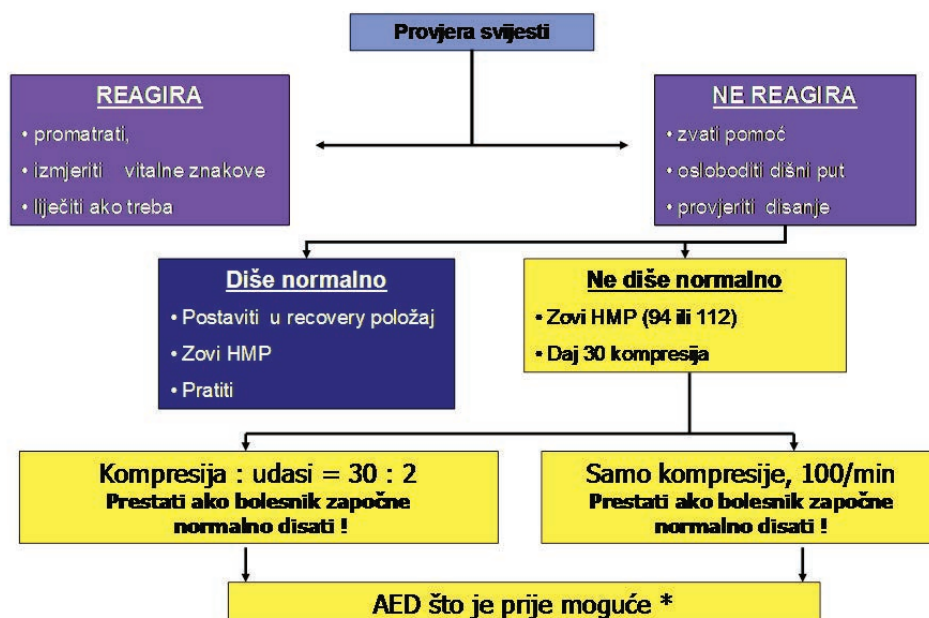
- U ***demand* modu** *pacemaker* isporučuje impuls samo onda kada je to potrebno. Takvi *pacemakeri* u vrijeme rada traže intrinzičnu srčanu aktivnost i, ako je nađu, prilagođuju svoje vrijeme isporučivanja impulsa intrinzičnim otkucajima. Ako pak ne nađu intrinzične aktivnosti, potpuno preuzimaju ulogu vodiča srčanog rada.
- U ***non-demand* modu** *pacemaker* isporučuje podražajne impulse prema postavljenoj frekvenciji ignorirajući intrinzičnu srčanu aktivnost. Iako pri

radu u tom modu impuls iz *pacemakera* može pasti i na T-val, čini se da je rizik od induciranja VT-a ili VF-a više teoretskog nego stvarnog značenja.

**Postupak pri uporabi neinvazivnog *pacinga* jest sljedeći:**

1. priključiti bolesnika na EKG monitor (tri EKG elektrode); pri 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 cm<sup>2</sup> za odrasle i od gotovo 45 cm<sup>2</sup> za djecu lakšu od 10 kg) na čistu, suhu kožu. Antero/posteriorni ili antero/lateralni položaj elektroda jednako su učinkoviti.
3. spojiti *pacing* kabel elektroda s uređajem,
4. izabrati način rada (*demand mod* omogućuje da intrinzični 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 znatne individualne razlike. Treba razlikovati **električni učinak**, koji se na EKG monitoru vidi kao široki ORS kompleks s visokim, širokim T-valom, i **mehanički učinak**, koji se klinički ustanovi palpacijom pulsa i znakovima popravljivanja MV-a srca. Snagu struje treba povećati sporo u bolesnika pri svijesti, odnosno brzo kad je u arestu.

## Opći algoritam za odrasle - BLS



\* Ako je call to shock interval veći od 5 min . prije defibrilacije CPR 2 min.!

Slika 12-3. Algoritam temeljnog održavanja života (prema European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015).



Nein vazivni je *pacinig* 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 je primjena oslobođena bilo kakvih komplikacija koje se susreću u invazivnim tehnikama. Glavne neugode vezane za njegovu primjenu jesu 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 valja 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 (v. sl. 12-3.) – koji podsjeća na redoslijed postupaka u situaciji dok se čeka AED, i
2. algoritam BLS s uporabom AED-a (v. sl. 12-4.)

## 12.5. Napredno održavanje života odraslih

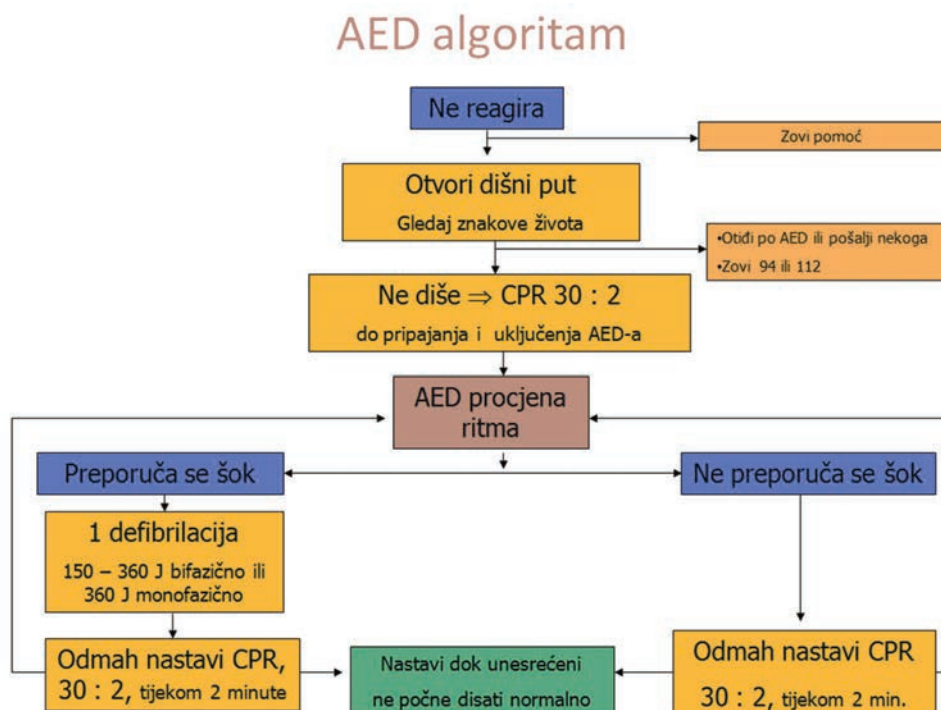
### 12.5.1. Važnost praćenja srčanog ritma

Većina današnjih defibrilatora ima ugrađene tzv. jednokanalne EKG monitore i sposobnost da prepoznaju ritmove koji zahtijevaju defibrilaciju, što je

velika prednost u odnosu prema starim ručnim defibrilatorima, jer čine i neiskusnog spasioca sposobnim da sigurno i ispravno oživljava bolesnike u srčanom zastoju.

Nešto je kompliciranija situacija u bolesnika s rizikom za nastanak srčanog zastoja, npr. onih koji imaju bol u prsima ili neku periarestnu aritmiju (aritmija koja može prethoditi srčanom zastoju). EKG monitori nisu dostatni u otkrivanju srčane ishemije (u bolesnika s bolom u prsima trebamo seriju snimaka 12-kanalnog EKG-a za dijagnozu akutnoga 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 dvaju 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 spoznaja da je srčana frekvencija za našeg bolesnika prespora bit će dovoljna da se započne s primjerenim liječenjem – davanjem Atropina i/ili *transkutanom pacinigom*, a to može učinkovito spriječiti nastanak srčanog zastoja.
- ista je situacija s tahikardijom. I ovdje je od precizne klasifikacije tahikardije (tahikardija uskog QRS kompleksa ili tahikardija širokog QRS kom-



Slika 12-4. Algoritam uporabe AED-a (prema European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015).

pleksa) važnije prepoznati njezine hemodinamske učinke. Naime, ista aritmija može imati različite konsekvencije u različitim bolesnika. U nestabilnih ćemo bolesnika (onih s 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 je vrsti tahikardije riječ, odnosno da se zatraži pomoć stručnjaka ili organizira transport do najbliže bolnice.

### 12.5.2. Vrste aritmija značajnih za oživljavanje

Aritmije značajne za oživljavanja svrstavaju se u dvije skupine:

- tzv. **arestne aritmije** – koje vidamo na monitoru defibrilatora dok oživljavamo bolesnike, i
- tzv. **peri (ili pre) arestne aritmije** – koje mogu prethoditi srčanom zastoju ili dovesti do njega ako ih se na vrijeme ne liječi.

Arestne aritmije dalje se dijele na dvije podskupine:

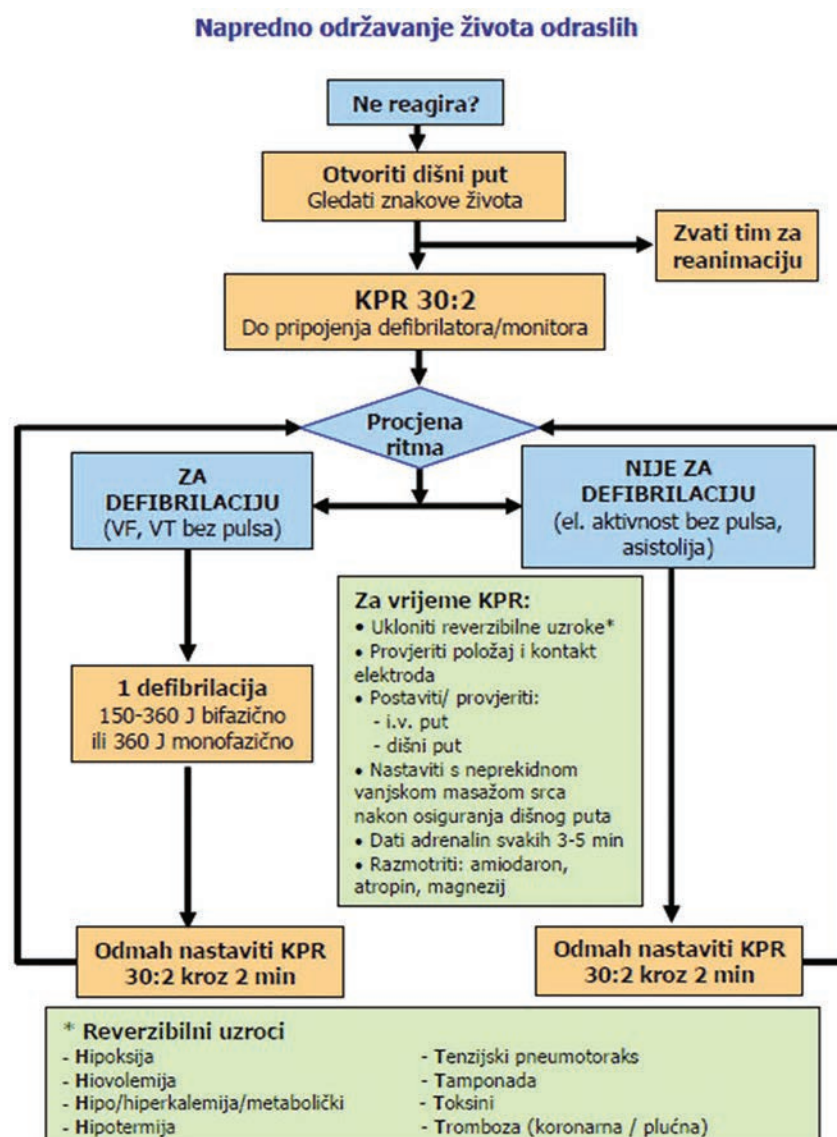
- **arestne aritmije koje se liječe defibrilacijom (shockable rhythms)** – to su VF i VTBP i
- **arestne aritmije koje se ne liječe defibrilacijom (non-shockable rhythms)** – to su asistolija i EABP.

#### 12.5.2.1. Arestne aritmije

Među arestnim aritmijama razlikujemo one koje se liječe defibrilacijom (VF i VTBP) od onih koje ne zahtijevaju defibrilaciju (asistolija i EABP). Algoritam liječenja tih dviju skupina arestnih aritmija prikazan je u algoritmu naprednog održavanja života odraslih (v. sl. 12-5.).

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 primijeni defibrilacija. U prvoj minuti nakon nastupa



Slika 12-5. Algoritam naprednog održavanja života (prema European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015)

VF, uspjeh je veći od 90 %, a dalje s protokom vremena opada za 7–10 % sa svakom minutom.

Slijed liječenja VF-a/VTBP-a 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 perzistira 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 (150–360 J bifazično ili 360 J monofazično) te se nastavlja oživljavanje. Adrenalin koji se daje neposredno nakon treće defibrilacije procirkulirat će zahvaljujući oživljavanju koje slijedi.
- ako VF/VTBP perzistira i dalje, prije **ČETVRTE** se defibrilacije daje u iv. bolusu 300 mg amiodarona razrijeđenog otopinom glukoze te se nastavlja s oživljavanjem sljedeće 2 minute.
- dok traje VF/VTBP nastavlja se oživljavanje po obrascu: **lijek** (Adrenalin, 1 mg iv. svakih 3–5 minuta, tj. prije isporučivanja svakoga drugog elektrošoka) → **električni šok** → **oživljavanje** (30 : 2) → **provjera ritma na monitoru**.

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, počinje se s mjerama poslijereanimacijskog zbrinjavanja bolesnika
- ako ga nema, nastavlja se s oživljavanjem sljedeći postupnik ritma koji se ne defibrilira (npr. EABP).

Ako se organizirani ritam zamijeti u sredini ciklusa oživljavanja, vanjska se masaža srca ne prekida radi palpacije pulsa, osim ako bolesnik ne počne pokazivati znakove života koji upućuju na povratak spontane cirkulacije. Ako u prisutnosti organiziranog ritma postoji ikakva nedoumica oko palpacije pulsa, oživljavanje se nastavlja.

b) Arestne aritmije koje ne zahtijevaju defibrilaciju

U ovu skupinu arestnih aritmija ubrajaju se asistolija i električna aktivnost bez pulsa.

EABP ili elektromehanička disocijacija (engl. *Pulseless Electrical Activity* – PEA) definira se kao srčana

električna aktivnost u odsutnosti palpabilnog pulsa. Bolesnici često imaju kontrakcije srčanog mišića ali su one toliko slabe da ne mogu stvoriti puls, odnosno postići mjerljiv arterijski tlak. EKG zapis često može izgledati gotovo uredan, pa treba znati da je monitor samo pomoć, a ne i zamjena za kliničko praćenje bolesnika.

Asistolija se karakterizira odustnošću i električne i mehaničke aktivnosti srčanog mišića. Na EKG-u se obično vidi blago valovita crta (ako je potpuno ravna, provjeriti jesu li se EKG elektrode odlijepile ili se možda odspojio kabel koji ih spaja s EKG uređajem), no pokatkad kratko ostaje očuvana atrijska aktivnost pa se na zapisu mogu uočiti P-valovi nakon kojih ne slijedi QRS kompleks (tzv. P-val asistolija).

Napomena: asistolijom se može proglasiti i fina VF, bilo zbog loše podešenosti EKG monitora (normalno mora biti podešen tako da 1 mV prikazuje kao odklon od bazalne linije za 1 cm), električne interferencije, respiracijskih pokreta ili postupaka oživljavanja. Zato pri asistoliji treba uvijek provjeriti EKG zapis u više odnoda, ako je to moguće.

**Pri oživljavanju bolesnika s asistolijom i EABP-om** slijed postupaka je ovaj:

- započeti s oživljavanjem 30 : 2,
- dati Adrenalin 1 mg iv. čim se osigura iv. put
- nastaviti s oživljavanjem 30 : 2, dok se ne osigura dišni put → nakon toga izvoditi kontinuirane kompresije prsišta 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 do 5 minuta
- ako se na monitoru vide promjene ili neka organizirana električna aktivnost, mogućnosti su sljedeće:
  - ako ima puls → započeti s mjerama poslijereanimacijske skrbi
- ako se na monitoru pojavi asistolija → nastavi CPR → provjeri ritam svake 2 minute → daj Adrenalin 1 mg iv., svakih 3 do 5 minuta
- ako se na monitoru pojavi VF/VTBP → nastavi po algoritmu za VF/VTBP.

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 nerijetko su nagovještaj pogoršanja bolesnikova stanja i mogu prethoditi srčanom zastoju. Stara poslovice “Bolje spriječiti nego liječiti” ovdje dobiva na pravom značenju. Naime, pravodobni



i ispravan postupak može spriječiti srčani zastoj, čija je prognoza uvijek neizvjesna.

Današnji algoritmi liječenja periarestnih aritmija načinjeni su tako da omoguće medicinskom osoblju nevičnom oživljavanju učinkovito i sigurno liječenje bolesnika u hitnim situacijama. Prije njihove primjene ne zaboravi da svi bolesnici s aritmijama od početka trebaju:

- kisik
- osiguran 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 znakovima niskoga minutnog obujma srca: bljedoća, znojenje, hladne, vlažne okrajine (povećana simpatička aktivnost), poremećeno stanje svijesti (smanjen protok krvi kroz mozak) i hipotenzija (sistolički tlak < 90 mm Hg)
- po znatnijem odklonu od normalnoga broja otkucaja srca:
  - frekvencija rada srca > 150/min; pri tome se tahikardija širokih QRS kompleksa teže podnosi od tahikardija uskog kompleksa!
  - frekvencija rada srca < 40 otkucaja/min; bolesnici s lošom srčanom rezervom mogu loše tolerirati i bradikardije s < 60 otkucaja/min!
- znakovima zatajenja srca – zatajenje lijeve klijetke karakterizira se plućnim edemom, a zatajenje desne klijetke povećanim jugularnim venskim tlakom (nabrekle vratne vene) i hepatomegalijom!
- bolu 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 s odbzirom na bolesnikovo

hemodinamsko stanje), jer se tako definicija prilagođuje svakom bolesniku posebno.

Liječenje bradikardije u odraslih se provodi 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 sljedeća 24 sata, bilo da se spriječi ponovni napadaj tahikardije ili s nakanom da se medikamentno uspostavi sinusni ritam kad se to nije postiglo kardioverzijom.

Pri sinkroniziranoj kardioverziji primjenjuju se sljedeće energije elektrošoka :

- za tahikardije širokog ORS kompleksa i fibrilaciju atriya (FA) počinje se s 120–150 J, ako je riječ o bifazičnom elektrošoku, odnosno 200 J ako je riječ o monofazičnom. U idućim se pokušajima energija elektrošoka povećava!
- za lepršanje atriya (*atrial flutter*) i tahikardiju uskog QRS 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 s kardiologom. Naravno, ako bolesnik u bilo kojemu trenutku postane nestabilan, primjenjuje se sinkronizirana kardioverzija !

Liječenje tahikardija u odraslih provodi se prema algoritmu na slici 12-7.

## 12.6. Lijekovi u oživljavanju

### 12.6.1. Putovi primjene lijekova za reanimaciju

Moguće ih je primijeniti na dva 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 perifernoga venskog puta leži u jednostavnosti uspostave i odsutnosti ozbiljnijih komplikacija, a mana mu je dugo vrijeme cirkulacije ruka – srce (oko 5 min). Upravo je zbog dugog vremena cirkulacije ruka – srce potrebno svaki lijek isprati s 20 mL tekućine. Još je bolje na venski put priključiti infuziju koja će dane lijekove isprati dalje u krvni optjecaj.



- 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, hematoraks, 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 izvodiva metoda za davanje lijeko-

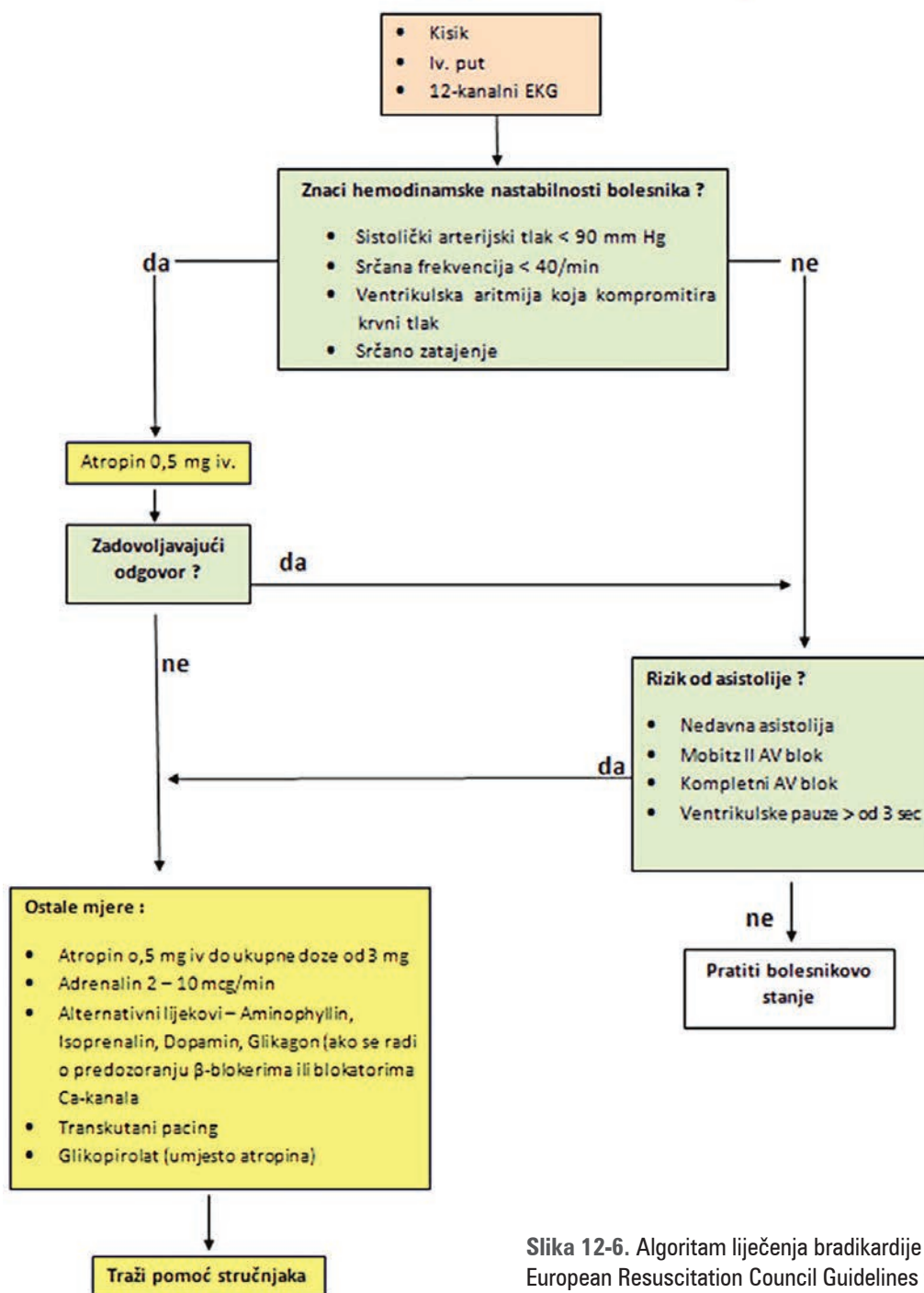
va, kristaloida, koloida i krvi tijekom oživljavanja i djece i odraslih.

### 12.6.2. Najvažniji lijekovi u oživljavanju

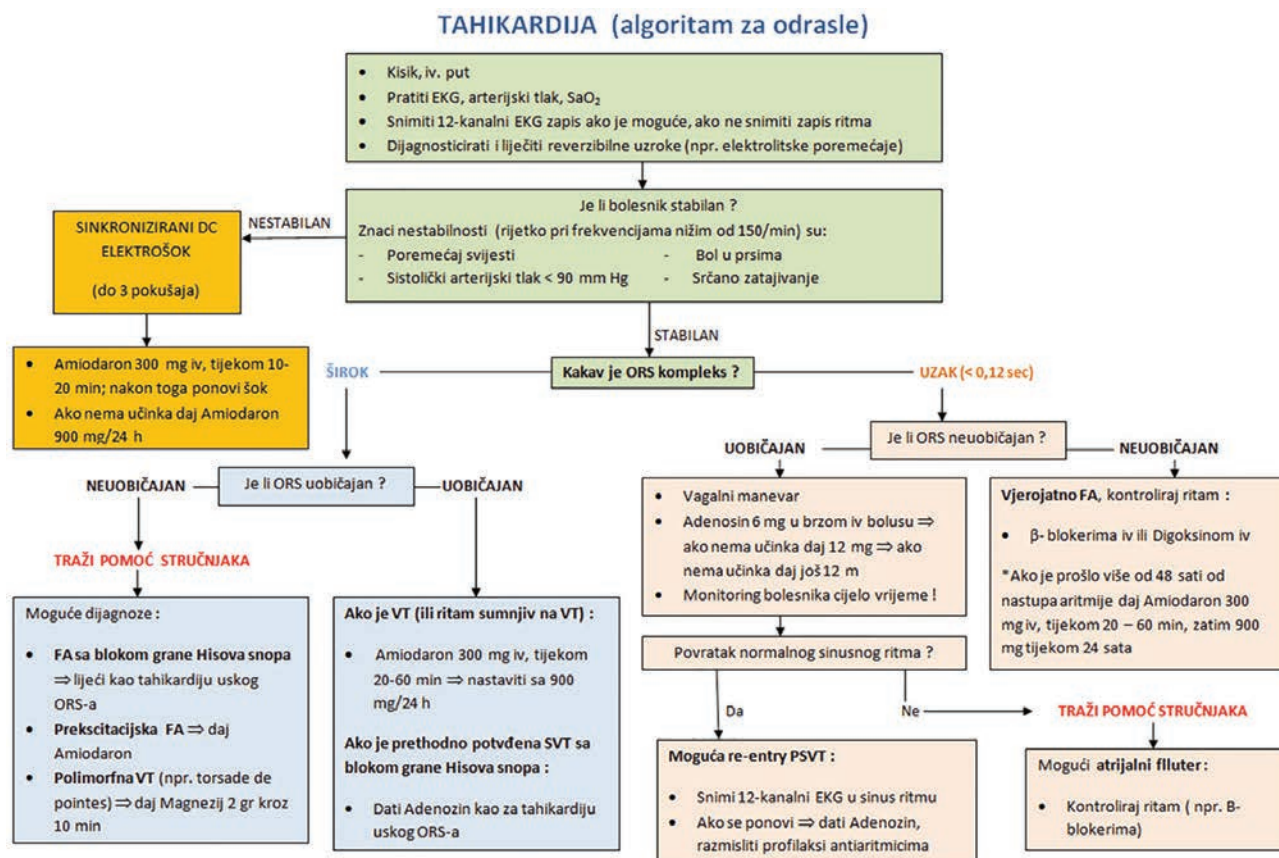
Tijekom oživljavanja upotrebljavamo kisik i dvadesetak lijekova, koji se mogu svrstati u nekoliko skupina:

1. **inotropni lijekovi / vasopresori:** adrenalin, vasopresin, dopamin, dobutamin, noradrenalin, isoproterenol,
2. **parasimpatolitici:** atropin.

## BRADIKARDIJA (algoritam za odrasle)



Slika 12-6. Algoritam liječenja bradikardije u odraslih bolesnika (prema European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015)



Slika 12-7. Algoritam postupaka pri liječenju tahikardije u odraslih bolesnika (prema European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015).

- 3. antiaritmici:** amiodaron, lidokain, β-blokatori, blokatori kalcijevih kanala, magnezij, adenosin,
- 4. ostali:** kalcij, Na-bikarbonat, kristaloidne otopine i otopine glukoze.

Evo osnovnih podataka za neke od nabrojanih (navedeni su abecednim slijedom radi lakšega pronalaženja!).

#### Adenozin (nije registriran u RH)

Adenozin je endogeni purinski nukleotid normalno prisutan u tjelesnim stanicama. Nastaje razgradnjom ATP-a ili 5-adenosilhomocisteina. U srcu održava ravnotežu između dostave i potrošnje kisika dilatirajući koronarne arterije i usporujući rad srca. Taj je učinak posljedica vezivanja adenozina na adenzinske A<sub>1</sub>-receptore u SA čvoru, AV čvoru, atrijalnim mišićnim stanicama i u koronarnim krvnim žilama.

#### Mehanizam djelovanja

- vezivanjem za srčane A<sub>1</sub>-receptore adenozin izravno hiperpolarizira membrane atrijalnih srčanih stanica skraćujući tako trajanje akcijskog potencijala i ometajući provodljivost impulsa u miokardu pretkljetki. Istodobno posredno antagonizira β-adrenergički sustav, usporujući *pacemakersku* aktivnost SA čvora.

- kako izaziva privremeno usporenje provodljivosti i kroz AV čvor, može prekinuti *reentry* mehanizam i vratiti sinusni ritam u bolesnika s paroksizmalnim supraventrikularnim tahikardijama (PSVT), uključujući i bolesnike u kojih je u podlozi PSVT *Wolf-Parkinson-Whiteov* sindrom.

#### Hemodinamski učinak

Iv. bolus 6–12 mg adenozina obično nema hemodinamskih učinaka, veće bi doze mogle izazvati pad perifernog otpora!

#### Indikacije

- u liječenju PSVT-a s *reentry* mehanizmom na AV čvoru
- u diferenciranju tahikardije uskog ORS kompleksa od onih širokog QRS-a: nije učinkovit za konverziju drugih ritmova, poput atrijalnog *fluttera*, FA ili ventrikulske tahikardije u sinusni ritam, no bolesnici s takvim 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 prijeći 12 mg.

#### Nuspojave:

- kardiovaskularne – crvenilo lica, glavobolja, znojenje, palpitacije, bol u prsima, rijetko hipotenzija,
- respiracijske – dispneja, pritisak u prsima, hiperventilacija,
- u vezi sa SŽS-om – 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 adenozin.

\* osim u bolesnika s funkcionalnim arteficialnim *pacemakerom!*

#### Adrenalin (Suprarenin, amp. ā 1 ml / 1 mg)

Adrenalin je simpatikomimetik s  $\alpha$  i  $\beta$ -učincima na adrenergičkim receptorima.

#### Mehanizam djelovanja:

- u većoj dozi koja se upotrebljava tijekom srčanog zastoja adrenalin djeluje prije svega na  $\alpha$ -receptore izazivajući vazokonstrikciju. To povećava ukupni periferni otpor u sustavnom krvotoku i podiže arterijski tlak, što rezultira povećanjem cerebralne i koronarne perfuzije.
- pri manjim dozama (do 0,03 mcg/kg TT/min) adrenalin djeluje snažno inotropno preko  $\beta_1$ -receptora te povećanjem kontraktilnosti srčanog mišića i broja srčanih otkucaja dovodi do povećanja minutnog obujma srca. Nakon povratka spontanoga krvotoka to može izazvati tahikardiju, pogoršati srčanu ishemiju povećavajući potrošnju kisika u miokardu te uzrokovati VF i VT.
- adrenalin djeluje snažno i preko  $\beta_2$ -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 do 5 minuta, iv. ili io., odnosno, endotrahealno (kad se ne mogu uspostaviti drugi putovi davanja), 3 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 puta 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 mcg/kgTT/min (kontinuirana infuzija) i povećavati dozu dok se ne postigne željeni učinak (obično između 2 i 10 mcg/min za odrasle).

#### Nuspojave

- pogoršanje ishemije srca (povećana potrošnja kisika)
- ventrikulske i supraventrikulske aritmije (ubrzana provodljivost).

#### Amiodaron (Cordarone, amp. ā 3 mL/ 150 mg)

Amiodaron je antiaritmik iz III. skupine koji produžava efektivni refraktarni period i trajanje akcijskog potencijala u miokardu klijetki i pretklijetki.

#### Mehanizam djelovanja

- antiaritmično 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 umjerenom smanjuje otpor u perifernim krvnim žilama i djeluje blago negativno inotropno i kronotropno, pa je neto učinak neznatno smanjenje arterijskoga tlaka i smanjenje potrošnje kisika u miokardu.

#### Indikacije

1. refraktarne VF/VTBP
2. ventrikulske, atrijske i nodalne aritmije
3. tahikardija u bolesnika s WPW sindromom
4. tahikardije sa širokim QRS-om

Napomena: pri VF-u metoda izbora je defibrilacija!

#### Doziranje u VF-u/VTBP-u

- **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 %-tne glukoze
  - može se ponoviti polovična doza od 150 mg u slučaju rekurentne ili refraktarne VF/VTBP, nakon čega slijedi kontinuirana infuzija od 900 mg u 24 sata.
- **Djeca**
  - 5 mg/ kg TT, otopljeno u 5 %-tnoj otopini glukoze ako nakon 3. defibrilacije još uvijek perzistira VF ili VTBP.

#### Nuspojave

- pogoršanje dekompenzacije srca
- bradikardija (srčana frekvencija < od 55/min → prekinuti privremeno terapiju)
- hipotenzija

- neurološke smetnje: parestezije, tremor, ataksija, glavobolja, umor,
- tromboflebitis ako se daje na perifernu venu, osobito u djece (vene manjega promjera!).

**Upozorenje: injekcije su inkompatibilne s fiziološkom otopinom i smiju se mješati samo s 5 %-tnom 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 neurotransmitora acetilkolina na muskarinskim receptorima te:

- blokira učinak vagusa na SA i AV čvor i 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 %-tna otopina NaHCO<sub>3</sub>)

Danas je uporaba natrijeva bikarbonata u oživljavanju strogo ograničena na nekoliko indikacija, jer ima mnogobrojna neželjena djelovanja:

- stvara u organizmu CO<sub>2</sub> koji difundira u stanice i izaziva intracelularnu acidozu
- ima negativan inotropni učinak na ishemični miokard

- pomiče tzv. disocijacijsku krivulju kisika ulijevo, čime inhibira otpuštanje kisika u tkiva iz veze s oksihemoglobinom
- osmotski snažno opterećuje organizam, osobito već kompromitiranu cirkulaciju i SŽS.

Osim toga, potpuna korekcija arterijskog pH teoretski smanjuje protok krvi kroz mozak jer ga blaga acidoza poboljšava!

#### Indikacije

1. za život opasna hiperkalijemija ili srčani zastoj u hiperkalijemiji
2. trovanje tricikličnim antidepressivima praćeno ventrikulskim aritmijama
3. nakon oživljavanja srčanog zastoja, ali tek poslije 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 NaHCO<sub>3</sub> koristi samo onda kada je ventilacija bolesnika dobra!

#### Doziranje:

- odrasli
  - 50 mL 8,4 %-tne otopine NaHCO<sub>3</sub> iv.
- djeca
  - 1–2 mL 8,4 %-tne otopine NaHCO<sub>3</sub> iv./io.

#### Dobutamin

Sintetski je katekolamin, snažni β<sub>1</sub>-adrenergički agonist, koji ima i blage α<sub>2</sub> (blaga vazokonstrikcija) i β<sub>2</sub> učinke (blaga vazodilatacija).

#### Mehanizam djelovanja

- povećava snagu kontrakcije, udarni i MV srca
- Obično blago povećava ukupni sustavni (SVR) i snižuje plućni vaskularni otpor (PVR)

#### Indikacije

- refraktorni 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
- pokatkad 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  $\beta_1$ -adrenergičkih receptora) = pozitivno inotropno + pozitivno kronotropno djelovanje
- doze veće od 8 mcg/kgTT/min (vazokonstriksijsko djelovanje putem stimulacije  $\alpha$ -adrenergičkih receptora) = vazokonstrikcija + porast arterijskoga tlaka.

#### Indikacije

- hipotenzija (kojoj nije uzrok hipovolemija)
- kardiogeni šok
- održavanje bubrežne perfuzije u niskim dozama

#### Doziranje

- razrijediti 400 mg u 250 mL 5 %-tne 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

#### Kalcij (10 %-tna otopina $\text{CaCl}_2$ )

Fiziološki je aktivan samo kao slobodni kalcijev ion ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Prijeko je 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. hipokalijemija
3. trovanje blokatorima Ca-kanala
4. trovanje magnezijem (npr. tijekom liječenja preeklampsije)

#### Doziranje

- početna doza od 0,2 mL/kgTT (u odraslih obično 10 mL) 10 %-tna otopine  $\text{CaCl}_2$  daje se iv. bolusom

u srčanom zastoju, odnosno, sporo iv. ako je očuvana spontana cirkulacija

- doza se može ponoviti (pazi – usporuje srčanu frekvenciju i može izazvati aritmije!)
- Napomena: ne davati otopine kalcija i Na-bikarbonat istodobno na isti venski put!

#### Nuspojave

- bradikardija, rijetko 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 antiaritmično 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 efektivnoga refraktornog perioda
- usporuje 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

- u vezi sa SŽS-om: vrtoglavica, euforija, tjeskoba, mučnina i povraćanje, psihotično ponašanje, ev. respiracijski arrest pri visokim dozama
- u vezi s kardiovaskularnim sustavom: sinus atrijski i AV blok rijetko, pad arterijskoga tlaka

#### Magnezij (2-molarna, tj. 50 %-tna otopina $\text{MgSO}_4$ )

Magnezij je glavni intracelularni kation koji služi kao kofaktor u mnogim enzimskim reakcijama. Osobito su važne reakcije koje stvaraju energiju za mišićne stanice te djelovanje na razini živčano-mišićnoga spoja (smanjuje oslobađanje acetilkolina i 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 s hipokalijemijom i može biti jedan od čimbenika za nastanak srčanih aritmija ili srčanog zastoja.

**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 %-tne otopine u 10–100 mL 5 %-tne otopine glukoze), iv./io., tijekom 5 minuta
- u upornim VF/VTBP doza se može ponoviti nakon 10–15 minuta.

**Nitroglicerina****Mehanizam djelovanja**

- organski nitrat, izaziva relaksaciju glatkih mišića krvnih žila oslobađanjem dušičnog oksida (venska dilatacija > art. dilatacija)
- smanjuje volumno opterećenje lijeve klijetke (*pre-load*), u manjoj mjeri i tlačno opterećenje (*after-load*)
- smanjuje tlak na kraju dijastole
- popravljiva protok u dubljim dijelovima srca popravljivanjem koronarnoga krvnog protoka
- smanjuje potrošnju kisika u miokardu

**Indikacije**

- akutni kardiogeni plućni edem
- bol pri koronarnoj opstrukciji (AP, AIM)

**Primjena i doziranje:** intravenski i sublingvalno

- sublingvalno: 0,15–0,5 mg dok se ne postigne željeni učinak
- intravenski: 10–20 mcg/min, uz povećavanje od 5 do 10 mcg, svakih 5–10 min

**Nuspojave**

- hipotenzija
- vazodilatacija krvnih žila u mozgu = glavobolja
- methemoglobinemija pri visokim dozama
- refleksna tahikardija
- fenomen sustezanja pri naglom prekidu izaziva pogoršanje

**Noradrenalin**

Noradrenalin je prije svega snažan agonist  $\alpha$ -adrenergičkih receptora (tj. snažan vasokonstriktor) sa značajnim  $\beta$ -adrenergičkim djelovanjem .

**Mehanizam djelovanja**

- prije svega 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**

- uobičajeno se otapa 4 mg u 250 mL 5 %-tne 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 dosegnuti 50 mcg/min

**Nuspojave**

- visceralna ishemija u višim dozama (više od 20 mcg/min) – smanjenje protoka krvi kroz kožu, bubrege, mišiće
- glavobolja, tremor
- refleksna bradikardija
- bol u prsima

**12.7. Kada prestati oživljavati**

Bolesnika se oživljava:

- dok se ne uspostavi spontana cirkulacija (*Recovery of Spontan Circulation*, ROSC)
- ne ustanovi smrt ili
- dok se spasilac ne umori.

Odluka da se proglašiti smrt i prestane s oživljavanjem donekle je subjektivna i sadržava više elemenata:

- trajanje srčanog zastoja prije započinjanja oživljavanja
- prethodno bolesnikovo zdravstveno stanje i
- neke druge čimbenike (poput npr. godina života), no prije svega se donosi nakon iscrpljenja svih postupaka, pod uvjetom da su pravilno provedeni!

Opći je pristup da se prestane s oživljavanjem ako nakon 20 minuta nije došlo do uspostave spontane cirkulacije ili održivoga srčanog ritma, a razlog tomu nije postojanje reverzibilnih čimbenika (5 H, 5 T) čije bi uklanjanje potencijalno moglo promijeniti ishod oživljavanja. U tablici 12-8. navedeni su mogući reverzibilni uzroci srčanog zastoja.

**Tablica 12-8.** Potencijalno reverzibilni uzroci srčanog zastoja

<b>5 H</b>	hipoksija hipovolemija hiperkalijemija/hipokalijemija, hipokalcijemija, H <sup>+</sup> povećana koncentracija (acidoza) Hipotermija
<b>5 T</b>	tenzijski (ventilni) pneumotoraks tamponada perikarda tromboembolijska obstrukcija plućne cirkulacije (plućna embolija) - tromboza koronarnih arterija trovanje lijekovima

### Treba zapamtiti!

Dok god bolesnik ima VF/VTBP na EKG minitoru, oživljavanje se ne smije prekinuti!

Ako je posrijedi srčani zastoj u pothlađenog 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 ne započinje:

- kada su ozljede nespojive sa životom
- kada je proteklo previše vremena od srčanog zastoja (osim u slučaju hipotermije, trovanja lijekovima...)
- kada postoje vjerodostojni podatci da je riječ o terminalnoj fazi neizlječive bolesti
- kada su prisutni sigurni znakovi smrti.

### Literatura

1. Nolan JP, Hazinski MF, Aicken R, et al. Part I. Executive Summary: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e1-e32.
2. Soar J, Nolan JP, Bottiger BW, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 3 Adult Advanced Life Support. *Resuscitation* 2015;95:99-146.
3. Soar J, Nolan JP. Airway management in cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:181-7.
4. Benoit JL, Gerecht RB, Steuerwald MT, McMullan JT. Endotracheal intubation versus supraglottic airway placement in out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis. *Resuscitation* 2015;93:20-6.
5. Cheskes S, Schmicker RH, Verbeek PR, et al. The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial. *Resuscitation* 2014;85:336-42.

## 13. AKUTNI KORONARNI SINDROM (AKS)

### Mihajlo Lojpur

13.1. Uvod .....	115	13.3.4. Ehokardiografija u AKS-u .....	117
13.2. Epidemiologija .....	115	13.4. Liječenje akutnoga koronarnog sindroma .....	118
13.3. Dijagnoza .....	116	13.4.1. Neposredni postupak .....	118
13.3.1. Simptomi i znakovi .....	116	13.4.2. Daljni postupak u bolesnika s AKS-om .....	120
13.3.2. 12-kanalni EKG zapis .....	116		
13.3.3. Laboratorijske pretrage u AKS-u .....	117		

#### 13.1. Uvod

**Koronarna ili ishemijska bolest srca** skupni je naziv za više bolesti srca koje nastaju zbog smanjenja protoka krvi kroz srčane (koronarne) arterije. Posljedica je premala ponuda kisika srčanom mišiću s obzirom na njegove potrebe.

Najčešći uzrok smanjenoga protoka krvi kroz srčane krvne žile jest 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 postupno smanjuje promjer krvnih žila. Simptomi u obliku **angine pektoris (AP)**, tj. napadaja bola u prsnom košu, obično se pojavljuju onda kada su ta suženja veća od 75 %. Postupna 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, uslijedi brza agregacija trombocita i tromboza krvne žile. Tada može nastati kritična stenoza koronarne arterije, sa smanjenjem lumena za 75–99 % ili potpuna okluzija krvne žile (100 %-tna stenoza). Kako je riječ o akutnom zbivanju, ne postoji mogućnosti ikakve kompenzacije srčane cirkulacije pa bez brze uspostave protoka mehaničkim ili medikamentnim putem nastupa akutna ishemija i u daljnjem tijeku posljedična nekroza (**infarkt**) srčanog mišića (v. tabl. 13-1.).

Akutna ishemija i/ili nekroza srčanog mišića očituje se i skupinom različitih kliničkih stanja koja se nazivaju **akutnim koronarnim sindromom** (engl. *Acute coronary syndrome* – ACS). Taj sindrom uključuje dva entiteta:

1. **akutni koronarni sindrom (AKS) bez ST elevacije** (*Non-ST Elevation ACS, NSTEMI*):
  - 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 s ST elevacijom (*ST Elevation ACS, STE-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 jedan je 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 prijмова. Podatci iz *European Detailed Mortality Database* (EDMD) za našu zemlju pokazuju da je iste godine akutni infarkt miokarda uzrokovao 4143 smrti, odnosno da je ta bolest uzrokovala 8,22 % svih smrti tijekom 2006. godine. Analizirajući podatke o

**Tablica 13-1.** Oblici koronarne bolesti

#### Iznenadna smrt kao posljedica koronarne bolesti

##### Akutna koronarna bolest (akutni koronarni sindrom)

- a) nestabilna angina pektoris
- b) infarkt srčanog mišića s elevacijom ST spojnice bez elevacije ST spojnice

##### Kronična koronarna bolest

- a) kronična stabilna simptomatska ili asimptomatska angina pektoris s prethodnim infarktom srčanog mišića ili bez njega
- b) ishemijska kardiomiopatija

#### Aritmije kao posljedica koronarne bolesti

#### Zatajivanje srca kao posljedica koronarne bolesti



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).

### 13.3. Dijagnoza

Budući da je riječ o sindromu najvišega stupnja hitnosti u kojemu su bolesnici životno ugroženi a da medicina raspolaže djelotvornom medikamentnom i/ili interventnom terapijom, iznimno je važno rano postaviti dijagnozu. U tom je smislu ključno:

- prepoznati kliničku sliku (simptome i znakove bolesti) i EKG pokazatelje te
- postaviti ranu radnu dijagnozu ne čekajući prispjeh laboratorijskih pokazatelja miokardne nekroze.

U postavljanju dijagnoze najvažnije je uzeti dobru anamnezu i napraviti seriju 12 kanalnih EKG zapisa, dok je klinički pregled manje važan.

#### 13.3.1. Simptomi i znakovi

Karakterističan simptom AKS-a jest angina pectoris – bol ili nelagoda u predjelu prsista uzrokovana ishemijom srčanog mišića. Obično se pojavljuje u predjelu iza prsne kosti, u obliku žarenja, nelagode, pritiska ili muklog bola. Katkad se širi u vrat ili u ruke (najčešće u lijevo rame ili lijevu ruku), u donju čeljust, u leđa ili u epigastrij (dijafragmalni infarkt).

Nastup bola može biti potaknut tjelesnim naporom ili duševnim stresom, ali se bol može pojaviti i bez vidljiva povoda. Bol takve vrste, koji se pojavi tijekom tjelesnog napora i koji se u mirovanju smiruje, naziva se stabilnom anginom pectoris i ne pripada AKS-u.

Nestabilna angina pectoris razlikuje se od stabilne po tome što zadovoljava barem jedan od navedenih kriterija:

1. riječ je o novonastaloj AP koji se pojavljuje u naporu, traje manje od 2 mjeseca i ograničava fizičku aktivnost,
2. riječ je o prethodno stabilnoj AP koja postaje ozbiljnija i učestalija, koja dulje traje ili se pojavljuje na neznatan napor,
3. riječ je o AP koja se javlja u mirovanju i traje > 20 min,
4. radi se o AP koja se pojavljuje unutar 2 tjedna od preboljenog infarkta miokarda (IM).

U nestabilnoj AP EKG može biti normalan, pokazivati znakove 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 tipično su snažniji i dugotrajniji od onih u AP-u. 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, posrijedi je infarkt miokarda s ST-elevacijom (STEMI).

Treba znati da se u nekih bolesnika (starijih osoba, dijabetičara...) može razviti AKS bez bolova u prsima ili s neznatnim simptomima, pa ga liječnici nerijetko previde. Isto tako nerijetko podrigivanje, mučninu i povraćanje pripisuju želučanim tegobama, iako se isti simptomi viđaju u dijafragmalnom IM-u.

Bol je u bolesnika s AKS-om često praćen i drugim simptomima. Ovakvi su bolesnici često preznojeni, blijedi, tahikardni, a mogu imati i druge poremećaje ritma (od FA-a do VF-a) i smetnje provođenja, s popratnom simptomatologijom (mračenje pred očima, poremećaji svijesti, sniženje arterijskoga tlaka,...). U slučaju masivne ishemije miokarda u njih se može razviti zatajenje srca s plućnim edemom i/ili kardio-genim šokom.

Iako sam klinički pregled ima ograničenu korist u postavljanju dijagnoze AKS-a, on može otkriti druge značajne abnormalnosti koje liječnika mogu, diferencijalnodijagnostički, usmjeriti na druge uzroke bola 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 akutni bol u prsima praćena hipotenzijom, a bez EKG promjena koje upućuju na IM, gubitak ili nejednakost pulsa na gornjim udovima, znakovi akutne aortne insuficijencije (dijastolni šum – blag, visokofrekventan, *decrecendo* koji počinje odmah nakon II. tona i najbolje se čuje duž lijevog ruba prsne kosti i u II. međurebrenom prostoru desno i na vrhu srca), znakovi cerebrovaskularnog inzulta u situaciji kada su zahvaćene karotidne arterije... U Tablici 13-2. navedena je diferencijalna dijagnoza bola u prsima.

#### 13.3.2. 12-kanalni EKG zapis

Početni 12-kanalni EKG može potvrditi kliničku sumnju na AKS, dati informacije o mjestu i stupnju oštećenja srčanog mišića u slučaju akutnog IM-a te omogućiti procjenu rizika i indicirati odgovarajuće liječenje, a **ponovljeni** utvrditi progresiju AKS-a i odgovor na liječenje. U tablici 13-3. navedeno je lokaliziranje zahvaćenosti srčanog mišića infarktom na osnovi zapisa 12-kanalnog EKG-a.

Treba zapamtiti – jedan normalan EKG zapis ne isključuje AKS!

Tablica 13-2. Diferencijalna dijagnoza bola u prsima

AKS	AP i infarkt srčanog mišića
Ostali srčanožilni uzroci	<p><b>Vjerojatno ishemijski</b></p> <p>aortna stenoza hipertrofijska kardiomiopatija teška arterijska hipertenzija aortna regurgitacija anemija/hipokemija</p> <p><b>Neishemijski uzroci</b></p> <p>disekcija aorte upala osrčja prolaps mitralne valvule</p>
3. Izvansrčani uzroci	<p><b>Želučano-crijevni uzroci</b></p> <p>spazam jednjaka / refluks ruptura jednjaka ulkusna bolest</p> <p><b>Živčano-mišićno-skeletni</b></p> <p>sindrom prsne aperture degenerativne promjene vratne i prsne kralježnice kostohondritis herpes zoster mijalgija prsnog koša</p> <p><b>Plućni</b></p> <p>plućna embolija s infarktom ili bez njega pneumotoraks pleuropneumonija</p> <p><b>Psihogeni</b></p> <p>anksioznost depresija</p>

### 13.3.3. Laboratorijske pretrage u AKS-u

Važna sastavnica u postavljanju definitivne dijagnoze i utvrđivanju rizika od daljnje progresije bolesti jesu laboratorijske pretrage.

Laboratorijske pretrage bitne za postavljanje dijagnoze AKS-a

- 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 tomu, mogu porasti i u nekim drugim stanjima koja ugrožavaju život, a praćena su bolovima u prsima (plućna embolija, disekcija aorte, miokarditis, akutno ili kronično srčano zatajivanje, prolongirana tahikardija, zatajivanje bubrega, akutna sepsa), pa pomažu u postavljanju dijagnoze AKS-a samo onda kada anamneza upućuje na veliku vjerojatnost nastanka AKS-a.

Isto vrijedi i za njihovu ulogu u procjeni rizika od daljnje progresije bolesti – ako je anamnestički vrlo vjerojatno da bolesnik boluje od AKS-a, tek tada veću razinu troponina treba smatrati pokazateljem 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 prolongiranoga tjelesnog napora ili nakon im. injekcije. Zbog toga je ključan omjer CK/CK-MB, pri čemu bi, osim povišenja CK-a, MB frakcija trebala iznositi barem 10 %.
- Mioglobin: osjetljiv je, ali nedovoljno specifičan biokemijski pokazatelj miokardne neroze. Jedina mu je prednost u tome što se u IM-u povisuje prije CK-MB i troponina, pa katkad može poslužiti kao rani, dodatni čimbenik u postavljanju radne dijagnoze IM-a. Kao i CK, može biti povišen nakon prolongiranoga tjelesnog napora ili nakon im. injekcije (vidjeti tabl. 13-4.).

Druge korisne, ali ne i ključne laboratorijske pretrage u postavljanju dijagnoze AKS-a jesu:

- CRP : upućuje na upalnu aktivnost u aterosklerotskom plaku, odnosno aterotrombotskom akutnom koronarnom zbivanju
- Moždani natriuretski peptid (*Brain Natriuretic Peptide* – BNP): najosjetljiviji je pokazatelj naprezanja ili disfunkcije lijeve klijetke i može biti od pomoći u prepoznavanju bolesnika u kojega će se 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 zadovoljavaju uvjete za uvrštenje u suvremeni dijagnostički protokol AKS-a!

Važno je zapamtiti da se povišenje koncentracije CK-ai CK-MB-a ne može očekivati prije 3–4 sata, a povišenje koncentracije TT-a i TI-a prije 3–6 sati od početka bolesti, pa u idealnom scenariju, tj. kada bolesnik dođe ranije u zdravstvenu ustanovu, nema vremena čekati da ovi nalazi potvrde dijagnozu AKS-a, već u što kraćem razdoblju trebamo postaviti radnu dijagnozu STEMI-ja, NSTEMI-ja ili UA-a i, ovisno o riziku, bolesnika hospitalizirati te započeti intenzivno medikamentno i/ili intervencijsko liječenje.

### 13.3.4. Ehokardiografija u AKS-u

Ehokardiografija može otkriti abnormalnosti gibanja stijenke lijeve klijetke zbog IM-a te omogućiti procjenu težine oštećenja. Također može otkriti dilataciju desne klijetke u opsežnom IM-u te komplikacije akutnog IM-a poput ventrikulskoga septalnog defekta ili mitralne regurgitacije. Pokatkad je moguće uočiti i disekciju aorte.

**Tablica 13-3.** Lokaliziranje zahvaćenosti srčanog mišića infarktom na osnovi zapisa 12-kanalnog EKG-a

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 + pokatkad i u I. i aVL
inferoseptalni IM	zahvaća donji dio septuma	II., III., aVF, V1–V3
lateralni infarkt	zahvaća lijevu lateralnu stijenku 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 lijeve klijetke (LK)	V1–V6, I., aVL
anterolateralni IM	zahvaća anterolateralnu stijenku lijeve klijetke (LK)	V4–V6, I., aVL + pokatkad 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 u kojih ta arterija osigurava glavni dotok krvi u posteriorni dio lijeve klijetke i septum	nijedan konvencionalni odvod ne leži iznad posteriorne stijenke te depresiju ST segmenta i visoke R-valove (zrcalne slike anteriornih infarkta) treba tražiti na anteriornim odvodima, osobito u V1,

\* Denivelacija ST spojnice i inverzija T-vala koji mogu biti prisutni u NSTEMI-ju, slabije su povezani s lokalizacijom oštećenja srčanog mišića nego što je to slučaj u STEMI-ju!

**Tablica 13-4.** Laboratorijske pretrage u AKS-u

Pretraga	Srčana specifičnost	Vrijeme			Prednosti	Osobitosti
		Pojave	Vršne konc.	Trajanje		
mioglobin	+	1–3 h	6–7 h	12–24 h	visoko senzitivnan, rani pokazatelj IM-a	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 specifičan 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		

### 13.4. Liječenje akutnoga koronarnog sindroma

#### 13.4.1. Neposredni postupak

##### a) Opće mjere pri svim kliničkim oblicima AKS-a

Početno liječenje u svih bolesnika s AKS-om obuhvaća primjenu terapije koja se mnemonički može

zapamtiti po kratlici MONA: Morfij, O<sub>2</sub>, Nitroglicerina, Aspirin.

- Morfij dajemo titrirano, u više manjih doza, kako bi se postigla dostatna analgezija bez pretjerane sedacije ili respiracijske depresije.
- Kisik se daje na način i uz protok kojim će se osigurati da saturacija arterijske krvi kisikom (SaO<sub>2</sub>)

bude 94–98 % (tj. 88–92 % u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti).

- Nitroglicerina u obliku gliceril-trinitrata daje se sublingvalno u tabletama ili intrabukalno u obliku spreja ako bolesnik nije hipotenzivan (sistolički arterijski tlak < 90 mm Hg) ili ako nije riječ o IM-u desne klijetke,
- Aspirin se daje u dozi od 300 mg *per os*, sažvakani ili smrvljen, što prije.

Dodatno u svih bolesnika s AKS-om treba uzeti u obzir davanje klopிடogrela u dozi od 300 do 600 mg ili prasugrela 60 mg, *per os*, te razmisliti o primjeni antitrombotične terapije u obliku nefrakcioniranog, odnosno niskomolekularnog heparina ili *fondaparinuxa*.

### b) Liječenje STEMI-ja ili akutnog IM-a s novonastalim LBBB-om

Svi bolesnici s AKS-om koji dolaze unutar 12 sati od nastanka bola u prsima, a koji imaju:

- elevaciju ST spojnice > 0,2 mV u dvama susjednim prekordijalnim odvodima ili > 0,1 mV u dvama ili više susjednih standardnih odvoda, ili
- dominantne R-valove i depresiju ST spojnice u V1-V3 (posteriorni IM) ili pak
- 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-a.

Koronarna se reperfuzija u ovom slučaju može postići na dva načina:

- perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) – u ovom slučaju to se naziva primarnom PCI ili
- fibrinolitičkom terapijom, kojom se nastoji otopiti tromb koji je začepio koronarnu arteriju.

Pri primarnom PCI-ju koronarografijom se identificira okludirana koronarna arterija, kroz tromb se uvede žica vodilica te preko nje kateter s balonom. Napuhivanjem balona na mjestu tromba otvori se lumen okludirane arterije i ponovno uspostavi protok u pogođenom dijelu srčanog mišića. Uobičajeno se na mjesto prethodne okluzije umetne potpornica (stent) kako bi se spriječila reokluzija koronarne arterije.

Primarna je PCI najučinkovitija metoda ponovnog otvaranja okludirane arterije i trebalo bi je primijeniti u svim onim slučajevima kada bolesnik dođe unutar 2 sata od nastupa bola i kada se može postići vrijeme od prvoga 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 s većim mortalitetom. Prednost je fibrinolitičke terapije u tome što se može primijeniti izvan laboratorija za kateterizaciju srca, a mana je rizik od krvarenja, uključujući možda-

no krvarenje. Kako bi se izbjegle takve komplikacije, fibrinolitička je terapija kontraindicirana u pojedinim bolesnika (v. tabl. 13-5.).

U 20–30 % bolesnika sa STEMI-jem koji dobiju fibrinolitičku terapiju ne postigne se reperfuzija. U tom slučaju bolesnika treba hitno transportirati do ustanove s laboratorijem za kateterizaciju srca kako bi se učinila tzv. spašavajuća angioplastika.

Praksa da se odmah nakon inicijalne fibrinolitičke terapije bolesniku učini koronarografija i tzv. potpomognuta PCI za sada ostaje predmet rasprave.

Valja napomenuti da svim bolesnicima sa STEMI-jem koji idu na primarnu PCI treba dati klopிடogrel 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-jem koji primaju fibrinolitičku terapiju treba dati aspirin 300 mg, klopிடogrel 600 mg i antitrombotsku terapiju (niskomolekularni ili nefrakcionirani heparin ili fondaparinux)! Svim bolesnicima sa STEMI-jem koji primaju fibrinolitičku terapiju treba dati aspirin 300 mg, klopிடogrel 600 mg i antitrombotsku terapiju (niskomolekularni ili nefrakcionirani heparin ili fondaparinux)! Svim bolesnicima sa STEMI-jem koji primaju fibrinolitičku terapiju treba dati aspirin 300 mg, klopிடogrel 600 mg i antitrombotsku terapiju (niskomolekularni ili nefrakcionirani heparin ili fondaparinux)! Svim bolesnicima sa STEMI-jem koji primaju fibrinolitičku terapiju treba dati aspirin 300 mg, klopிடogrel 600 mg i antitrombotsku terapiju (niskomolekularni ili nefrakcionirani heparin ili fondaparinux)!

### c) Liječenje UA-a i NSTEMI-ja

Neposredni ciljevi liječenja UA-a i NSTEMI-ja jesu:

- spriječiti formiranje novog tromba koji može potpuno začepiti koronarnu arteriju i
- smanjiti potrebu srčanog mišića za kisikom.

Sprječavanje daljnjega stvaranja tromba podrazumijeva davanje niskomolekularnog heparina u terapijskoj dozi (prema tjelesnoj težini, svakih 12 sati) ili fondaparinuxa (jedanput na dan, ne u bubrežnom zata-

Tablica 13-5. Kontraindikacije za primjenu fibrinolitičke terapije

<b>APSOLUTNE</b>	<p>prethodni hemoragijski inzult</p> <p>inshemijski inzult unutar 2 mjeseca</p> <p>oštećenje središnjega živčanog sustava ili tumor</p> <p>nedavna veća operacija ili ozljeda glave ili druga veća ozljeda</p> <p>aktivno unutarnje krvarenje ili krvarenje iz GIT-a unutar mjesec dana</p> <p>poznata ili suspektna disekcija aorte</p> <p>poznati poremećaj krvarenja</p>
<b>RELATIVNE</b>	<p>refraktorna hipertenzija (sistolički tlak &gt; 180 mm Hg)</p> <p>TIA u posljednjih 6 mjeseci</p> <p>uzimanje oralne antikoagulantne terapije</p> <p>trudnoća ili neposredno poslijeporođajno razdoblje (prvi tjedan nakon porođaja)</p> <p>nekompresibilna ubodna rana krvne žile</p> <p>aktivni ulkus želudca ili dvanaesnika</p> <p>uznapredovala jetrena bolest</p> <p>infektivni endokarditis</p> <p>alergija na fibrinolitičku terapiju</p>



**Tablica 13-6.** TIMI skor rizika za progresiju bolesti i smrtni ishod u bolesnika s NSTE-ACS

Čimbenici rizika	Bodovi
1. Dob $\geq$ 65 god.	1
2. $\geq$ od 3 čimbenika rizika za nastanak CAD-a	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 prijma	1
6. Povišene vrijednosti srčanih biomarkera	1
7. Uporaba aspirina 7 dana prije prijma	1

jenju), aspirina (udarna doza 300 mg, doza održavanja 75 mg na dan) i klopidogrela (udarna doza 300 do 600 mg, doza održavanja 75 mg na dan).

Smanjenje potrebe srčanog mišića za kisikom podrazumijeva davanje  $\beta$ -blokatora ili diltiazema ako su oni kontraindicirani, nitroglicerina ako bol i dalje perzistira te ACE inhibitora ako dođe do zatajivanja srca. Dihidropiridinske blokatore kalcijevih kanala (npr. nifedipin) treba izbjeći!

#### 13.4.2. Daljni postupak u bolesnika s AKS-om

##### a) Bolesnici s NSTE-AKS-om

Daljnja strategija liječenja ovakvih 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 s 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 s niskim rizikom od onih visokorizičnih.

Postoji više bodovnih sustava s pomoću kojih se stratificira rizik za progresiju bolesti i nastup rane smrti u ovakvih 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. tabl. 13-6.).

Prema TACTICS-TIMI 18 studiji, samo bolesnici s TIMI *risk* skorom  $>$  3 imaju koristi od ranoga invazivnog pristupa te trebaju ranu koronarografiju (idealno unutar 24 h), odnosno PCI ili aortokoronarno premoštenje (CABG). To trebaju i svi bolesnici s 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 – dob bolesnika, frekvenciju srčanog rada, sistolički arterijski tlak, srčano zatajivanje (stupnjevanje po Killipu), razinu serumskog kreatinina, srčani zastoj pri prijmu u bolnicu, denivelaciju ST spojnice u EKG zapisu i povišenje srčanih markera. Svakom je čimbeniku pridružena određena brojčana vrijednost, a njihovim sabiranjem moguće je dobiti GRACE skor od 2 do 372. Smatra se da 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).

##### b) Bolesnici sa STE-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 ne treba očekivati korist od ponovnog otvaranja okludirane koronarne arterije nakon dužega vremena okluzije, ovaj postupak može otkriti bolest drugih krvnih žila te indicirati PCI u rizičnih bolesnika.

#### Literatura

1. Nikolau, N.I., Welsford, M., Beygui, F. et al, European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015 section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2015;95:264–277.
2. Nikolau, N.I., Welsford, M., Beygui, F. et al, Part 5: Acute coronary syndromes 2015 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care consensus on science with treatment recommendations. *Resuscitation*. 2015;95:e121–e146.
3. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology, P.G. Steg, S.K. James, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–2619.
4. M. Roffi, C. Patrono, J.P. Collet, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015; 10.1093/eurheartj/ehv320.

## 14. PLUĆNA EMBOLIJA

Nataša Dropulić, Nenad Karanović

14.1. Definicija . . . . .	121	14.4.3. Radiološka dijagnostika . . . . .	123
14.2. Epidemiologija . . . . .	121	14.4.4. Laboratorijska dijagnostika . . . . .	123
14.3. Patofiziologija . . . . .	122	14.5. Liječenje . . . . .	123
14.4. Klinička slika . . . . .	122	14.5.1. Kardiocirkulacijska i respiracijska potpora . . . . .	123
14.4.1. Procjena težine plućne embolije. . . . .	122	14.5.2. Reperfuzijsko liječenje . . . . .	124
14.4.2. Dijagnoza . . . . .	122		

Unatoč napretku tehnologije i medicine općenito, akutna je plućna embolija i dalje vezana s velikom smrtnošću i morbiditetom. Brza dijagnoza i promptno liječenje mogu sniziti mortalitet i morbiditet. Nažalost, nespecifična klinička slika i različite dijagnostičke smjernice, od kojih su neke složene, mogu omesti i usporiti brzu i točnu dijagnozu.

### 14.1. Definicija

Plućna embolija je definirana kao djelomično ili potpuno začepljenje plućne arterije ili njezinih ograna.

Najčešći tip plućnog ugruška jest tromb koji je obično potekao iz vene u nozi ili zdjelici. Jednom ispušteni u vensku cirkulaciju, ugrušci se proširuju u oba pluća u 65 % slučajeva, u desno pluće u 25 % te u lijevo pluće u 10 % slučajeva. Donji su dijelovi zahvaćeni četiri puta češće nego gornji. Većina tromboembola nakuplja se u velikim ili srednjim pulmonalnim arterijama, a 35 % ih dosegne manje arterije. Masni embol, koji može nastati nakon frakture te embol amnijske 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 je PE posljedica DVT-a. Polovica bolesnika s proksimalnim DVT-om ima klinički asimptomatsku PE. U 70 % bolesnika koji imaju PE može se utvrditi DVT donjih udova.

### 14.2. Epidemiologija

Plućna embolija nije rijetka kardiovaskularna hitnost. Danas je na trećemu mjestu uzroka mortaliteta vezanog uz kardiovaskularne bolesti, nakon koronarne bolesti i moždanog udara. Zbog okluzije plućnih arterija može nastati za život opasno zatajenje desnoga srca. Plućnu je emboliju teško dijagnosticirati zbog

nespecifičnih kliničkih simptoma. Ipak, vrlo je važno navrijeme 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-a uzrokovano je trombozom krvnih žila zdjelice ili nogu. Incidencija PE-a približno je 150–200 slučajeva na 100 000 stanovnika, međutim, točan je broj vjerojatno mnogo veći.

U trećine bolesnika nakon samo nekoliko dana DVT se spontano povlači. Nakon PE-a potpuni oporavak nastaje u dvije trećine bolesnika. Smrtni ishod u 90 % slučajeva nastaje zbog neprepoznate PE i neprijemljenog liječenja. Bez antikoagulantne terapije 50 % bolesnika sa simptomatskim proksimalnim DVT-om ili PE-om dobivaju ponovno trombozu. U bolesnika koji su imali VTE i primali antikoagulantnu terapiju 3 do 12 mjeseci rizik od fatalne plućne embolije je do 0,5 %.

Kao posljedica PE-a i DVT-a pojavljuju se dvije udružene bolesti: kronična tromboembolijska plućna hipertenzija i posttrombotski sindrom.

**Čimbenici rizika.** Do 20 % bolesnika ima idiopatsku PE koja se ne može povezati ni s jednim rizičnim čimbenikom. Ipak, većina bolesnika ima sekundarnu PE, koja je povezana s najmanje jednim rizičnim čimbenikom. Rizični čimbenici povezani s bolesnikom jesu: dob, prethodna VTE, maligna bolest, neurološka bolest s parezom donjih udova, bolesti koje uzrokuju dugotrajno mirovanje, kongenitalna ili stečena trombofilija, hormonska zamjenska terapija i oralni kontraceptivi. Incidencija DVT raste s bolesnikovom dobi. Tako da bolesnici u dobi višoj od 60 godina čine 65 % bolesnika. Posljednja su istraživanja pokazala 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-a.

### 14.3. Patofiziologija

Posljedice akutne plućne embolije prije svega su hemodinamske i određene su veličinom embola, preegzistirajućim srčanim ili plućnim bolestima te intenzitetom plućne vazokonstrikcije. Veliki i mnogobrojni ugrušci mogu naglo povećati plućni vaskularni otpor i uzrokovati zatajenje desnoga srca.

Pomak interventrikulskog septuma može dalje kompromitirati srčani minutni volumen (MV) zbog sniženja predopterećenja lijevoga ventrikula. Nagla smrt obično nastaje zbog zatajenja srca uzrokovana sniženom perfuzijom koronarnih arterija te pojavom kardiogenog šoka i ishemijom miokarda. U bolesnika koji su preživjeli akutnu plućnu emboliju usprkos zatajenju desnog ventrikula, preživljenje je uvjetovano snažnom aktivacijom simpatičkog sustava, inotropnom i kronotropnom stimulacijom te Frank-Starlingovim mehanizmom povećava se plućni arterijski tlak, što pomaže punjenje lijevoga ventrikula i povećava MV. Zajedno sa sustavnom vazokonstrikcijom ovi kompenzatorni mehanizmi pokušavaju stabilizirati arterijski tlak, što je iznimno važno. Dodatni je problem u tome što nepripremljena, tanka stijenka desnog ventrikula ne može osigurati srednji plućni tlak veći od 40 mmHg.

Sekundarna hemodinamska nestabilnost nastaje unutar 24–48 sati zbog rekurentnog embola i/ili poremećaja funkcije desnog ventrikula. Ova je pojava osobito česta u bolesnika kojima nije postavljena ispravna dijagnoza ili je PE neadekvatno liječena. Istodobno, kombinacija povećane potrošnje kisika u desnom ventrikulu 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-a. Smanjen srčani minutni volumen uzrokuje desaturaci-

ju 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 prema 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.

### 14.4. Klinička slika

Sumnja na plućnu emboliju pojavljuje se pri pojavi naglih simptoma nedostatka zraka, ubrzanog disanja, bolova u prsima, sinkope te hemoptize. Međutim, ti simptomi i znakovi nisu specifični jer se, diferencijalnodijagnostički, mogu povezati s različitim bolestima i poremećajima. Dodatne pretrage kao što su RTG snimka prsišta, EKG ili plinske analize krvi nisu pogodne za dijagnostiku PE-a, ali znatno pomažu u diferencijalnoj dijagnostici.

#### 14.4.1. Procjena težine plućne embolije

Kako bi se odredila težina plućne embolije, često se rabe termini: masivna, submasivna i nemasivna. Međutim, danas se preporučuje PE klasificirati u nekoliko razina rizika od rane smrti na temelju čimbenika koji su klasificirani u tri skupine (v. tabl.14-1.).

Ta 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 (sistolički tlak < 90 mmHg ili pad od > 40 mmHg kroz vrijeme dulje od 15 min, ako nije pokrenuto novonastalom aritmijom, sepsom ili hipovolemijom). Ako su ovi znakovi prisutni, riječ je 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 ventrikula ili ozljede miokarda. Ako su svi pokazatelji rada desnog ventrikula i miokarda zadovoljavajući, riječ je o PE malog rizika.

#### 14.4.2. Dijagnoza

Sumnja je na PE u 90 % slučajeva povećana ako postoje klinički simptomi kao što su dispneja, bol u prsima i sinkopa. Sinkopa je rijedak, ali važan simptom koji upućuje na poremećaj hemodinamike. U najtežim slučajevima prisutni su arterijska hipotenzija i šok. Bol u prsima s dispnejom ili bez nje jedan je od

**Tablica 14-1.** Glavni pokazatelji klasifikacije rizika u akutnoj plućnoj emboliji

Klinički pokazatelj šoka	Hipotenzija
pokazatelji disfunkcije desnog ventrikula	dilatacija desnog ventrikula i hipokineza na ehokardiografiji dilatacija desnog ventrikula na spiralnom CT-u povećanje BNP-a povećanje tlakova desnoga srca
pokazatelji ozljede miokarda	pozitivan troponin T ili I

najčešćih znakova PE. Bol uzrokuju distalni emboli 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 njezino postojanje.

#### 14.4.3. Radiološka dijagnostika

**Rendgenska snimka pluća i srca** nije specifična. Vrlo često je nalaz normalan, iako se mogu pojaviti podignuta dijafragma, pleuralni izljev, atelektaze. Temeljno je da s pomoću ove dijagnostike isključujemo druge uzroke dispneje i bola u prsima. PE je obično 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 %. Ta pretraga nadomješta ventilacijsko-perfuzijsku scintigrafiju te plućnu angiografiju kao “zlatni standard”.

**Plućna angiografija.** “Zlatni standard” je u dokazivanju PE-a. Omogućuje izravnu vizualizaciju tromba, pa čak i onih veličine 1 do 2 mm u supsegmentnim plućnim arterijama. Invazivna je metoda koja može izazvati smrtni završetak u 0,2 % bolesnika. Fatalan ishod tijekom angiografije najčešće nastaje u bolesnika s poremećenom srčanom i plućnom funkcijom, zbog čega je tijekom angiografije potreban hemodinamski nadzor. 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 udova s laboratorijskom dijagnostikom.

**EKG promjene** (inverzija T-vala u V1–V4, tipični S1Q3T3, kompletni ili inkompletni blok desne grane) upućuju na težak oblik PE-a, ali mogu biti prisutni kod bolesti desnog srca bilo kojeg uzroka.

#### Ultrazvučna dijagnostika

**Kompresijski UZ.** U 90 % bolesnika podrijetlo PE-a jest DVT donjih udova. 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. Provođa se samo ako je bolesnik značajno hemodinamski nestabilan te bi provedba drugih pretraga bila velik rizik, a potrebno je procijeniti postoji li indikacija za potencijalno reperfuzijsko liječenje. Dijagnostički su bitne pojave nenormalne pokretljivosti

stijenke desne klijetke, dilatacija desne klijetke, paradoksalno gibanje septuma, insuficijencija trikuspidne 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-embola u plućnim arterijama. Pokazalo se da je disfunkcija desne klijetke udružena s povećanim mortalitetom u bolesnika s akutnom PE.

**Ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija.** Dobro je etablirana i sigurna metoda pri sumnji na PE, uz mogućnost vrlo niske stope alergijskih reakcija. Normalan je nalaz siguran za isključivanje PE.

#### 14.4.4. Laboratorijska dijagnostika

**D-dimeri.** Pozitivna je prediktivna vrijednost d-dimera niska. Njihova je osjetljivost 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 moguću srčanu dekompenzaciju.

**Troponin.** Prognostičku vrijednost u bolesnika s PE. Označuje povećan rizik od smrtnog ishoda.

### 14.5. Liječenje

#### 14.5.1. Kardiocirkulacijska i respiracijska potpora

- Umjerena primjena tekućine povećava MV, srčani indeks i krvni tlak u bolesnika s PE-om, međutim, potrebno je sagledati i mogućnost izazivanja srčane dekompenzacije ili njezina pogoršanja.
- Noradrenalin ima, uz vazokonstriktorni učinak, i izravni inotropni učinak, čime poboljšava funkciju desnog ventrikula, a stimulacijom perifernih vaskularnih alfa-receptora povećava perfuziju desnog ventrikula i sistemni krvni tlak. Primjena noradrenalina ograničava se na bolesnike s hipotenzijom.
- Dobutamin i dopamin primjenjuju se u slučaju niskoga srčanog indeksa rada.
- Adrenalin kombinira svojstva noradrenalina i dobutamina bez sistemnih vazodilatacijskih učinaka dobutamina.
- Vazodilatatori smanjuju plućni arterijski tlak i plućni vaskularni otpor te im je glavna mana nedostatak specifičnosti za plućne krvne žile nakon sistemne primjene.
- Preliminarna eksperimentalna istraživanja pokazuju da bi levosimendan mogao imati djelotvoran učinak u akutnoj PE zbog istodobne plućne vazodilatacije i povećanja kontraktilnosti desnog ventrikula, 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 su istraživanja pokazala da bi infuzija sildenafilila mogla imati djelotvoran učinak u smanjenju plućnoga arterijskog tlaka.

Hipoksemija i hipokapnija vrlo su česte u bolesnika s PE-om. Hipoksemija se obično rješava nazalnom ili primjenom kisika na masku, a u indiciranim je slučajevima potrebna i mehanička ventilacija. Potrebno je reducirati potrošnju kisika smanjenjem tjelesne temperature i uznemirenosti, a, ako je dišni rad povećan, indicirana je strojna ventilacija. Međutim, pozitivan intratorakalni tlak, uzrokovan strojnom 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 je monitoring indiciran.

#### 14.5.2. 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 sustavnom intravenskom primjenom. Najveći učinak nakon primjene trombolitika jest unutar 48 sati od pojave simptoma, ali tromboliza može biti korisna i u bolesnika čiji simptomi traju 6 do 14 dana. Pri primjeni trombolitika uvijek postoji rizik od krvarenja, a fatalno intrakranijsko krvarenje registrirano je u oko 2 % bolesnika. Ipak, apsolutne kontraindikacije postaju relativne u 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 kateterskom tehnikom indicirano je ako je tromboliza kontraindicirana ili ako je brza rekanalizacija ovim načinom sigurna te ako se provodi u centru u kojemu postoji iskusno osoblje.

**Kirurška plućna embolektomija.** Provodi se u bolesnika u kojih je tromboliza kontraindicirana, a očekuje se kardiopulmonalna reanimacija, te u bolesnika koji imaju otvoren foramen ovale i intrakardijalne ugruške. Smrtnost iznosi 6 do 19 %.

**Antikoagulantno liječenje.** Ima središnju ulogu u liječenju PE-a. Ciljevi su početne antikoagulantne terapije spriječiti smrtni ishod i ponovnu epizodu PE-a uz prihvatljiv rizik od krvarenja. Brza antikoagulacija može se postići samo 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 primijeniti u svih bolesnika sa sumnjom na PE dok se ne potvrdi definitivna dijagnoza. Dozu nefrakcioniranog heparina potrebno je prilagoditi tako da se vrijednosti aktiviranoga parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) održe povišenima, 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 u trudnica. Antikoagulaciju nefrakcioniranim i niskomolekularnim heparinom ili fondaparinuxom nakon početne doze treba nastaviti pet dana. Oralni antagonisti vitamina K trebaju se uvesti što je prije moguće, najbolje isti dan kad i početni antikoagulans. Primjenu parenteralnih antikoagulansa treba zaustaviti najmanje dva dana kad INR dostigne vrijednosti između 2 i 3.

**Sekundarna profilaksa.** Svrha dugotrajne primjene antikoagulantne terapije bolesnicima s PE-om jest prevencija ponovne VTE. Većini bolesnika daju se kumarinski preparati, dok je niskomolekularni heparin učinkovita i sigurna zamjena bolesnicima s malignom bolešću. Aktivna maligna bolest najveći je rizik

**Tablica 14-2.** Kontraindikacije za primjenu trombolitičke terapije

Apsolutne kontraindikacije	Relativne kontraindikacije
hemoragijski CVI ili CVI nepoznata podrijetla	prolazni moždani ishemijski inzult 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	refraktarna hipertenzija (sistolčki tlak > 180 mmHg)
GIT krvarenje unatrag 1 mjeseca	teška bolest jetre
poznato krvarenje	infektivni endokarditis
	aktivni peptični ulkus

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, estrogenske terapije ili trudnoće, preporučuje se antikoagulantna profilaksa u trajanju od tri mjeseca. Oralni antikoagulantni lijek čiji monitoring nije potreban i čija se doza ne mora prilagođivati bio bi optimalan za profilaksu PE-a. 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-a.

## Literatura

1. Jukić M, Husedžinović I, Perić M, Majerić Kogler V, Žunić J, Kvolik S ur. Klinička anesteziologija. Medicinska naklada Zagreb 2015.
2. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, ur. Intenzivna medicina. Medicinska naklada Zagreb, 2008.
3. Kasper DS, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. ur. Harrison's principles of internal medicine, 19<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill 2015
4. Bersten AD, Soni N, ur OH's Intensive care manual. Butterworth Heinemann Elsevier 2009.
5. BojarMR, ur. Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 5th ed. Wiley-Blackwell 2011.

## 15. ŠOK ILI TJELESNI URUŠAJ

Nenad Karanović

15.1. Definicija . . . . .	126
15.2. Patofiziologija . . . . .	126
15.3. Epidemiologija . . . . .	126
15.4. Dijagnoza šoka . . . . .	127

15.5. Klinička slika . . . . .	127
15.6. Liječenje . . . . .	127
15.7. Anafilaktični šok . . . . .	128

### 15.1. Definicija

Šok je klinički sindrom čije je temeljno obilježje 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 kojemu 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 njegova potroška. 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 četiriju različita mehanizma.

Prvi je uzročnik smanjenje venskog povrata krvi zbog gubitka cirkulirajućeg volumena (uzrokovano vanjskim ili unutarnjim razlozima).

Drugi je uzročnik zakazivanje srca kao pumpe, koje nastupa zbog gubitka kontraktilne funkcije (nastaje zbog ishemije, infarkta, miokardiopatije ili miokarditisa) ili pojave teških aritmija (ventrikulska tahikardija ili oštećenja provodnog sustava srca).

Treći je uzročnik pojava opstrukcije zbog plućne embolije, pneumotoraksa ili tamponade srca.

Četvrti je uzročnik gubitak vaskularnog tonusa koji rezultira u lošoj distribuciji kolajuće krvi (sepsa, anafilaksija, ozljede kralježnice).

Neprijmjerena/nefikasna doprema kisika vodi u anaerobni metabolizam. Produljen deficit kisika uzrokuje sniženje visokoenergijskih fosfata, što dovodi do poremećaja membranske depolarizacije, unutarstaničnog edema, gubitka integriteta stanice i u konačnici stanične smrti.

$$\text{Doprema kisika (DO}_2\text{)} = \text{MV} \times \text{količina kisika}$$
$$\text{DO}_2 = \text{MV} \times [(1,3 \times \text{Hgb} \times \text{SaO}_2) + (0,003 \times \text{PaO}_2)]$$

- koncentracija hemoglobina
- SaO<sub>2</sub>
- MV
- PaO<sub>2</sub> (minimalno značenje)

Neprijmjerena je dostava najčešće zbog niskog MV srca.

Uz neprijmjerenu dostavu kisika, pojavljuje se i otpuštanje upalnih posrednika. Daljnje promjene na mikrovaskularnoj razini 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 je šok uvjetovan zakazivanjem srčane funkcije. Distribucijski 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 često se isprepleću; stoga bolesnici primljeni zbog liječenja jedne forme šoka mogu razviti i druge forme. Primjerice, bolesnik hospitaliziran zbog hipovolemijskog ili kardiogenog šoka povremeno može razviti septični šok. U tablici 15-1. navedena su obilježja pojedinih šoknih stanja.

### 15.3. Epidemiologija

Otprilike trećina bolesnika primljenih u jedinice intenzivnog liječenja (JIL) u stanju je cirkulacijskog šoka.

Prema nedavnim istraživanjima, septični je šok jedan od najčešćih pri prijmovima u JIL-ove i kreće se oko 62 %. Slijede kardiogeni sa 17 % i hipovolemijski sa 16%. Smrtnost od septičnog šoka kreće između 40 i 50 %, međutim, u nekim studijama dostiže i do 80 %. Smrtnost od kardiogenog šoka kreće se i do 60 %.

**Tablica 15-1.** Diferenciranje šoknih stanja

Fiziol. varijabla	Preload	Srčna funkcija	Afterload	Perfuzija tkiva
kliničko 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 u plućnoj arteriji

SVR – sistemna vaskularna rezistencija

MV– minutni volumen srca

#### 15.4. Dijagnoza šoka

Šok se dijagnosticira na temelju kombinacije kliničkih znakova, hemodinamskih parametara te radiološke, ultrazvučne i biokemijske dijagnostike.

#### 15.5. Klinička slika

- Arterijski je tlak je snižen (sistolički tlak manji od 95 mmHg ili 40 mmHg od vrijednosti prije pogoršanja stanja), međutim, hipotenzija nije uvijek prisutna.
- Smanjenje diureze do potpuna prestanka.
- Progresivni porast pokazatelja anaerobnog metaboliza (laktata) u arterijskoj krvi.
- Poremećaj svijesti: od uznemirenosti preko letargije do kome.
- Poremećaj ritma srca: u prvim fazama šoka rad je ubrzan dok je u krajnjim fazama šoka, napose hipovolemijskog, moguća teška bradikardija. Često se pojavljuju i drugi poremećaji ritma.
- Periferna cijanoza.
- Ubrzano disanje (tahipneja) uz nedostatak zraka (tahidispneja), a u kasnim fazama (terminalnim) šoka javlja se agonalno disanje.
- Znojenje: koža vlažna i hladna.

U tablici 15-2. navedena je procjena intenziteta krvarenja.

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, CO<sub>2</sub> u izdahnutu zraku
- saturacija periferne krvi kisikom
- temperatura
- satna diureza
- stanje svijesti
- peristaltika i funkcija gastrointestinalnoga trakta (GIT)
- laboratorijski nadzor, ovisno o etiologiji, plinske analize krvi i acido-bazni status obvezan
- rutinski se nadziru biokemijske vrijednosti, koagulacijski status, mikrobiološke analize
- radiološka i ultrazvučna dijagnostika.

#### 15.6. Liječenje

Liječenje se temelji na rješavanju etiologije šoka i na potpori organskim sustavima. Liječenje bolesnika u šoknim stanjima najčešće se provodi u jedinicama intenzivnog liječenja jer se u tim bolničkim jedinicama provodi 24-satno kontinuirano praćenje vitalnih funkcija uz ostali nadzor. Liječenje šoknih stanja

**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	znatno snižena	znatno snižena /prestanak
Stanje svijesti	anksiozno	agitirano	konfuzno	letargično



potrebno je početi što prije, bez obzira na etiologiju, jer se produljenjem šoka pojavljuju ireverzibilne promjene koje kompromitiraju i u konačnici dovode do neuspjeha liječenja.

**Etiološko liječenje** iznimno je važno za liječenje šoka. Stoga se u septičnom šoku moraju davati antibiotici i antifungici uz ostale mjere liječenja, vrlo često vazopresori. U hipovolemijskom se šoku uz nadoknadu cirkulirajućeg volumena mora zaustaviti krvarenje. U kardiogenom se šoku moraju riješiti uzroci, a to su najčešće akutni infarkt miokarda, miokarditisi i zatajenje srca uzrokovano različitim bolestima (v. tabl. 15-3.).

**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 je šoku katkad potrebno uporabiti i intraaortnu balonsku pumpu (IABP) kao hemodinamsku potporu, a također se može razmatrati i uporaba ECMO (ekstrakorporalna membranska oksigenacija) uređaja.

Indikacije za IABP jesu: hipotenzija koja ne reagira na druge mjere liječenja, sindrom niskog MV-a srca, loša funkcija srca uz hemodinamsku nestabilnost i veliko infarcirano područje prije koronarografije.

Kontraindikacije za IABP jesu: aortna regurgitacija, aneurizma ili disekcija aorte, nekontrolirana sepsa, nekontrolirani poremećaj koagulacije, teška obostrana periferna vaskularna bolest.

Indikacije za ECMO uključuju zatajivanje srca, pluća ili obaju organa zajedno čija se funkcija ne može popraviti drugim mjerama liječenja.

U hipovolemijskom je šoku temelj nadoknada volumena, odnosno davanje kristaloidnih otopina, a zatim koloida i derivata krvi.

Treba napomenuti da se svi lijekovi koji se rabe pri reanimaciji primjenju i u šoknim stanjima.

**Respiracijska potpora.** Ovakvim je bolesnicima otežana doprema kisika pa se stoga kisik mora davati u visokom protoku preko maske ili nazalne kanile.

Potrebno je reducirati potrošnju kisika smanjenjem tjelesne temperature i eventualne uznemirenosti. Ako se ne postižu zadovoljavajuće potrebe oksigenacije ili ako je dišni rad povećan, indicirana je strojna ventilacija (respiratori), s različitim modalitetima ventilacije, od potpuno kontrolirane do različitih modova potpomognute.

**Ostale mjere liječenja** temelje se na održavanju homeostaze [(od grč. riječi *hómoios* – sličan, isti; *stásis* – stajanje) svojstvo organizma da održava svoje unutarne uvjete stabilnima i relativno konstantnima] organizma s pomoću različitih lijekova, postupaka i nadzora. Među ostalim tu se ubrajaju i mjere sprječavanja različitih komplikacija i kontrola metaboličkoga statusa i hidriranosti. Vrlo često zatajuju bubrezi, pa se nerijetko rabi bubrežno nadomjesno liječenje. U septičnom se šoku primjenjuju posebni filtri pri ovim postupcima, kojima se odstranjuju posrednici upale. U šoku se mogu pojaviti 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 šoknoga stanja (potreba za povećavanjem doza vazopresora) uputno je prekinuti enteralnu prehranu, no to ovisi o intenzivistovoj procjeni.

## 15.7. Anafilaktični šok

Najteži je oblik akutne alergijske reakcije. Pojavljuje se najčešće vrlo brzo, unutar nekoliko minuta nakon ekspozicije alergenu, no može biti odgođen i više sati. Očituje se sustavnom imunosnom reakcijom zbog izloženosti alergenu. Posredovan je IgE protutijelima. Mogu ga izazvati različiti lijekovi i medicinska sredstva (radiološki kontrasti, lateks). Međutim, uzročnici mogu biti i hrana, različiti insekti te sredstva koja se upotrebljavaju u kućanstvu. Smrtnost je i uz mjere liječenja i dalje visoka i, prema nekim podatcima, doseže i do 5 %.

### Klinička slika

U vezi s kardiocirkulacijskim sustavom: hipotenzija i tahikardija.

**Tablica 15-3.** Liječenje hemodinamskih poremećaja

Arterijski tlak	PCWP	MV	SVR	Terapija
snižen	snižen	snižen	snižen	nadoknada volumena
normalan	povišen	normalan	povišen	venodilatatori ili diuretici
snižen	povišen	snižen	povišen	potpora inotropima
povišen	povišen	snižen	povišen	davanje vazodilatatora
nepromijenjen	povišen	snižen	povišen	inotropi, vazodilatatori
snižen	normalan	normalan	snižen	alfa-agonistima

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 cijelosti te da je neki put u početnim fazama teško procijeniti je li riječ o alergijskoj reakciji ili drugim zbivanjima.

Diferencijalnodijagnostički, treba ga razlikovati od vazovagalne sinkope, akutnog bronhospazma, opstrukcije dišnog puta stranim tijelom, pneumotoraksa, akutnoga plućnog edema, plućne embolije, otrovanja lijekovima, infarkta i srčanih aritmija.

Anafilaktoidna reakcija jest ona koja se očituje teškom reakcijom sličnom alergijskoj genezi preosjetljivosti, ali u kojoj se ne može dokazati imunosni mehanizam. Klinički se očituje istim simptomima poput anafilaktične reakcije, ali se ne može dokazati prisutnost IgE protutijela kao pri anafilaktičkom šoku.

#### Liječenje

1. Osigurati prohodnost dišnih putova (podizanje brade, defleksija glave, orofaringealni tubus, endotrahealna intubacija).

2. Adrenalin 0,5 do 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 do 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.

#### Literatura

1. Jukić M, Husedžinović I, Perić M, Majerić Kogler V, Žunić J, Kvolik S ur. Klinička anesteziologija. Medicinska naklada Zagreb 2013.
2. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, ur. Intenzivna medicina. Medicinska naklada Zagreb, 2008.
3. Kasper DS, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. ur. Harrison's principles of internal medicine, 19<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill 2015
4. Bersten AD, Soni N, ur OH's Intensive care manual. Butterworth Heinemann Elsevier 2009.
5. BojarMR, ur. Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 5th ed. Wiley-Blackwel 2011.

## 16. ANAFILAKSIJA I ANAFILAKTIČNI ŠOK

Mladen Carev

16.1. Uvodne napomene . . . . .	130
16.2. Definicija . . . . .	130
16.3. Patofiziologija . . . . .	130
16.4. Prognoza . . . . .	131
16.5. Klinička slika . . . . .	131

16.6. Dijagnoza . . . . .	131
16.7. Liječenje . . . . .	131
16.8. Prevencija alergijskih reakcija . . . . .	132
16.9. Lijekovi za antišoknu terapiju . . . . .	132

### 16.1. Uvodne napomene

Anafilaksija je medicinska hitnost. Precizna definicija i patofiziologija anafilaksije i nije toliko važna koliko njezino **žurno liječenje!** Stoga ju je važno prepoznati i za nju se adekvatno pripremiti. Danas se preporučuje da sve medicinske ordinacije imaju napisani, svima vidljiv, zalijepljeni, protokol za hitni postupak pri anafilaksiji, kao i lako dostupne lijekove za njezino liječenje.

### 16.2. Definicija

Anafilaksija je teška, za život opasna, generalizirana ili sustavna hipersenzitivna reakcija, a karakteriziraju je brzo razvijajući i za život opasni problemi s:

1. **dišnim putem** – oteklina ždrijela i jezika, promukli glas, stridor  
i/ili
2. **disanjem** – zaduha, bronhospazam, hipoksija i promjene svijesti, respiracijski arrest  
i/ili
3. **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 je definicija da je anafilaksija “ozbiljna alergijska reakcija brzoga nastupa, koja može uzrokovati bolesnikovu smrt”.

**Anafilaktični šok** jest tip distribucijskoga šoka nakon alergijske reakcije koji nastaje prije svega 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 posrednika (medijatora) iz mastocita i/ili bazofila. Pri tome je “okidač” (*trigger*) alergen koji dolazi u interak-

ciju s protutijelima IgE vezanim za stanicu. Najvažniji je medijator histamin koji dovodi do vazodilatacije, edema i povećane kapilarne popustljivosti te specifičnih odgovora krajnjih organa: koža (urtikarija) i dišni sustav (bronhospazam, edem gornjega dišnoga puta). Moguće je i oslobađanje medijatora, a bez posredovanja IgE ili imunosnog odgovora.

Najčešći “okidači” koji dovode do imunosnog mehanizma ovisnoga o IgE jesu hrana (kikiriki, riba, školjke, mlijeko, jaja, soja, voće...), ubodi kukaca, neki lijekovi (beta-laktamski antibiotici, nesteroidni anti-reumatici, mišićni relaksansi...), lateks, alergeni iz okoliša, radiološki kontrasti. Imunosno 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 imunosnih mehanizama, tj. izravnom aktivacijom mastocita (alkohol, opiodi, fizički čimbenici – vježbanje, stres, hladnoća, vrućina). Ima i slučajeva idiopatske anafilaksije, gdje se ne može otkriti “okidač”.

Danas često susrećemo termin anafilaktoidna reakcija (pseudoanafilaksija); označuje istovjetan ili vrlo sličan klinički odgovor koji ne posreduje IgE ili reakcijom antigen – protutijelo. Uključeni su gotovo isti medijatori pa je liječenje istovjetno liječenju anafilaksije.

Najčešći alergeni u anafilaksiji danas su:

- lijekovi
- intravenska kontrastna sredstva
- krvni derivati
- ubodi kukaca (pčele, ose...)
- određena hrana.

Treba napomenuti da u dječjoj populaciji valja računati češće na hranu kao na “okidač” anafilaksije, a u odrasloj dobi na lijekove (posebice mišićni relaksansi, antibiotici, nesteroidni antireumatici). Težoj ili fatalnoj slici anafilaksije mogu pridonijeti mnogi čimbenici, primjerice dob (dojenčad ne može opisati simptome, adolescenti – moguće uzimanje raznih sup-

stancija, stariji – uzimanje mnoštva lijekova), a potom i neke prateće bolesti (astma, mastocitoza, alergijski rinitis, psihijatrijski poremećaji). Neki pak čimbenici pak mogu pojačati kliničku sliku anafilaksije (tjelesni napor, akutna infekcija, emocionalni stres, premenstrualno doba u žena itd.). Atopičari su pod većim rizikom od anafilaksije koju pokreću hrana, napor i lateks, ali ne i od one koju pokreće ubod kukaca.

#### 16.4. Prognoza

Prema dostupnoj literaturi smrtnost je od anafilaksije < 1 %. Oko 2 % slučajeva anafilaksije udruženo je s pojavom srčanoga zastoja. Najčešće vrijeme od kontakta s alergenom do smrti nakon unosa hrane jest 30–35 minuta, a nakon uboda kukca 10–15 minuta. Naravno, najbrži je smrtni ishod nakon intravenskog unosa alergena – do 5 minuta. Smrtni slučaj nikad nije zabilježen ako je prošlo više od 6 sati od kontakta.

#### 16.5. Klinička slika

Kao i pri drugim stanjima i ovdje s preporučuje 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, vidaju se oteklina dišnoga puta, i to otjecanje ždrijela i jezika (faringealni/laringealni edem), te promukli glas i stridor. Stridor je visokofrekventni zvuk koji se pojavljuje pretežno u inspiriju; nastaje zbog brzog, turbulentnog prolaska zraka kroz suženi ili djelomice začepljeni dio ekstratorakalnih gornjih dišnih putova. Od problema s disanjem vidaju se zaduha (dispneja), bronhospazam, konfuzija zbog hipoksije te respiracijski arrest.

Što se tiče cirkulacije, najčešći je pad krvnoga tlaka, blijeda i hladna koža, ubrzan rad srca. Najteži slučajevi (anafilaktični šok) očituju se promjenama svijesti, ishemijskim promjenama na EKG-u, te srčanim zastojem.

Promjene svijesti moguće su kod anafilaksije i najčešće se procjenjuju tzv. Glasgowskom koma skalom.

U bolesnika s anafilaksijom nakon temeljitoga pregleda mogu se nerijetko vidjeti koprivnjača (urtikarija), crvenilo kože i angioedem (vjeđe, usta, ždrijelo). Pokatkad su mogući povraćanje, proljev i zujanje u ušima (tinnitus).

#### 16.6. Dijagnoza

Prema smjernicama Svjetske organizacije za alergiju, anafilaksija je vrlo vjerojatna kad je ispunjen **bito koji** od **sljedećih triju kriterija**:

1. **nagli nastup bolesti** (minuti do sati) sa zahvaćanjem kože, sluznica ili obojega (generalizirane

urtikarije, svrbež, crvenilo, oteklina usta, jezika, resice) + **najmanje jedan od ovih dvaju**: a) nagli respiratorni simptomi (dispneja, kašalj, stridor, hipoksemija), b) nagli pad krvnoga tlaka ili disfunkcija organa (sinkopa, inkontinencija)

ili

2. **dvije ili više stvari od sljedeće 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, oteklina usta, jezika, resice),

b) nagli respiratorni simptomi (dispneja, kašalj, stridor, hipoksemija),

c) nagli pad krvnoga tlaka ili disfunkcija organa (sinkopa, inkontinencija),

d) perzistentni abdominalni simptomi (grčevita bol, povraćanje)

ili

3. **smanjenje krvnoga tlaka** nakon izlaganja poznatom alergenu za dotičnoga bolesnika (u odraslih pad sistoličkoga krvnoga tlaka < 90 mmHg ili smanjenje od 30 % s obzirom na bazalne vrijednosti).

#### 16.7. Liječenje

Najvažniji je korak: **zaustavi tvar koja uzrokuje anafilaksiju, tj. odmah izvuci žalac ili prekini davanje lijeka**. Ne bi trebalo odgađati definitivno liječenje ako uklanjanje “okidača” (*triggera*) nije moguće. Treba napraviti procjenu bolesnikova dišnoga puta, disanja, cirkulacije i kožnih promjena. Uputno je pozvati pomoć jer uvijek treba očekivati kardiopulmonalnu reanimaciju (KPR) i/ili opstrukciju dišnoga puta.

Bolesnikov položaj trebao bi biti udoban i učinkovit, tj. ako postoje problemi s dišnim putem i disanjem – preferira se **sjedeći**, a, ako prevladavaju cirkulacijski problemi – preferira se **ležeći** položaj, uz moguće postavljanje u Trendelenburgov (noge gore, glava dolje) položaj.

Što se tiče lijekova, glavni je lijek adrenalin. Treba se dati svim bolesnicima sa životno ugrožavajućim znakovima. Prema smjernicama Europskoga reanimacijskoga udruženja (ERC), adrenalin se daje intramuskularno, i to u dozi od 0,5 mg (u djece od 6 do 12 godina 0,3 mg, a u mlade 0,15 mg). Doza se može ponoviti kroz 5 minuta ako nema poboljšanja. Njegova se  $\alpha$ -aktivnost suprotstavlja teškoj vazodilataciji, dok  $\beta$ -aktivnost povisuje miokardnu kontraktilnost, obavlja bronhodilataciju te smanjuje težinu alergijske reakcije. Čini se da intramuskularni način primjene ima nekoliko koristi: postoji veći raspon sigurnosti, ne zahtijeva postavljanje iv. puta, lakše ga je naučiti, a bolesnici s poznatim alergijama mogu ga samopri-



mijeniti. Najbolje mjesto za im. primjenu jest antero-lateralni dio srednje trećine bedra, uz napomenu da igla treba biti dostatno duga kako bi doprla do mišića. Potkožni i inhalacijski načini primjene adrenalina više se ne preporučuju. Intravenska je primjena adrenalina najučinkovitija, ali tim se putem trebaju koristiti oni koji su iskusni u uporabi i titraciji vazopresora (anesteziolozi, hitna medicina, intenzivisti). U bolesnika s održanom spontanom cirkulacijom iv. adrenalin može dovesti do tahikardije, aritmija, hipertenzije te miokardne ishemije. Nadalje, bolesnici koji su pod liječenjem iv. adrenalinom moraju se nadzirati – minimum su EKG, puls oksimetrija i često neinvazivno mjerenje tlaka. Ipak, ako bolesnik treba česte im. injekcije adrenalina, vjerojatno će imati veće koristi od iv. adrenalina. Odraslima se daju bolusi adrenalina od 50 µg iv. uz titraciju, dok se u djece najčešće započne s 1 µg/kg iv. bolusom. U nekim bi se slučajevima trebalo razmotriti njegovo kontinuirano davanje (iv. infuzije, perfuzori).

Ako se tijekom anafilaksije razvije srčani zastoj, potrebno je pridržavati se standardnih smjernica za liječenje i uporabu preporučenih doza intravenskog/intraosalnog adrenalina.

Od ostalih lijekova u anafilaksiji je mandatoran kisik (čim je dostupan). U spontano dišućeg bolesnika obično se primjenjuje pod visokim protokom (6–10 L/min) putem maske s rezervoarom.

Što prije treba postaviti široki intravenski put. Preporučuje se dati odraslima brzo 1–2 litre fiziološke otopine (u djece 10 mL/kg kroz 5–10 minuta). Nema dokaza 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. Ako je iv. pristup težak ili nemoguć, valja razmotriti intraosealni put davanja lijekova ili tekućina.

Drugu liniju lijekova u anafilaksiji čine antihistaminici; H1-antagonisti, npr. klorpiramin (Synopen amp., 20 mg), H2-antagonisti, npr. ranitidin (Peptoran amp., 50 mg). Antihistaminici H1 suprotstavljaju se vazodilataciji i bronhokonstrukciji posredovanoj histaminom. S druge strane, postoji vrlo malo dokaza koji bi poduprli rutinsku uporabu H2-antihistaminika (tj. ranitidina) u početnom liječenju 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). Valja napomenuti da su steroidi učinkoviti, ali djeluju s određenom latencijom.

Od ostalih lijekova rjeđe mogu doći u obzir bronhodilatatori – salbutamol (Ventolin, inhalirajući 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 provodi u bolnicama pri određenim radiološkim dijagnostičkim pretraga koje se koriste iodnim kontrastima. Anafilaktoidne reakcije pri njihovoj su primjeni relativno česte, a variraju od manjeg crvenila kože do najtežih i fatalnih anafilaktoidnih reakcija. Njima osobito mogu biti sklони atopičari (osobe s astmom, egzemom, alergijskim rinitisom) ili pozitivnom anamnezom.

U nastavku je navedeno nekoliko mogućih shema prevencije.

- a) Premedikacija – odrasli, standardni postupak
  1. 50 mg prednizona *per os*
    - 13, 7 i 1 h prije intervencije
  2. Antihistaminik *iv./im.*
    - H1 antagonist – klorpiramin 20 mg (“Synopen”) – 1 h prije intervencije
    - ev. H2-antagonist – ranitidin?
- b) Premedikacija – odrasli koji ne mogu uzimati lijekove na usta
  1. Iv. hidrokortizon (Solu Cortef) 200 mg
    - 13, 7 i 1 h prije intervencije
  - +
  2. antihistaminik H1 kako je prije opisano
- c) Premedikacija – odrasli – žurna intervencija
  1. Hidrokortizon iv. (Solu Cortef) 200 mg 4 h prije
  - +
  2. antihistaminik H1 *iv./im.* 1 h prije intervencije
- d) Premedikacija – djeca
  1. Prednizon 0,7 mg/kg (maks 50mg) *per os*
    - 13, 7 i 1 h prije.
  2. Difenhidramin (Dimidril)
    - 1 mg/kg *iv./per os* (maks. 50 mg) unutar 1 h od injekcije kontrasta

## 16.9. Lijekovi za antišoknu terapiju

U liječničkoj ordinaciji, na bolničkom odjelu i u operacijskoj dvorani **OBVEZNO** mora biti komplet za liječenje anafilaktičke reakcije i anafilaktičkog šoka – tzv. antišok komplet. U njemu bi trebali biti sljedeći lijekovi:

1. adrenalin – 1. izbor (amp. a 1 mg/1 mL),
2. antihistaminik H1, npr. Klorpiramin (Synopen amp., Pliva, 20 mg/2 mL),
3. kortikosteroid, npr. hidrokortizon (Solu-Cortef, prašak 100 mg) ili metilprednizolon (Solu-Medrol, prašak 40 mg),

4. aminofilin (Aminophyllinum, Lek, amp. 250 mg/10 mL),
5. antihistaminik H<sub>2</sub>, npr. ranitidin (Peptoran amp., 50 mg/ 2 mL),
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:

1. tlakomjer, stetoskop,
2. pulsni oksimetar,

3. nosni kateter za kisik,
4. Pribor za umjetnu ventilaciju – maska, balon (“Ambu”),
5. pribor za intubaciju – laringoskop, tubus, vodilica,
6. više braunila različitih promjera, infuzijskih sustava.

#### Literatura

1. Truhlar A, Deakin CD, Soar J et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015; 95: 148–201.
2. [www.resus.org.uk/pages/anapost1.pdf](http://www.resus.org.uk/pages/anapost1.pdf) (zadnji pristup: 24. travnja 2016.)
3. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, et al. 2012 Update: WorldAllergyOrganizationGuidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12(4):389-99.
4. National Clinical Guideline Centre (UK). Drug Allergy: Diagnosis and Management of Drug Allergy in Adults, Children and Young People. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.
5. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014;69(8):1026-45.

## 17. OTROVANJA

Nenad Karanović

17.1. Uvod i epidemiologija . . . . .	134
17.2. Opće smjernice za liječenje otrovanih prije prijma u bolnicu . . . . .	134

17.3. Dijagnoza otrovanja . . . . .	135
17.4. Antidoti . . . . .	135
17.5. Specifična otrovanja . . . . .	136

### 17.1. Uvod i epidemiologija

Akutno trovanje jedan je od značajnih razloga za bolnički prijam. Procjenjuje se da su različita trovanja u 5 do 10 % slučajeva razlog za intervenciju u hitnoj službi. Danas je poznato oko 12 milijuna agensa koji mogu uzrokovati otrovanje.

Otrovanje može biti namjerno i slučajno. Prema podacima iz SAD-a, bilježi se 2 168 248 slučajeva trovanja godišnje. Trećinu slučajeva činili su odrasli. Oko 71 % činila su slučajna trovanja i u 92 % slučajeva posrijedi je bilo trovanje uzrokovano samo jednim sredstvom. Peroralna primjena bila je zastupljena u najvećem broju slučajeva. Prema britanskim podacima, pri namjernim trovanjima u odraslih najveći dio mladih od 35 godina čine osobe ženskoga spola, dobrog zdravlja, u kojih je to “poziv u pomoć” i koje obično žele biti nađene ili uzimaju sredstva u svrhu privlačenja pozornosti. Suprotno od njih, u 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 jest oko 0,5 %.

Tvari koje uzrokuju najveći broj smrtnih slučajeva jesu analgetici, antidepresivi, sedativi/hipnotici/antipsihotici, zatim različiti stimulansi, “ulične droge”, lijekovi za liječenje kardiovaskularnih poremećaja i alkohol. U razvijenim zemljama sredstva koja vrlo često uzrokuju otrovanja jesu paracetamol, benzodiazepini, antidepresivi i NSAR, dok su u nerazvijenim zemljama najčešći uzrok trovanja pesticidi.

Ijatrogeno uzrokovana trovanja izazvana grješkom u uputama ili neprepoznatim interakcijama lijekova u zadnje vrijeme postaju značajan problem te, prema nekim procjenama, iznose oko 1 % slučajeva.

Vrlo važan problem koji utječe na liječenje otrovanih vezan je za postojeće preporuke za tretiranje ovakvih slučajeva. Treba biti svjestan da su svi podatci dobiveni na temelju 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 u zdravih dragovoljaca ne mogu se ekstrapolirati na kliničke situacije pa se stoga 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 upotrebljavaju u kućanstvima najčešće zastarjele i ne pružaju dostatne informacije. Jednako vrijedi i za udžbenike, napose starije. Stoga se preporučuje pregledati relevantne stranice na internetu kao što je npr. Toxbase (<http://www.spib.axl.co.uk>) ili Isabel (<http://www.isabel.org.uk>) ili se konzultirati s Centrom 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 liječenje otrovanih prije prijma u bolnicu

Potrebno je brzo i sustavno orijentirati se o stanju otrovanoga. Procjena se provodi s pomoću mnemotehničkoga principa ABCD. Procjene se ponavljaju u određenim periodima jer vrlo brzo mogu nastati bitne promjene 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 liječiti ih (v. tabl. 17-1.).

Ciljevi bolničkog liječenja nakon hitnih mjera reanimacije i stabilizacije stanja jesu:

- spriječiti daljnju apsorpciju otrova
- ubrzati eliminaciju
- dati antidote, ako postoje
- potpora organskim sustavima.

Nakon provedene primarne obrade i procjene otrovanoga, donosi se odluka o prijmu. Jedan dio otrovanih uopće neće trebati prijam u bolnicu, nego samo opservaciju kroz nekoliko sati, dok će manji dio morati biti primljen u jedinicu intenzivnog liječenja.

Tablica 17-1. Hitne mjere neposredno nakon prijma u bolnicu

Resuscitacija i stabilizacija	Postupci
<b>Procjena dišnog puta</b>	<p>Procjena suficijentnosti disanja (ubrzano, usporeno, plitko, duboko, stridorozno itd.) i oksigenacije s pomoću monitoringa pulsne oksimetrije i GCS-a.</p> <p>Insuflacija kisika</p> <p>Osiguranje dišnog puta</p> <p>Po potrebi intubacija, napose ako je <math>GCS \leq 8</math> (ne eliminira potpuno mogućnost aspiracije) i strojna ventilacija</p> <p>Toaleta dišnih putova (uključujući bronhoskopsku)</p> <p>Monitoring: EKG i arterijski tlak, CVP</p> <p>Po potrebi mjere reanimacije.</p>
<b>Procjena hemodinamskoga statusa</b>	<p>Hipotenzija – izotonične otopine, antidoti, s vazopresorima oprezno</p> <p>Titirati doze</p> <p>Aritmije – prije svega kupirati precipitirajuće faktore (acidoza, hipokalemija, hipomagnezijemija, hipoksija). Antiaritmici i sami mogu izazvati aritmije.</p> <p>Preporučuju se specifične mjere: digoksin specifična AT, elektrostimulacija srca</p>
<b>Procjena stanja svijesti i neurološki status</b>	<p>Odgovaranje na pitanja, reakcije na vanjske podražaje, GCS, veličina zjenica i reakcija na svjetlost, prisutnost/odsutnost refleksa, konvulzije, epileptični grčevi, agitiranost, hipoglikemija</p> <p>Po potrebi davati: 50 %-tnu glukozu iv. (25–50 g), Tiamin 100 mg iv., Nalokson 0,4–2 mg iv., im., flumazenil iv.</p> <p>Benzodiazepini protiv konvulzija</p>
<b>Inicijalna klinička prosudba</b>	<p>Anamneza: vrsta agensa i količina, vrijeme trovanja i trajanje, mogućnost zlorabe drugih sredstava, pozadina trovanja (ne zaboraviti da postoji mogućnost kako same autodestrukcije, tako i homicida).</p> <p>Fizikalni pregled: kompletan pregled (često trauma glave komplicira otrovanja), vitalni znakovi (uključujući temperaturu), neurološki status, odgovor na početne mjere resuscitacije</p>
<b>Radiološke pretrage</b>	<p>RTG pluća i srca (mogućnost aspiracije prije prijma u bolnicu)</p> <p>CT mozga provodi se rutinski u komatoznih i eventualno MRI.</p> <p>Ostale pretrage po potrebi</p> <p>Ovisno o inicijalnom pregledu,</p>
<b>Laboratorijske analize</b>	<p>obvezno pretrage krvi: GUK, elektroliti i testovi bubrežne i jetrene funkcije, CK, karboksihemoglobin, methemoglobin, ACB status i plinske analize krvi, osmolarnost plazme</p> <p>Urin – cjelokupni pregled</p> <p>Tosikološke analize: krv, urin, eventualno želučani sadržaj</p> <p>Ostalo ovisno o potrebi (npr. kolinesteraza, hormoni štitnjače, koagulogram...)</p> <p>Napomena: neki autori savjetuju rutinsko određivanje koncentracije paracetamola</p>
<b>Dekontaminacija kože, očiju, GIT-a</b> (ako nije kontraindicirana)	<p>Pranje kože neabrazivnim sapunima i vodom. Odjeću baciti u posebne kontejnere.</p> <p>Očna dekontaminacija: irigacija vodom ili fiziološkom otopinom</p> <p>Pražnjenje želuca: lavaža i povraćanje (ovisno o stanju svijesti) unutar 1 sata od ingestije.</p> <p>Sirup ipekakue postaje opsoletan.</p> <p>Adsorpcija otrova: <i>carbo medicinalis</i> 1g/kg inicijalno, zatim 0,5–1 g/4 sata ili kontinuirano putem NG sonde &gt;12,5 g/h</p> <p>Ubrzavanje prolazak kroz crijeva: katartici (dvojbena), irigacija potpunih crijeva (ne rabi se rutinski)</p>

### 17.3. Dijagnoza otrovanja

Anamneza i fizikalni pregled: budući da su anamnestički podatci dobiveni 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 učinke. Nažalost, dostupni su za samo ograničen broj lijekova i otrova. Mogu se dati u bilo kojem peri-



odu liječenja ako se smatra da je djelovanje agensa još uvijek prisutno. Neki se upotrebljavaju u kontinuiranoj infuziji ili u sukcesivnim bolusima. U tablici 17-2. prikazani su antidoti za neke otrovne supstancije ili lijekove.

### 17.5. Specifična otrovanja

Budući da otrovanje različitim agensima prelazi okvire ovog teksta, bit će navedena najvažnija, najčešća ili od veće važnosti za širu zajednicu. Posebno su navedena neka sredstva ovisnosti i zlorabotrebne unutar narko sredine i tzv. rekreacijska sredstva ili droge te njihova simptomatologija i liječenje jer je zlorabotrebna u znatnom povećanju, a vrhunac se još ne nazire. Otrovanja digoksinom,  $\beta$ -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 izvanbolničkoj upotrebi.

#### Paracetamol

Paracetamol (acetaminofen) najčešći je agens koji se prijavljuje kao uzročnik predoziranja ili trovanja. Od 110 000 prijavljenih slučajeva predoziranja ili trovanja paracetamolom u SAD-u, 2000. godine, 580 bolesnika imalo je teško oštećenje jetre, a 210 je umrlo. Prema britanskim podatcima, akutno se zatajenje jetre pojavljuje u oko 0,6 % predoziranih paracetamolom.

Nakon oralne primjene paracetamol se brzo apsorbira tako da vrhunac plazmatske 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.

Pri trovanja paracetamolom jetra je primarni organ na kojemu se očituje trovanje, iako i drugi organi mogu biti zahvaćeni. Prag toksičnosti koji vodi oštećenju jetre u odraslih je 150 mg/kg TM, dok je u djece nešto viši i iznosi oko 200 mg/kg TM. Međutim, i niže doze u određenim okolnostima i u rizičnih bolesnika (vidjeti poslije) mogu uzrokovati teška oštećenja. Za takve se bolesnike doza od 75 mg/kg TM smatra opasnom. Oštećenje bubrega vjerojatno je uzrokovano istim mehanizmom kao i jetreno oštećenje.

**Klinička slika.** Predoziranje paracetamolom prolazi kroz četiri stadija. Prvi se stadij razvija unutar prva 24 sata i karakteriziran je anoreksijom, mučninom i povraćanjem, umorom, bljedilom, dijaferezom, iako može biti i asimptomatičan. Porast jetrenih enzima može se detektirati tek nakon 18 sati nakon ingestije. Drugi se stadij razvija između 24 i 48 sati nakon

Tablica 17-2. Antidoti za neke toksične tvari

Lijek/otrov	Antidot
paracetamol	N-acetilcistein
antikolinergici	Fizostigmin
antikolinesterazni agensi	Atropin
arsen	Dimerkaprol(BAL)
bakar	D-penicilamin, N-acetilcistein
benzodiazepini	Flumazenil
$\beta$ -blokatori	Atropin, glukagon
ugljičkov monoksid	kisik (uključujući hiperbarični)
cijanidi	Amil nitrit, natrijev nitrit, natrijev tiosulfat, hidroksikobalamin
digoksin	za Digoksin specifična protutijela
etilen-glikol (antifriz)	etanol/fomepizol, tiamin, piridoksin
teški metali (arsen, bakar, zlato, olovo, živa)	Dimerkaprol (BAL), EDTA, penicilamin
hipoglikemici	dekstroza, glukagon, oktreatid
željezo	Deferaksamin mesilat
izonijazid	piridoksin
metanol	etanol ili fomepizol, folna kiselina
opioidi	Nalokson
organofosfati	Atropin, pralidoksim
paracetamol	N-acetilcistein

neliječenog trovanja i očituje se bolovima u desnome gornjem kvadrantu trbuha i poremećenim nalazima jetrenih enzima, čak i ako se simptomi prvoga stadija poboljšavaju. Ako dođe do progrediranja u treći stadij, od 48–96 sati nakon ingestije, javljaju su encefalopatija, koagulopatija i hipoglikemija. Nalazi jetrenih enzima ekstremno su visoki. Vrijednosti AST-a i ALT-a dostižu  $\geq 10\ 000$ , ukupni je bilirubin povišen, protrombinsko vrijeme produljeno. Četvrti stadij nastupa nakon četiri dana od ingestije u kojemu slijedi opravak ili letalni ishod u najtežim slučajevima.

**Posljedice:** treći stadij – hemoragijski pankreatitis, miokardijalna nekroza i akutno bubrežno zatajenje, koje se rijetko pojavljuje bez fulminantnog zatajenja jetre. Četvrti stadij – bolesnik se može početi oporavljati bez ikakvih posljedica, može umrijeti ili je indicirano hitno presađivanje jetre. Pad vrijednosti jetrenih enzima može označivati početak oporavka ili masivnu hepatocelularnu nekrozu, koju prate još i produljenje protrombinskog vremena, povišenje amonijaka i bilirubina. Ako se bolesnik počne oporavljati, znatno poboljšanje postaje vidljivo između 5 i 7 dana od ingestije.

**Liječenje.** Gastrična je lavaža obvezna unutar 60 minuta od ingestije. Obvezno se daje aktivirani medicinski ugljen. Samo u manjoj mjeri interferira s peroralno datim N-acetilcisteinom (NAC) pa se stoga doza ovog lijeka ne treba korigirati. Nakon ingestije koncentracija paracetamola u krvi određuje se nakon četiri sata i uspoređuje, najčešće, s dvama tipovima nomograma: Rumack-Matthewovim ili Prescottovim nomogramom. Ti 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 se nastavlja sa 70 mg/kg TM svaka četiri sata tijekom 72 sata, tako da cjelokupna doza ne smije biti veća od 1330 mg/kg TM. Peroralno se N-acetilcistein daje razrjeđivanjem 10 %-tne ili 20 %-tne otopine glukoze na 5 %-tnu 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 %-tne glukoze tijekom 15 minuta. Nakon toga se nastavlja s 50 mg/kg u 500 mL kroz sljedeća četiri sata, a nakon toga 100 mg/kg u 1000 mL 5 %-tne glukoze kroz 16 sati. Cjelokupna doza ne bi trebala prijeći 300 mg/kg TM unutar 20 sati i 15 min.

Ipak, Rumack-Matthewov nomogram ima svoja ograničenja i netočnosti. Bond i Lite su izvijestili da se taj nomogram ne može upotrebljavati u gotovo 50 % slučajeva predoziranja ili trovanja paracetamolom, pa čak i u većem postotku u onih s lošim ishodom. Stoga se savjetuje davanje N-acetilcisteina u svih rizičnih bolesnika (alkoholičari, iscrpljeni, neuhranjeni, bulimici, 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 u svih bolesnika u kojih postoje znakovi hepatotoksičnosti i tamo gdje se ne može odrediti koncentracija paracetamola u serumu.

Ako se pojave anafilaktoidne reakcije (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 upotrebljava i u slučajevima prave alergije na NAC, ali ima značajne nedostatke.

Transplantacija jetre jedan je 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 prijmom u bolnicu, stadij treći i četvrti uz encefalopatiju, produženje protrombinskog vreme-

na, 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 acetylsalicilna kiselina se hidrolizom brzo konvertira u salicilnu kiselinu, a zatim u saliciluričnu kiselinu i salicil glukuronid fenol. Brzo se apsorbira iz želudca i tankoga crijeva, a metabolizira se u jetri i eliminira kroz 2–3 sata. Terapijska serumska razina je 100–300 mg/L. Kronična ingestija može produljiti poluživot na > 20 sati. Klinički znakovi intoksikacije pojavljuju 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 Krebsova ciklusa. Salicilati izazivaju respiracijsku alkalozu zbog izravne stimulacije respiracijskog centra. S druge strane, poremećena oksidativna fosforilacija izaziva metaboličku acidozu, koja povećava prelazak salicilata u SŽS i snizuje eliminaciju salicilata bubrežima.

**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. Pojavljuju se tahipneja i hiperpireksija. Poremećena funkcija trombocita može rezultirati petehijalnim i supkonjunktivalnim krvarenjima.

Teško trovanje nastupa pri > 300–500 mg/kg TM s pojavom hipotenzije, teške metaboličke acidoze, zatajenja bubrega, kome i konvulzija. Također se mogu pojaviti 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 želudca 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 slabi su toksini, međutim, njihovi su metaboliti izrazito toksični.

Alkoholna dehidrogenaza metabolizira etilen glikol na glikoaldehyd i glikolnu kiselinu, a daljnjim metabolizmom i na glioksilnu i oksalnu kiselinu. Metanol se također metabolizira alkoholnom dehidrogenazom na formaldehyd, koji se zatim aldehidnom dehidrogenazom konvertira u mravlju kiselinu. Mravlja je kiselina

primarni toksin koji uzrokuje metaboličke poremećaje i poremećaje vida. Samo 30 mL metanola može izazvati ozbiljan morbiditet u odrasle osobe. Približno 150–240 mL 40%-tne otopine može biti smrtonosno. Ingestija 100 mL etilen glikola može biti letalna u odraslih osoba.

Simptomi trovanja mogu biti odgođeni ako je osoba istodobno konzumirala etanol.

**Klinička slika:** mučnina, povraćanje i abdominalni bolovi su česti. Poremećaji vida, uključujući sljepilo česti su pri otrovanju metanolom. Pojavljuju se hipotenzija, plućni edem, ataksija, depresija SŽS-a, konvulzije i koma. Metabolička je acidoza 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 nekim drugim sredstvima, može biti koristan. Treba održavati diurezu. Liječenje se temelji na onemogućivanju metabolizma ovih sredstava s pomoću alkoholne dehidrogenaze. U tu svrhu rabe se etanol i fomepizol.

Etanol se može dati parenteralno ili peroralno s ciljnom koncentracijom u krvi od oko 1000 do 1500 mg/L.

Fomepizol je inhibitor alkoholne dehidrogenaze koji također sprječava razgradnju na kisele metabolite. Pogodan je jer ne izaziva depresiju SŽS-a, za razliku od etanola, i nema potrebe za praćenjem njegove koncentracije u krvi. Međutim, visoka je cijena ograničavajući čimbenik. U slučajevima kod kojih je došlo do potpune razgradnje alkohola u kiseline, ni etanol ni fomepizol nisu od koristi. Hemodijaliza može biti nužna radi odstranjenja samih alkohola i toksičnih metabolita. Indicirana je u slučajevima značajne ili refraktarne acidoze, poremećaja vida, zatajenja bubrega ili plućnog edema. Pri trovanju etilen glikolom hemodijaliza je indicirana pri vrijednostima > 500 mg/L. Ista je vrijednost i za metanol. Liječenje se provodi sve dok se koncentracije u krvi obaju sredstava ne snize na < 200 mg/L. Hemodijaliza se provodi neovisno o upotrebi fomepizola ako je indicirana.

### Opiodi

Akutno trovanje opioidima, nažalost, čest je razlog prijma u bolnicu. Osiguravanje primjerene ventilacije i oksigenacije uz primjenu antidota – naloksona najvažniji je aspekt liječenja takvih trovanja.

**Klinička slika:** uske zjenice, respiracijska depresija i poremećena svijest tipični su znakovi. Međutim, kombinacija opioda 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 u ovisnika. U 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 zapadnoeuropskim zemljama i SAD-u uporaba se ovih agensa znatno uvećala. Ovi se preparati najčešće upotrebljavaju pri liječenju narkolepsije, pri deficitu pozornosti i za kontrolu tjelesne težine. Zabranjena su sredstva metamfetamin (*crank, ice*) i 3,4 metilendioksi-metamfetamin (MDMA), uličnim žargonom zvan “ekstazi”.

Toksičnost amfetamina očituje se preko stimulacije SŽS-a, perifernim otpuštanjem ili inhibicijom *reuptake* katekolamina i inhibicijom monoamino-oksidadze, 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 registrirano je nakon uporabe MDMA uz potrebu za transplantacijom. Registrirani su i intrakranijska hemoragija, moždani udar, nekrotizirajući vaskulitis i smrtni ishodi.

**Liječenje.** Mjere potpore. Gastrična lavaža ima malo smisla zbog toga što je pri prijmu 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 butirofene (haloperidol i DHPB), benzodiazepine i fenotijazine. Pri rektalnoj temperaturi od 40 °C indicirano je aktivno hlađenje. Nado knada tekućine i održavanje diureze ima važnu ulogu u sprječavanju moguće rabdomiolize, pogotovo pri povišenim vrijednostima kreatinin-kinaze (CK).

Dijaliza i hemoperfuzija nemaju učinka.

### Fenciklidin

Nazvan i “andeoskim prahom”, ima različite antikolinergičke, opioidne, dopaminergičke, alfa-adrenergičke te stimulirajuće učinke na SŽS. Može se pušiti, ušmrkavati, uzimati peroralno ili intravenski. 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 pojavljuju 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 prije svega. Najčešće gastrična lavaža ne pomaže jer je agens već apsorbiran. Aktivni se ugljen pokazao korisnim. Zbog velikog volumena distribucije hemodijaliza nije korisna. Haloperidol je lijek izbora pri fenciklidinskoj psihozi. Benzodiazepini se također rabe, napose u kombinaciji s haloperidolom. Izražena se hipertenzija kupira nitroprusidom ili labetalolom. Ne treba se koristiti samo  $\beta$ -blokatorima zbog rizika od nekontrolirane  $\alpha$ -stimulacije i opasnosti od intrakranijskoga krvarenja.

Intoksikacija se dokazuje prisutnošću agensa u urinu.

### Kokain

Još jedno sredstvo ovisnosti koje se može rabiti ušmrkavanjem, udisati ili davati intravenski. Neobrađeni je kokain ili *crack* potentniji i brže se apsorbira.

Toksični učinci kokaina uzrokovani su stimulacijom SŽS-a i inhibicijom neuronalnog prihvatanja katekolamina. Poluživot je kokaina 60 min. Međutim, njegovi se metaboliti mogu otkriti u krvi i mokraći 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 mnogo toksičniji i duljega djelovanja.

**Klinička slika:** početak i trajanje simptoma ovise o načinu primjene. Pušenje i iv. primjena izazivaju simptome unutar 1–2 min. Pri oralnoj upotrebi simptomi se pojavljuju kroz 20–30 min.

**SŽS:** euforija, anksioznost, agitiranost, psihotične reakcije, delirij 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:** pojavljuje se u 6 % bolesnika s bolom iza prsne kosti. Dijagnoza infarkta uzrokovana zloupotrebom kokaina može činiti određene teškoće. Abnormalan se EKG pojavuje u 84 % kokainiziranih osoba s bolom iza prsne kosti. Troponin je značajan pri otkrivanju infarkta.

**Respiracijski sustav:** bronhospazam, astmatični status, plućna hipertenzija, 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, rabdomioliza (izravno toksično djelovanje na mišiće), DIK, povećana agregacija trombocita, hepatalna i bubrežna disfunkcija, hipertermija, crijevna ishemija.

**Liječenje:** po potrebi reanimacijski postupci. Promijenjen se mentalni status kupira benzodiazepinima ili haloperidolom. Konvulzije se kupiraju benzodiazepinima. Gastrična se lavaža ne preporučuje zbog moguće indukcije konvulzija, ali se aktivni ugljen obvezno upotrebljava u slučaju peroralne zlouporabe kokaina. Najvažnije su mjere brzo tretiranje agitiranosti i hipertermije.

Ishemični se srčani bol kontrolira nitroglicerinom uz sedative. Druga linija lijekova jesu  $\alpha$ -adrenergički blokatori i blokatori kalcijevih kanala. Ne koristiti se samo  $\beta$ -blokatorima, čak su u nekim slučajevima i kontraindicirani. Hipertenzija se kupira nitroprusidom ili labetalolom. Aspirin je uputno dati radi prevencije moguće povećane agregacije trombocita. Tromboliza se radi pri infarktu miokarda ako invazivna reperfuzija nije dostupna. Održavati diurezu, pogotovo pri pojavi rabdomiolize. Inhalacija bronhodilatatora i kortikosteroidi općenito dobro utječu na kokainski bronhospazam.

Ni hemodijaliza ni hemoperfuzija ne mogu znatno odstraniti kokain.

### Gama-hidroksibutirat (GHB)

Gama-hidroksibutirat (GHB) poznat je i kao tekući *ecstasy*, tekućina G, fantazija i droga za silovanje postaje sve popularnije sredstvo zloupotrebe među mlađom populacijom. Osamdesetih godina prošloga stoljeća ovo se sredstvo počelo rabiti za povećanje mišićne mase i kao stimulator hormona rasta, a desetak godina poslije je zabranjeno. GHB proistječe iz GABA i smatra se da djeluje kao inhibicijski transmitor 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 se sredstvo vrlo često upotrebljuje u kombinaciji s alkoholom i amfetaminima.

**Klinička slika.** Niske doze izazivaju euforiju. Pri većim dozama pojavljuju se mučnina, povraćanje, hipotermija, bradikardija, hipotenzija i respiracijska acidoza. Više doze izazivaju komu i mogu završiti letalno.

**Liječenje.** Većinom je suportivno. Treba misliti na mogućnost otrovanja ili uzimanja i drugih sredstava. Komatozni se bolesnici najčešće spontano vraćaju k svijesti unutar nekoliko sati. Objavljeno je nekoliko



slučajeva liječenja komatoznih fizostigminom. Međutim, ovaj je način liječenja 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 cikličnim antidepresivima.

Toksikološko dokazivanje GHB-a je teško. Samo specijalizirani laboratoriji mogu detektirati ovu supstanciju u krvi ili mokraći. Također se može detektirati i analizom kose ili dlaka.

### Selektivni inhibitori *reuptakea* serotonina (SSRI – *Selective Serotonine Reuptake Inhibitors*)

Upotreba je ovih antidepresiva u sve većem porastu jer su u odnosu prema tricikličnim antidepresivima i inhibitorima MAO mnogo manje toksični. Međutim, kombinacija ovih lijekova i inhibitora MAO, tricikličnih antidepresiva sa serotomimetskim učincima ili s MDMA može rezultirati serotoninskim sindromom i smrću. Patofiziološki mehanizam vjerojatno je uzrokovan aktivacijom 1A serotoninskih receptora u moždanom deblu i kralježničnoj moždini.

**Serotoninski sindrom.** Promijenjen mentalni status – agitiranost, zbunjenost, koma. Autonomna nestabilnost – dijaforeza, hiperpireksija, tahikardija, hipertenzija. Neuromuskularna disfunkcija – mioklonus, hiperrefleksija, mišićna rigidnost, tremor. Rhabdomioliza se može pojaviti u teškim slučajevima kao i DIK. Hiponatremija i sindrom neprimjerenog lučenja antidiuretskog hormona mogu se također uočiti.

**Klinička slika:** najčešće mučnina, povraćanje, nesvjestica, proljev. Međutim, mogu se pojaviti 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 serotoninskih antagonista (ciproheptadin). Klorpromazin, difenhidramin i benzodiazepini uporblijuju se u slučajevima trovanja. Savjetuju se mjere hlađenja u hiperpiretičnih bolesnika.

### Triciklični antidepresivi (TCA)

Trovanje tricikličnim antidepresivima relativno je često u razvijenim zemljama. Ingestija > 10 mg/kg TM izaziva ozbiljnu intoksikaciju, dok se doze od 20 do 30 mg/kg smatraju potencijalno smrtonosnima. Simptomi se najčešće pojavljuju jedan sat nakon ingestije, a prestaju unutar 24–48 sati. Razlog mortalitetu najčešće je srčana problematika koja se javlja unutar 24 sata. Antikolinergički učinci i inhibicija neuralnog *reuptakea* norepinefrina i/ili serotonina razlozi su manifestacija toksičnosti vezanih za SŽS. Manifestacije na KVS uzrokovane su antikolinergičnim djelovanjem, perifernom  $\alpha$ -adrenergičnom blokadom i blokadom natrijskih kanala na membrani srčanih sta-

nica, što inducira nenormalni prijenos impulsa kroz srce. Blokada  $\alpha$ -receptora pogoršava srčanu funkciju zbog hipotenzije.

### Klinička slika

Antikolinergični učinci – midrijaza sa slabijim rekacijama na svjetlost, tahikardija, suha vruća koža, sedacija, pojačani refleksi – mioklonus, delirij, letargija, ileus, retencija urina.

KVS učinci: sinusna tahikardija s produženim QRS kompleksom, QTc i PR intervalom. Pokatkad je teško diferencirati sinusnu tahikardiju od ventrikulske. Pojava je različitih stupnjeva AV blokova uobičajena. Blok desne grane je čest. QRS produženje >100 ms često je udruženo s pojavom konvulzija, dok je produljenje QRS >160 ms udruženo s pojavom malignih aritmija. Mogu nastupiti zatajenje srca i plućni edema.

SŽS učinci: konvulzije.

**Liječenje.** Savjetuju se lavaža želudca (unutar 2 sata od ingestije) i jednokratno davanje aktivnog ugljena. Primarne su mjere potpore. Prvi lijek izbora za kardijalnu disfunkciju jest natrijev bikarbonat. Preporučuje se i onim bolesnicima koji nemaju acidozu, ali imaju aritmije, produljenje QRS >120 ili hipotenziju. U slučajevima ozbiljne KVS nestabilnosti mogu biti indicirani inotropi i vazopresori, ali ih treba davati iznimno oprezno, tek nakon postizanja pH od 7,50 do 7,55. Sve bi antiaritmike trebalo izbjegavati, osim lidokaina, koji je u indiciranim slučajevima lijek izbora. AV blok refraktaran na bikarbonat uputno je kupirati privremenom elektrostimulacijom srčanog rada (*pacemaker*). Ventrikulske se tahiaritmije mogu uz lidokain rješavati kardioverzijom ili elektrostimulacijom srca.

Konvulzije se liječe sedativima i barbituratima (benzodiazepini, fenobarbiton). Bikarbonati se mogu davati da bi se naknadno smanjila mogućnost prijenosa TCA u SŽS. Prema nekim autorima, uputno je postići pH arterijske krvi između 7,5 i 7,55. U fazi je ispitivanja terapija s monoklonskim protutijelima na triciklične antidepresive.

Fizostigmin se ne preporučuje zbog moguće pojave konvulzija i aritmija.

Otpust iz JIL-a dopušta se tek nakon prestanka aritmija i normalizacije EKG-a te normalizacije acidoze u arterijskoj krvi, a minimalno 12 sati nakon prestanka svih mjera liječenja.

### Uglikov monoksid

Ovaj je agens čest uzročnik trovanja i u svijetu 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 % općenito se 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 otrovanjem hranom. Pri ovoj koncentraciji bolesnici s bolestima 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 karboksi od oksihemoglobina, stoga može biti normalna, a bolesnik teško otrovan. Inače vrijednosti od oko 10 % mogu se naći u pušača i stanovnika onečišćenih urbanih sredina. Nadalje, niske vrijednosti karboksihemoglobina ne moraju odražavati prethodnu ekspoziciju. Korisni su određivanje ACB statusa, praćenje EKG-a i antero-posteriorna (a-p) rendgenska (RTG) snimka p/s. Metabolička acidoza označuje tešku staničnu hipoksiju.

**Liječenje.** Treba što prije dati 100 %-tni kisik s visokim protokom. Skraćuje poluživot karboksihemoglobina s 5–6 sati na 40–90 min. Ako postoje mogućnosti (Zagreb, Osijek, Pula, Split) hiperbarični kisik (2,8 atm.) lijek je izbora unutar 6 sati od ekspozicije, koji dodatno skraćuje poluživot karboksihemoglobina na 15–30 min. Novija istraživanja pokazuju da hiperbarična oksigenacija snižuje pojavu kognitivnih deficita nakon trovanja, a također i DNS.

#### **Organofosfati/karbamati i nervni bojni otrovi**

Većinu insekticida po svojoj kemijskoj strukturi čine organofosfati i karbamati. Njihova se upotreba povećava zbog brze razgradnje. Obje vrste spojeva iskazuju toksičnost kroz inhibiciju acetilkolinesteraze. Međutim, organofosfati su ireverzibilni, dok su karbamati reverzibilni inhibitori. Većina se otrovanja događa zbog peroralne primjene, međutim, apsorpcija se može dogoditi i putem kože, spojnice i dišnog sustava.

Znakovi trovanja pojavljuju se 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. Simptomi koji se javljaju jesu 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). Pojavljuje se bradikardija, ali je moguća rijetko i pojava tahikardije. Često se uočava miris na bijeli luk (češnjak) u dahu ili znoju otrovanih. Organofosfati mogu proći krvno-moždanu barijeru i izazvati stimulaciju centralnih receptora, uzrokujući anksioznost, zbuđenost, konvulzije, psihoze i ataksiju.

**Dijagnoza.** Postavlja se na temelju kliničke slike i najčešće određivanjem aktivnosti pseudokolinesteraze u krvi. Vrijednosti pseudokolinesteraze mogu lažno biti niske u genskim poremećajima, jetrenim bolestima, 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 pa se stoga dijagnoza temelji na klinici i anamnestičkim podatcima.

**Liječenje.** Osigurati dišni put i primjerenu ventilaciju, dekontaminacija kože i sluznica, aktivni ugljen. Intravensko davanje atropina ili glikopirolata ako nema centralnih učinaka (glikopirolat ne prolazi krvno-moždanu barijeru). Atropin se daje u dozi > 40 mg/dan kroz duže vrijeme. Nakon prve bolus-doze 2–6 mg iv. 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-a. Atropin blokira muskarinsku stimulaciju, ali ne i nikotinsku. Za blokiranje nikotinske stimulacije, prije svega mišićne slabosti, rabi se pralidoksim. U početku 30 mg/kg iv. kroz 15 min, a zatim 8 mg/kg/h iv. dok se mišićna slabost ne popravi. Benzodiazepini 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 se neuropatije pojavljuju 1–3 tjedna nakon izlaganja, a oporavak je varijabilan. Moguća je pojava tzv. intermedijarnog sindroma 24–96 sati nakon kolinergetske krize. Pri tom sindromu u otrovanog se razvijaju respiracijska insuficijencija i mišićna slabost uz oslabljene reflekse. Liječenje je prije svega potpuno, a do opravka dolazi tijekom 1–3 tjedna.

**Napomena:** neki od najpotentnijih nervnih bojnih otrova pripadaju skupini organofosfata. To su sarin i VH otrovi, koji se mogu rabiti s nesagledivim posljedicama pri mogućim terorističkim napadima.

#### **Korozivna sredstva: kiseline i lužine**

Ozljede i otrovanja korozivnim sredstvima relativno su česte. Najčešće su uzrokovane slučajno, ali kod psihijatrijskih bolesnika i namjerno pri pokušaju suicida.

Ingestija lužina izaziva likvefakcijsku nekrozu tkiva (saponifikacija masti i solubilizacija bjelancevina). Ozljede uzrokovane kiselinama nastaju zbog koagulacijske nekroze

Osim jednjaka, želudac i crijeva mogu biti zahvaćeni, a pojavljuju 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. Znakovi respiracijskog distresa često su prisutni. Peritonitis, medijastinitis pri perforacijama jednjaka i želudca, odnosno crijeva.

**Dijagnostika:** uz laboratorijske analize krvi i urina, obvezni su a-p rtg p/s te nativna snimka 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 prianjanje na oralnu ili jednjačnu stijenku mogu se razmotriti. Uporabljaju se voda ili mlijeko u malim količinama. Ne sugerira se povraćanje ili ispiranje želuca u svrhu neutralizacije ingestiranih sredstava. Postavljanje NG sonde može biti korisno pri ingestiji većih količina, pogotovo kiselina. Međutim, treba procijeliti mogućnost daljnjeg ozljeđivanja, iako je ijetrogena perforacija jednjaka rijetka. Korisno je konzultirati se sa specijalistom i zatražiti pregled kod specijalista za uho, grlo i nos te gastroenterologa. Ni u kojem slučaju ne treba neutralizirati kiseline lužinama i obrnuto zbog dodatnog oštećenja uzrokovana pojavom topline nastale kemijskom reakcijom.

Općenito se primjenjuju mjere potpore, nadoknada volumena i analgetici.

**Komplikacije.** Oteklina dišnih putova ili opstrukcija mogu se javiti odmah ili unutar 48 sati od ingestije. Gastroezofagealna perforacija može nastupiti promptno. Sekundarne komplikacije uključuju medijastinitis, perikarditis, pleuritis, traheozofagealne fistule, ezofagealno-aortnu fistulu i peritonitis. Odgođena se perforacija može pojaviti i 4 dana nakon ingestije. Striktura se pojavljuje u više od 70 % bolesnika unutar 2 - 4 tjedna. GIT krvarenje se može javiti i nakon 3-4 dana. Dugotrajni je rizik od karcinoma u 1-4% izloženih i može se javiti nakon dugog niza godina.

**Psihološko-psihijatrijski pristup.** Sve bolesnike koji su liječeni zbog samotrovanja ili sumnje na samotrovanje treba pregledati psihijatar radi procjene moguće buduće samodestrukcije. U rizičnu skupinu ubrajaju se stariji muškarci, napose 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 otrovanja ne moraju izazvati dobro poznati otrovi i sredstva, nego uzrok mogu biti i nelicencirani farmakološki proizvodi, proizvodi alternativne medicine, različiti biljni preparati i uobičajena sredstva iz okoliša. Stoga prepoznavanje, a zatim liječenje otrovanja može biti vrlo teška zadaća za kliničara.

Većina akutno otrovanih osoba liječi se samo potpornim mjerama. Procjena o upotrebi gastrointestinalne dekontaminacije i mjera za povećanje odstranjenja otrova jest individualna. Preporučuje se uporaba antidota, ako postoje, ali je i tu pristup individualan.

#### **Literatura**

1. Jukić M, Husedžinović I, Perić M, Majerić Kogler V, Žunić J, Kvolik S ur. Klinička anesteziologija. Medicinska naklada Zagreb 2015.
2. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, ur. Intenzivna medicina. Medicinska naklada Zagreb, 2008.
3. Kasper DS, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. ur. Harrison's principles of internal medicine, 19<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill 2015
4. Bersten AD, Soni N, ur OH's Intensive care manual. Butterworth Heinemann Elsevier 2009.

## 18. ZATAJIVANJE DISANJA I OSNOVE TRANSPORTNE STROJNE VENTILACIJE

Mihajlo Lojpur

18.1. Fiziologija disanja . . . . .	143	18.4.4. Načini izvođenja transportne strojne ventilacije . . . . .	147
18.1.1. Ventilacija pluća – izmjena udisaja i izdisaja . . . . .	143	18.4.4.1. Kontrolirana strojna ventilacija ( <i>Controlled Mechanical Ventilation</i> – CMV) . . . . .	148
18.1.2. Izmjena plinova na respiracijskoj membrani . . . . .	144	18.4.4.2. Sinkronizirana prekidajuća obvezna ventilacija ( <i>Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation</i> – SIMV) . . . . .	148
18.1.3. Prijenos plinova krvlju . . . . .	144	18.4.5. Osiguranje dišnog puta za primjenu transportne strojne ventilacije . . . . .	149
18.2. Zatajenje disanja . . . . .	144	18.4.5.1. Endotrahealna intubacija . . . . .	149
18.2.1. Akutno hipoksemično zatajivanje disanja . . . . .	145	18.4.5.2. Lijekovi za endotrahealnu intubaciju . . . . .	150
18.2.2. Hiperkapničko zatajivanje disanja . . . . .	145	18.4.6. Nadzor nad disanjem u bolesnika na transportnoj strojnoj ventilaciji . . . . .	151
18.3. Liječenje zatajivanja disanja . . . . .	146	18.4.6.1. Monitoring oksigenacije . . . . .	151
18.4. Transportna strojna ventilacija . . . . .	146	18.4.6.2. Monitoring ventilacije . . . . .	152
18.4.1. Indikacije . . . . .	146		
18.4.2. Strojevi za plućnu ventilaciju . . . . .	146		
18.4.2.1. Sila udisaja . . . . .	146		
18.4.2.2. Kontrolne varijable . . . . .	147		
18.4.2.3. Fazne varijable . . . . .	147		
18.4.3. Osnovni tipovi strojnog disanja . . . . .	147		

### 18.1. Fiziologija disanja

Zadaća je disanja osigurati dopremu kisika tkivima i izbaciti ugljikov dioksid iz organizma. To se ostvaruje :

1. plućnom ventilacijom – strujanjem zraka u obama smjerovima između atmosfere i alveola,
2. difuzijom kisika i ugljikova dioksida između alveola i krvi i
3. prijenosom kisika i ugljikova dioksida krvlju i tjelesnim tekućinama do stanica tkiva i od njih.

#### 18.1.1. Ventilacija pluća – izmjena udisaja i izdisaja

Izmjena udisaja i izdisaja složeni je proces koji zahtijeva integraciju funkcije središnjega živčanog sustava (SŽS) i dišnog mišića.

Kada govorimo o ulozi SŽS-a u disanju, treba reći da je ono uglavnom kontrolirano nevoljno, tj. potpuno je automatski, ritmični čin, no njime je do neke granice moguće voljno upravljati, npr. pri voljnom zadržavanju disanja (apneji) ili pri obavljanju nekih nerespiracijskih radnji, poput pjevanja.

Nevoljnu kontrolu disanja obavlja mreža živčanih stanica u produženoj moždini i moždanom mostu. Živčane stanice te mreže (tzv. respiracijski neuroni) preko spinalnih motoneurona ritmično 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 međurebrenih mišića, čija kontrakcija povećava antero-posteriorni promjer prsne šupljine. Normalno se mirno disanje gotovo potpuno obavlja zahvaljujući kontrakcijama i opuštanjima ošita, dok je uloga vanjskih međurebrenih mišića manje važna. Međutim, pri pojačanom disanju (npr. u naporu), opstruktivnim i restriktivnim smetnjama disanja, za udisaj i izdisaj služe i tzv. pomoćni respiracijski mišići, udisajni i izdisajni.

Pluća slijede širenje šupljine prsnog koša zahvaljujući negativnomu intrapleuralnom tlaku (Ppl) – tlaku tekućine u uskome prostoru između plućne pleure i pleure prsnog koša. Zahvaljujući širenju pluća, tlak u alveolama postane neznatno negativan, 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 međurebreni 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 istiskivanja udahnutoga 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 razlog je zbog kojeg pluća na kraju izdisaja još uvijek sadržavaju određeni obujam zraka (oko 2200 mL u odraslih) koji nazivamo funkcionalnim rezidualnim kapacitetom (FRC). Normalno se svakim udahom obnavlja oko 1/7 FRC. Time je omogućen ravnomjeran i stalan prijenos kisika u krv i izdavanja CO<sub>2</sub> u okoliš, sprječene su nagle oscilacije koncentracija O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub> 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 mnogo manji od ukupnoga promjera 65 000 završnih bronhiola. U opstruktivnim plućnim bolestima (npr. u astmi) situacija je obrnuta. Otpor protoku zraka stvara se u manjim bronhiolama zbog njihova maloga pojedinačnog promjera i građe stijenke (odsutnost 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 tomu, dodatni negativni pleuralni tlak koji se stvara pri udisaju "razvlači" dišne putove i drži ih otvorenima 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 obiju strana respiracijske membrane, na razini alveola dolazi do difuzije plinova, i to O<sub>2</sub> difundira iz alveolarnoga zraka u krv plućnih kapilara, a CO<sub>2</sub> iz krvi plućnih kapilara u alveole.

Sposobnost respiracijske membrane da obavlja 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 je kapacitet respiracijske membrane oko 20 puta veći za CO<sub>2</sub> nego za O<sub>2</sub>. Zbog toga će u plućnim bolestima s oštećenjem respiracijske membrane, kao što su plućni emfizem, intersticijske plućne bolesti, bolesti plućnih krvnih žila ili bolesti lijeve klijetke s plućnom stazom, difuzija CO<sub>2</sub> biti održana i u onim situacijama kada je prijenos kisika krvlju toliko nizak da prijete bolesnikovom smrću.

No izmjena plinova na respiracijskoj membrani ne ovisi samo o difuzijskom kapacitetu već i o međusob-

noj usklađenosti plućne ventilacije (V) i perfuzije – plućnoga kapilarnog protoka krvi (Q).

Usklađenost ventilacije i perfuzije izražava se ventilacijsko-perfuzijskim omjerom (V/Q omjer):

- ako je V/Q omjer u plućima = 1, odnos ventilacije i perfuzije je idealan, tj. oksigenacija je optimalna, a odstranjivanje CO<sub>2</sub> vrlo učinkovito
- ako je V/Q omjer u dijelovima pluća < 1, perfuzija je bolja od ventilacije (npr. zbog atelektaza ili plućnog edema). Zbog toga dio venske krvi ostaje neoksigeniran pa to nazivamo desno-lijevim šantiranjem (↓PaO<sub>2</sub>, normalan ili ↑PaCO<sub>2</sub>)
- ako je V/Q omjer u dijelovima pluća > 1, ventilacija je bolja od perfuzije (npr. pri emfizemu pluća ili plućnoj emboliji), pa to nazivamo ventilacijom mrtvoga prostora ili neiskorištenom ventilacijom (↑PAO<sub>2</sub>, ↓PACO<sub>2</sub>).

### 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 O<sub>2</sub> koja se prenosi krvlju do tkiva gotovo potpuno određena količinom oksihemoglobina (HbO<sub>2</sub>), odnosno zasićenjem hemoglobina kisikom u arterijskoj krvi (SaO<sub>2</sub>).

Ugljikov 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 (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), koja disocira na ione vodika i hidrogenkarbonata (CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O ↔ H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ↔ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + H<sup>+</sup>). Većina nastalih vodikovih iona veže se s hemoglobinom u eritrocitima (Hgb je jak bjelančevinski acido-bazni pufer), a HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ioni izlaze iz eritrocita u zamjenu za ione klora (Cl<sup>-</sup>). Na ovaj se način prenosi oko 70 % CO<sub>2</sub>. Preostali se CO<sub>2</sub> transportira otopljen u plazmi ili kao spoj s hemoglobinom i bjelančevinama.

## 18.2. Zatajenje disanja

Zatajenje disanja najčešće se definira kao sindrom u kojemu dišni sustav zakazuje u jednoj ili objema svojim bitnim funkcijama izmjene plinova, i to u:

- oksigenaciji (obogaćivanju krvi kisikom) = **hipoksemično zatajenje disanja ili tip I**
- ventilaciji (eliminaciji CO<sub>2</sub>) = **hiperkapnično 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 zatajavanja disanja jesu kardiogeni ili nekardiogeni plućni edem, pneumonija, ALI (*Acute Lung Injury* – ALI) / ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome* – ARDS). Uobičajni uzroci

tipa 2 zatajivanja disanja jesu ozbiljne bolesti dišnih putova s povećanim otporom u njima (astma, KOPB), neuromuskularne bolesti (*Guillain-Barreov* sindrom, *myasthenia gravis*, bolest motornoga neurona), abnormalnosti stijenke prsnog koša (deformacije poput kifoskolioze, ozljede poput *flail chest*), predoziranje narkoticima.

Zatajivanje disanja dalje se može klasificirati kao akutno ili kronično. Dok je akutno zatajivanje disanja nerijetko bolest koja životno ugrožava bolesnika i koja se karakterizira teškim poremećajima u plinskim analizama krvi i ABS-u, manifestacije kroničnog zatajenja disanja uglavnom su manje dramatične i nerijetko neprepoznate. Primjerice, 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 bubrežne kompenzacije i povećanje koncentracije bikarbonata u krvi, tako da pH bude tek blago snižen.

### 18.2.1. Akutno hipoksemično zatajivanje disanja

Akutno hipoksemično zatajivanje disanja karakteriziraju:  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg i normalnim ili sniženim  $\text{PaCO}_2$ . Patofiziološki, primarno nastaje zbog desno-lijevog šantiranja krvi na razini pluća ( $V/Q < 1$ ) izazvanoga preplavljenjem alveola tekućinom ili njihovim kolapsom, no ne treba zanemariti ni probleme difuzije na otečenoj alveolokapilarnoj membrani.

Najčešće se pojavljuje u akutnom zatajivanju srca (ili pri akutnom pogoršanju kroničnoga 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 plućnoga kapilarnoga hidrostatskoga 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 dopuštaju izmjenu plinova, prije svega kisika, pa oksigenacija krvi koja oplakuje takve alveole ostaje na razini miješane venske krvi bez obzira na količinu udahnutog  $\text{O}_2$ . 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 dublji prema bazama. Pulsna oksimetrija otkriva niske vrijednosti zasićenosti oksihemoglobina kisikom u arterijskoj krvi ( $\text{SaO}_2$ ).

Svim bolesnicima s niskom  $\text{SaO}_2$  treba odrediti acido-bazni status (ABS) i snimiti RTG prsnog koša, te tragati za uzrokom akutnoga hipoksemičnog zatajivanja disanja, uzimajući u obzir i plućne i izvanplućne bolesti. Pokatkad 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 u 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 plućni edem upućuje protodijastolički galop, nabrekle vratne vene i periferni edemi pri fizikalnom pregledu te difuzni centralni infiltrati, kardiomegalija i zadebljan žilni crtež na rendgenogramu prsišta. Difuzni infiltrati u sklopu ARDS-a leže obično perifernije. Fokalni infiltrati upućuju prije svega na pneumoniju, atelektazu ili kontuziju pluća.

Premda kontroverzno, postavljanje plućnog kateetera može pomoći u postavljanju ispravne dijagnoze, osobito pri mogućem preklapanju više stanja.

### 18.2.2. Hiperkapničko zatajivanje disanja

Hiperkapničko zatajivanje disanja karakterizira se  $\text{PaCO}_2 > 50$  mm Hg i  $\text{pH} < 7,35$  (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 mrtvoga prostora. Povećano stvaranje  $\text{CO}_2$  koje se javlja u vrućici, u sepsi, pri opsežnim traumama i opeklinama te pri povećanom radu disanja obično ne pridonosi značajnije zatajivanju ventilacije.

Posljedica hiperkapnije jest respiracijska acidoza. Teška acidemija ( $\text{pH} < 7,2$ ) izaziva arteriolarnu vazokonstrikciju u plućima uz sistemnu vazodilataciju, smanjenu kontraktilnost miokarda i povećanu iritabilnost srca sa sklonošću malignim aritmijama.

Tkivni puferi i bubrežna kompenzacija mogu znatno korigirati acidemiju ako ona nastupi postupno. Međutim, pri naglom porastu  $\text{PaCO}_2$  (npr. u apnoične osobe u koje  $\text{PaCO}_2$  raste brzinom od 3 do 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 hiperkapnično zatajenje disanja treba odrediti ABS, pratiti pulsnu oksimetriju i snimiti RTG prsnog koša.

Respiracijska acidoza u ABS-u (npr. pH < 7,35 uz PCO<sub>2</sub> > 50) može potvrditi dijagnozu. Međutim, treba zapamtiti da u osoba s kroničnim zatajenjem ventilacije često nalazimo izrazito visoke ishodne vrijednosti PCO<sub>2</sub> (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. Primjerice vitalni kapacitet < 10–15 mL/kg i maksimalna snaga udisaja ≤ 15 cm H<sub>2</sub>O govore za prijetuće zatajenje.

Kad je zatajenje ventilacije dijagnosticirano, valja mu utvrditi uzrok. Pokatkad 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), neuromišićnoga 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 zatajivanja disanja obuhvaća sljedeće mjere:

1. liječenje osnovne bolesti
2. potporne mjere oksigenaciji i ventilaciji, tj.:
  - a) primjenu kisika,
  - b) uspostavu adekvatnoga i učinkovitoga dišnog puta:
    - aspiracija sadržaja iz dišnog puta (sputum, krv, sekreti)
    - endotrahealna intubacija, traheostomija,
  - c) strojnu ventilaciju radi povećanja PaO<sub>2</sub> i sniženja PaCO<sub>2</sub>, 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 prehospitalnoga zbrinjavanja bolesnika s dominantno respiracijskim problemima kao što su:
  - **poremećaji izmjene plinova na respiracijskoj membrani:** ARDS, masivna kontuzija pluća, konsolidacija plućnog parenhima bilo koje etiologije, razvoj alveolarnog edema bilo koje etiologije
  - **poremećaji mehanike disanja:** kronične plućne bolesti u pogoršanju (KOPB, astma...), ozljede prsnoga koša (serijska fraktura rebara, *Flail chest*)
  - **zatajivanje disanja izazvano poremećajima SŽS-a** (visoke ozljede leđne moždine, multipla skleroza, amiotrofična lateralna skleroza, ...) ili **živčano-mišićnim bolestima** (*miastenia gravis...*),
3. u sprječavanju nastanka sekundarnih ozljeda (ozljede mozga s GCS ≤ 8).

### 18.4.2. Strojevi za plućnu ventilaciju

Strojevi za plućnu ventilaciju (ventilatori) naprave su čija je namjena da zamijene ili potpomognu prirodnu funkciju disanja. Razvrstavaju se ovisno o tome :

- kako stvaraju silu udisaja
- prema kontrolnim varijablama i
- prema obilježjima 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 negativnoga tlaka izvan prsišta i
2. primjenom pozitivnoga tlaka unutar pluća.

Sukladno tomu, razlikujemo ventilatore negativnoga i ventilatore pozitivnoga tlaka.

1. **Ventilatori negativnoga tlaka** ritmično stvaraju negativan tlak oko prsišta te se na taj način širi prsna šupljina. To u alveolama stvara subatmosferski tlak koji omogućuje udisanje zraka. Na ovaj je način moguće ventilirati uglavnom bolesnike sa zdravim plućima, kao što su npr. oboljeli od poliomijelitisa.
2. **Ventilatori pozitivnoga tlaka** proizvode silu udisaja putem klipa, mijeha ili visokim tlakom. Oni pod tlakom ubacuju udah (upuh) kisika ili smjese kisika i zraka u pluća preko bolesnikovih diš-



nih putova. Zahvaljujući primjeni mnogostrukih mikroprocesora koji kontroliraju rad ovakvih ventilatora povećana je brzina svih procesa važnih za njihovo funkcioniranje i omogućena primjena raznih modusa strojne ventilacije. Zato su ovi ventilatori primjenjivi pri najrazličitijim zahtjevima bolesnika, čak i u onim situacijama kada bolesnikova pluća nisu zdrava.

Suvremene metode umjetne ventilacije baziraju se na primjeni ventilatora pozitivnoga 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 tomu, 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 ovise 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. ventilatore kontrolore protoka – koji osiguravaju udisaje periodičnom primjenom konstantnoga protoka kisika ili smjese kisika i zraka. Pri ovome je konstantan i obujam, ali se on mjeri posredno putem mjerača protoka (mjeri se protok, a obujam se izračuna kao funkcija vremena).

Zahvaljujući mikroprocesorima kontroliranim ventilima kisik ili smjesa kisika i zraka dovode se u pluća različitim oblicima krivulja kao što su pravokutna, sinusoidna, ubrzavajuća ili usporujuća te je moguće zadovoljiti više bolesnikovih potreba.

#### 18.4.2.3. Fazne varijable

Dišni se ciklus može podijeliti na 4 različite faze:

1. prelazak iz izdisaja u udisaj,
2. udisaj,
3. prelazak iz udisaja u izdisaj,
4. izdisaj.

Na prelasku iz izdisaja u udisaj “okidač” kojim počinje udisanje (varijabla okidanja, engl. *trigger*) može biti tlak, protok ili vrijeme:

- kad je riječ o vremenu, započinjanje udaha ovisi o namještenoj frekvenciji disanja, neovisno o bolesnikovim pokušajima,
- kad se radi o tlaku, udisaj počinje kada osnovni tlak padne (npr. kad bolesnik pokuša udahnuti neovisno o zadanoj frekvenciji,

- kad je posrijedi protok, udisanje počinje kada trenutni protok padne ispod zadanoga protoka.

U 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.

Prelazak iz udisaja u izdisaj (ciklična varijabla) dogodi se onda kada postavljena varijabla dosegne unaprijed zadanu vrijednost. Primjerice u ventilatoru kontroliranom protokom udisaj će završiti kad se postigne unaprijed zadani obujam, u ventilatoru kontroliranim obujmom onda kada se isporuči zadani obujam itd.

Izdisaj se još naziva početnom ili bazalnom varijablom jer se sve varijable mjere s obzirom 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 iskorištava 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 kojemu ventilator isporučuje udisaje prema zadanim varijablama, točno određenom i fiksnom frekvencijom, bez obzira na bolesnikove eventualne pokušaje disanja.
2. Asistirano disanje – pri kojemu ventilator započinje asistirani udisaj kada je bolesnik proizveo pokušaj udisaja dostatan da se “okidanje” (*trigger*) uklopi u zadanu osjetljivost (*sensitivity*). Ovakav tip disanja osigurava bolesniku onoliko udisaj koliki je zadan unaprijed određenim varijablama, a on završava kada se dostigne zadana ciklična varijabla.
3. Spontano disanje – pri kojemu ventilator proizvodi protok koji pomaže bolesnikovim spontanim udisajnim naporima. Protok kontrolira bolesnik, tj. on je to veći što je bolesnikov udisajni napor 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 za uporabu.

Uključuju se jednostavno (otvaranje boce sa komprimiranim kisikom, pritisak na prekidač za uključivanje/ isključivanje), a obično nude mogućnost podešavanja 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 strojne ventilacije koje nude uređaji u jedinicama intenzivnog liječenja. Naime, u transportnoj strojnoj ventilaciji najviše se rabe standardni načini strojne ventilacije u koje su ubrajaju kontrolirana strojna ventilacija i različiti tipovi asistirane ventilacije, za koje je karakteristično da u dijelu disanja ili u njegovu započinjanju sudjeluje bolesnik. Neki uređaji još imaju mogućnost korištenja PEEP-om. Zbog toga ćemo se u daljnjem tekstu posvetiti najviše kontroliranoj strojnoj ventilaciji i sinkroniziranoj prekidajućoj obveznoj ventilaciji (jedan od tipova asistirane ventilacije), koje su i najviše zastupljene u transportnoj strojnoj ventilaciji.

Na slikama 18-1. i 18-2. prikazani su transportni ventilozii.

#### 18.4.4.1. Kontrolirana strojna ventilacija (Controlled Mechanical Ventilation – CMV)

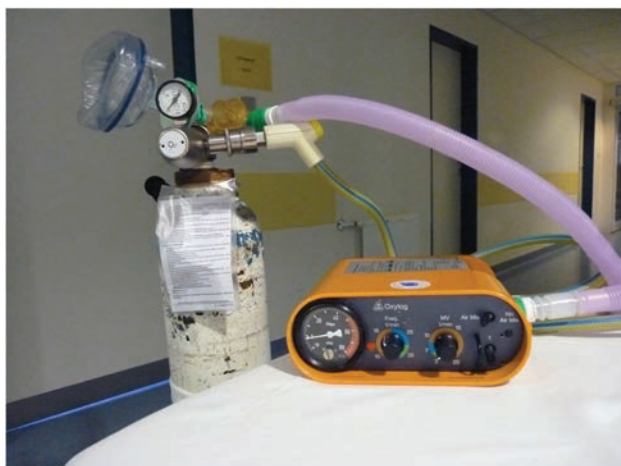
Pri CMV-u udisaj počinje automatski prema prethodno zadanim parametrima i ponavlja se periodično prema zadanoj frekvenciji, bez obzira na bolesnikove pokušaje spontanog disanja.

Ako se pri CMV-u ne primjenjuje pozitivni tlak na kraju izdisaja (PEEP), onda se ona naziva i prekidajućom ventilacijom pozitivnim tlakom (*intermittent positive pressure ventilation* – IPPV). Ako se pak pri kontroliranoj ventilaciji primjenjuje PEEP, onda se to naziva trajnom ventilacijom pozitivnim tlakom (*continuous positive pressure ventilation* – CPPV).

Prema kontrolnim varijablama CMV može biti:

a) **obujmno kontrolirana strojna ventilacija** – pri kojoj se predodređeni dišni obujam ritmično ubacuje u bolesnikova pluća zadanom frekvencijom. Ventilator dakle završava udisaj kada u pluća isporuči predodređeni obujam zraka ili mješavine zraka i kisika.

Pri ovome je potrebno ograničiti udisajni tlak (u početku obično na 35 cm H<sub>2</sub>O) kako bi ventilator preki-



Slika 18-1. Transportni ventilolog



Slika 18-2. Transportni ventilolog

nuo udisaj kad udisajni tlak dostigne zadanu vrijednost (čak i kada nije ubacio zadani obujam), jer se na taj način bolesnika štiti od moguće ventilatorske baroozljede.

b) **tlačno kontrolirana strojna ventilacija** – pri kojoj se udisajni plinovi ubacuju u pluća pod stalnim tlakom, a za trajanje udisaja odgovoran je predodređeni maksimalni tlak ( $P_{max}$ ). Kako je tlak stalan, protok je najveći na početku udisaja, a onda postupno pada ovisno o ispunjenju pluća udisajnim plinovima.

Pri toj vrsti CMV-a ograničavajući čimbenik ventilatora jest dišni obujam. Ako se, naime, tijekom ventilacije smanji plućna popustljivost ili poveća otpor 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!

#### 18.4.4.2. Sinkronizirana prekidajuća obvezna ventilacija (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation – SIMV)

SIMV je jedan od načina asistirane strojne ventilacije. Ventilator isporučuje određeni broj 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 s bolesnikovim spontanim udasima (SIMV) ili neovisni (*Intermittent Mandatory Ventilation* – IMV) ako spontanijih udisajnih pokušaja nema u trenutku kada ventilator treba isporučiti sljedeći udisaj.

Spontani udisaji bolesnika mogu biti potpomognuti tlakom (tlačna potpora – *pressure support*). To poboljšava oksigenaciju i ventilaciju te smanjuje rad potreban za spontano disanje.

##### Prednosti SIMV-a

- bolesnik se može koristiti promjenjivom količinom vlastitoga dišnog rada, a istodobno je osiguran zadanom razinom ventilacije koju će obaviti ventilator
- varijabilnost ventilacija kreće se u širokom rasponu od gotovo potpune strojne ventilacije do gotovo pot-

punoga 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 se uvjetima transportna strojna ventilacija može provoditi 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 sljedećim situacijama:

- pri respiracijskom arestu (NIPPV je tip asistiran 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 s gutanjem)
- u bolesnika s izraženom sekrecijom u trehao-bronhialnome stablu
- u agitiranih i nekooperabilnih bolesnika i
- u bolesnika s operacijama, ozljedama ili opeklinama lica.

Zbog svega rečenoga, ET intubacija i invazivna ventilacija ostaju "zlatni standard" prehospitalne strojne transportne ventilacije.

##### 18.4.5.1. Endotrahealna intubacija

Endotrahealna intubacija (ET) jest postupak postavljanja plastične ili gumene cijevi (tubusa) u traheju radi 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
- omogućuje čišćenje traheobronhalnoga stabla.

Osim toga, intubacija:

- olakšava mjere oživljavanja (neovisnost umjetne ventilacije o vanjskoj masaži srca)
- omogućuje primjenu kontrolirane strojne ventilacije i različitih tipova asistiran ventilacije kao primjenu PEEP-a (otvara i stabilizira kolabirane i tekućinom ispunjene alveole, povećava FRC)
- omogućuje primjenu visokih koncentracija kisika i isporuku željenoga dišnog volumena (TV)
- omogućuje endotrahealnu primjenu lijekova.

Za ET potrebna je ova oprema:

- laringoskop sa špatulama različite veličine i izgleda (zakrivljenim po Macintoshu, koje su više u upora-

bi i ravnim po Magillu koje se upotrebljavaju pri intubaciji novorođenčadi i male djece)

- tubus odgovarajuće veličine (prema dobi 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 on učvrstio i oblikovao te tako lakše mogao plasirati u dušnik)
- Magilove hvataljke (zakrivljena kliješta 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 %-tnim kisikom tijekom 2–3 minute (koristiti se samoširećim balonom 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 preporučuje manje iskusnim osobama. Ipak, postoje stanja kada se preferira, npr. pri teškim ozljedama usta i usne šupljine ili u bolesnika s trizmusom.

Orotrahealna se intubacija izvodi tako da se spasilac postavi iznad bolesnikove glave i zabaci je 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. U tablici 18-1. navedeno je kako se odabire endotrahealni tubus.

Kad je u uporabi zakrivljena špatula, njezin se vrh postavi u valemulu iznad epiglotisa te se podigne prema gore, pri čemu se posredno podigne epiglotis zbog povlačenja glosioepiglotičnog frenula. 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 zakrivljena 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 upotrebljava, zabranjeno je pri podizanju epiglotisa koristiti se zubima gornje čeljusti kao uporištem špatule.

Ponekad je intubacija otežana, pa je dobro imati pomoćnika koji će pomoći vizualizirati ulaz u grkljan (npr. odmaknuti kut usnica ili promijeniti položaj larinksa izvana, preko vrata). Pomoćnik bi, osim toga, trebao cijelo vrijeme izvođenja tzv. brze intuba-

cije (*crush* intubacija u bolesnika s punim želudcem) potiskivati bolesnikovu krikoidnu hrskavicu prema natrag (Selikov hvat). Time jednjak ostaje zatvoren pa je i mogućnost regurgitacije želučanog sadržaja manja.

Pomoćnikova je prisutnost obvezna i pri intubaciji bolesnika sa sumnjom 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 grkljan, tubus treba gurati desnom stranom usne šupljine tako da se ni u jednom trenutku iz vida ne izgubi taj ulaz. Tubus je na mjestu kada oznaka položaja dospije u razinu glasiljki, tj. kada balončić završi neposredno ispod njih. Tek tada 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 CO<sub>2</sub> u izdahnutom zraku (tzv. *end-tidel* CO<sub>2</sub>), ali samo tada kada osoba ima srčanu akciju. Jednostavniji način, koji nema ograničenja, jest uporaba tzv. proba položaja ET tubusa.

Nakon toga je još potrebno provjeriti da položaj ET osigurava ravnomjernu ventilaciju obaju plućnih krila. To se izvodi auskultacijom obaju hemitoraksa, uz istodobnu ventilaciju bolesnika samoširećim balonom.

Na kraju se uz tubus postavi orofaringealni *airway* (sprječavanje zagriža tubusa ili njegova prelamanja) i oba se fiksiraju na mjestu s pomoću zavoja ili samoljepljive trake.

Komplikacije ET-a jesu :

1. intubacija jednjaka,
2. ozljeda usnica, zubi, jezika, dušnika ili traheje,

3. epistaksa (kod nazotrahealne intubacije),
4. intubacija bronha (ventilira se samo jedno plućno krilo).

#### 18.4.5.2. Lijekovi za endotrahealnu intubaciju

Za razliku od bolesnika/ozlijeđenih koji su u srčanom zastoju, mnogi su drugi bolesnici pri svijesti i/ili imaju obrambene reflekse. Endotrahealnu intubaciju tada treba izvesti uz sedaciju ili anesteziju te eventualnu živčano-mišićnu blokadu.

Sedativ izbora jest midazolam (Dormicum, amp. ā 15 mg/3 mL), kratkodjelujući benzodiazepin potentnoga amnezijskog učinka. Učinak mu je moguće poništiti flumezanilom (*Anexate* amp. ā 5 mL/0,5 mg).

Od anestetika prednost se daje trima anestetima.

- *Thiopental* (Nesdonal, bočica ā 500 ili 1000 mg) – to je barbiturat ultrakratkoga djelovanja s brzim početkom nastupa i trajanjem djelovanja oko 10 minuta. Osobito je indiciran u bolesnika s povišenjem intrakranijskoga tlaka (npr. pri ozljedama glave), a ne bi se smio rabiti u hipotenzivnih bolesnika, kao ni u onih s bronhospazmom.
- Propofol (Diprivan, amp. ā 20 mL/200 mg) – riječ je o novijem anestetiku vrlo brzog i kratkog djelovanja, koji, za razliku od *thiopentala*, ostavlja očuvano spontano disanje kada se ne daje prebrzo. To omogućuje njegovu uporabu za kontinuiranu sedaciju. Kao i *thiopental* obara arterijski tlak te nije za hipotenzivne bolesnike!
- Etomidat (Hypnomidate, amp ā 10ml/20mg) – riječ je o ultrakratko djelujućem nebarbituratnom hipnotiku koji ima minimalne hemodinamske učinke. Po tome je anestetik izbora u hipotenzivnih i ozlijeđenih bolesnika.

**Tablica 18-1.** Izbor endotrahealnog tubusa

Dob 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
8–11. god. (24–32 kg)	6,0 s <i>cuffom</i>	10 ili 12
12 god. – adolescent (32–54 kg)	6,5 s <i>cuffom</i>	12
16 god. – o drasli (50 + kg)	7,0 s <i>cuffom</i>	12
Odrasla žena	7,0–8,0 s <i>cuffom</i>	12 ili 14
Odrasli muškarac	8,0–8,5 s <i>cuffom</i>	14

\*Za djecu stariju od 1 godine veličina tubusa (mm) može se izračunati po formuli:

dob u godinama/4 + 4 za tubuse bez balončića (*cuffa*), odnosno dob u godinama / 4 + 3 za tubuse s balončićem.

\*\*Kako djeca iste dobi mogu biti različito velika, pri odabiru tubusa možemo se poslužiti i sljedećom usporedbom: odgovarajući je tubus približne širine kao mali prst na djetetovoj ruci.



Od živčano-mišićnih (neuromuskulatornih) blokatora prednost se daje nedepolarizirajućim agensima, i to:

- rokuroniju (Esmeron, bočica a 5mL/50 mg) – riječ je o živčano-mišićnom blokatoru brzog nastupa djelovanja, koji omogućuje endotrahealnu intubaciju unutar 60 sekundi od iv. primjene lijeka. Ovisno o primijenjenoj dozi, djeluje 25–30 minuta.
- vekuroniju (Norcuron, amp. ā 4 mg) – to je živčano-mišićni blokator srednjeg trajanja djelovanja, bez ikakvih hemodinamskih učinaka. U tablici 18-2. navedeni su lijekovi za endotrahealnu intubaciju.

#### 18.4.6. Nadzor nad disanjem u bolesnika na transportnoj strojnoj ventilaciji

Nadzor nad disanjem u bolesnika na transportnoj strojnoj ventilaciji reducirana je inačica takvog nadzora u bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja. Transportni ventilatori, naime, nemaju sve one mogućnosti koje imaju samostojeci ventilatori.

Uglavnom se prate:

1. mehanika disanja – najčešće:
  - a) vrijednost vršnog pozitivnog tlaka Ppeak ili PIP (sl. 18-3.):
    - ↑ PIP = začepljenje ET tubusa, bronhospazam, prelamanje cijevi ventilatora, pneumotoraks...
    - ↓ PIP = “curenje” plinova iz sustava, pucanje balona na ET tubusu ...
  - b) obujam izdahnutih plinova (TVE ili MVE),
2. oksigenacija – tj. saturacija oksihemoglobina kisikom u arterijskoj krvi ( $SaO_2$ ) i
3. ventilacija – tj. parcijalni tlak izdahnutog ugljikova dioksida ( $ETCO_2$ ).

##### 18.4.6.1. Monitoring oksigenacije

Hipoksemija je čest etiološki čimbenik morbiditeta i mortaliteta bolesnika na strojnoj ventilaciji te je potrebna njezina rana detekcija kako bi se promptno reagiralo.

Klinički znakovi hipoksemije (tahikardija, tahipneja, promjena mentalnoga statusa i/ili cijanoza) nerijetko 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.

#### Pulsni oksimetar

Mjeri frekvenciju pulsa i zasićenost (saturaciju) hemoglobina kisikom (tj.  $SpO_2$ ) na razini arteriola, na neinvazivan, kontinuiran način.

Saturacija hemoglobina s  $O_2$  definira se 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  $SaO_2$ . Ako pak 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 omogućuje određivanje koncentracija  $HbO_2$  i reduciranog Hb i
- pletizmografiju – koja osigurava analizu samo u pulsatilnoj arterijskoj krvi, a ne i u okolnoj venskoj krvi i tkivima.

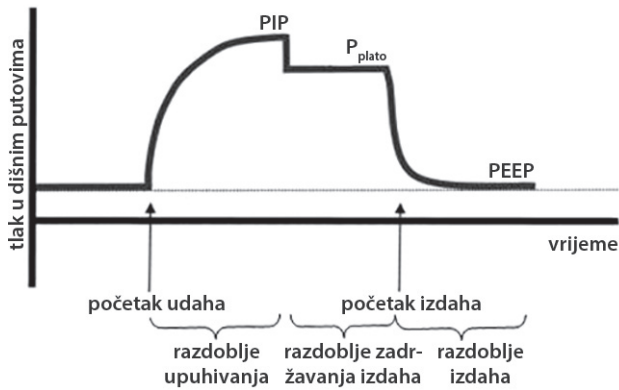
**Spektrofotometrijski način određivanja**  $SaO_2$  bazira se na Beer-Lambertovu zakonu koji kaže da je intenzitet transmisije svjetla kroz uzorak krvi, uz konstantni intenzitet svjetla i koncentraciju hemoglobina, logaritamska funkcija zasićenosti hemoglobina kisikom.

Pulsni se oksimetar koristi svjetlošću dviju valnih dužina – crvenom, valne dužine 660 nm, i infracrvenom, valne dužine 920–940 nm (1,2,3). Svjetlosne zrake tih valnih dužina proizvode najveću razliku u

Tablica 18-2. Lijekovi za ET intubaciju

Lijek	Doza	Početak djelovanja	Trajanje djelovanja
<b>A. Sedativi</b>			
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>B. Anestetici</b>			
thiopental	3–5 mg/kgTT	10–20 sek.	10 min
propofol	1,5 - 2,5 mg /kgTT	< 1 min	10 min
etomidat	0,2–0,3 mg/kgTT	< 1 min	1 min
<b>C. Živčano-mišićni blokatori</b>			
rokuronij	0,45–0,9 mg/kgTT	oko 60 sek.	25–35 min
vecuronij	0,1–0,2 mg/kgTT	1–4 min.	oko 30 min





PIP = vršni tlak udaha, P<sub>plato</sub> = tlak tijekom zadržavanja udaha, PEEP = pozitivni tlak na kraju izdaha

Slika 18-3. Tlakovi u dišnim putovima tijekom strojnog "udaha".

apsorpciji svjetla između HbO<sub>2</sub> i reduciranog Hb jer HbO<sub>2</sub> apsorbira najviše infracrvenu, a reducirani Hb crvenu svjetlost.

Svjetlosne zrake se emitiraju iz dviju svjetlećih dioda (LED – *light emitting diodes*), jedne koja daje crvene i druge koja daje infracrvene zrake, propuštaju se kroz tkivo, te hvataju fotodetektorom na suprotnoj strani (v. sl. 18-4.).

Postoje i fotodetektor koji očitavaju SaO<sub>2</sub> s uške, nosa, dječjega stopala i sl.

Fotodetektor očitava apsorpciju obiju vrste svjetlosti, tj. pretvara primljenu svjetlost u električni signal. Kako je prolazak svjetlosti određen međuodnosom između HbO<sub>2</sub> i reduciranog Hb, to je i električni signal različit. Na tome se zasniva određivanje SaO<sub>2</sub>.

**Pletizmografija** omogućuje da se primljena svjetlost očitava samo u pulsatilnoj, arterijskoj krvi, a ne i u nepulsatilnome tkivu – venskoj krvi i u ostalim tkivima (nokti, kost, mišići). Ovo se postiže tako da pulsni oksimetar prvo odredi apsorpciju svjetla u vrijeme dijastole, kad nema pulsirajuće 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 oduzima se prethodna, referentna vrijednost. Tako se dobije veličina apsorpcije za zrake obiju valnih dužina, samo u pulsirajućoj krvi.

Sva mjerenja koja obavi fotodetektor obrađuju se u mikroprocesoru te je prikazana vrijednost SaO<sub>2</sub> sinteza svih dobivenih podataka. Kako je za analizu dobivenih podataka potrebno vrijeme, prikazane vrijednosti nisu aktualne, nego 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 sek. ako je na uški.

Točnost ovakvog načina mjerenja SaO<sub>2</sub> kreće se između ±2 do 3 %, za široki raspon SaO<sub>2</sub> od 70 do 100 %.

### 18.4.6.2. Monitoring ventilacije

#### Kapnometrija i kapnografija

Ugljikov dioksid (CO<sub>2</sub>) nastaje u stanicama organizma kao produkt anaerobne razgradnje. Količina nastalog CO<sub>2</sub> ovisi o metabolizmu osobe, a njegova eliminacija o plućnom optjecaju krvi i alveolnoj ventilaciji.

Pri mirovanju u organizmu nastane približno 200 mL CO<sub>2</sub> u minuti ili 13 000–15 000 mmol u 24 sata. Od mjesta nastanka u stanicama CO<sub>2</sub> difundira u izvanstaničnu tekućinu, odatle u krv i s krvlju u pluća.

Difuzija CO<sub>2</sub> iz venske krvi u alveolarnim kapilarima ide u smjeru alveola te se povećava P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> (parcijalni tlak CO<sub>2</sub> u alveolnom zraku). Normalno se CO<sub>2</sub> toliko učinkovito odstranjuje iz plućnih kapilara da se PaCO<sub>2</sub> i P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> ne razlikuju za više od 0,3 do 0,6 kPa (2 do 5 mm Hg). Ova razlika (Δ CO<sub>2</sub> ili alveolo-arterijska CO<sub>2</sub> razlika) formira se zahvaljujući tomu što se krvi, koja je u plućima pretrpjela izmjene O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub>, pridodaje krv iz plućnog parenhima (tzv. venska primjesa) i krv koja je prošla kroz neventilirane alveole.

Dakle, možemo reći da je:

$$PaCO_2 = \Delta CO_2 + P_ACO_2$$

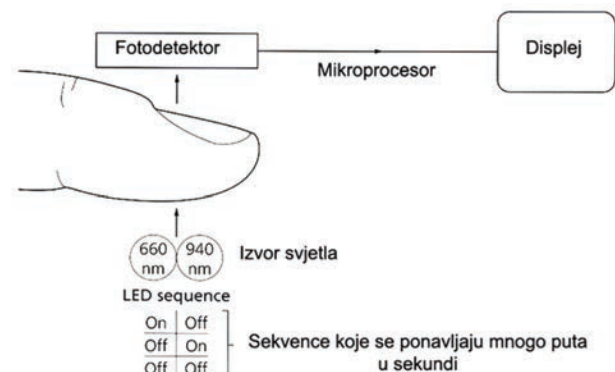
odnosno, ako zanemarimo malu vrijednost Δ CO<sub>2</sub>, da je

$$PaCO_2 \approx P_ACO_2$$

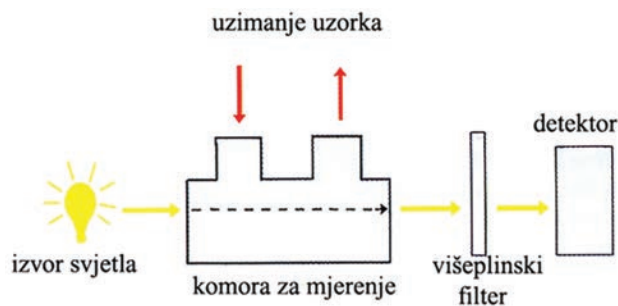
Najviša vrijednost CO<sub>2</sub> u izdahnutom zraku postiže se na samome kraju izdisaja. Ta se vrijednost naziva CO<sub>2</sub> na kraju izdisaja (*end-tidel* CO<sub>2</sub> ili ETCO<sub>2</sub>) i najbolje reflektira alveolarni CO<sub>2</sub>. Zato možemo reći da je:

$$ETCO_2 \approx P_ACO_2 \approx PaCO_2$$

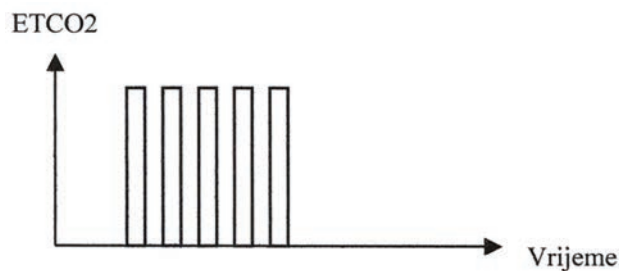
Koncentracija ili parcijalni tlak izdahnutog CO<sub>2</sub> mogu se mjeriti na više načina. Danas se kao metoda izbora primjenjuje metoda infracrvene apsorpcije. Ona se zasniva na činjenici da CO<sub>2</sub> apsorbira infracrvenu svjetlost, ovisno o koncentraciji (Lambert-Beerov zakon).



Slika 18-4. Transmisija svjetlosti kroz prst ruke (prema Working principles of the pulse oximeter, Clinicalgate.com/Non-invasive monitoring)



Slika 18-5. Princip rada kapnograma



Slika 18-6. Kapnografska trend-krivulja

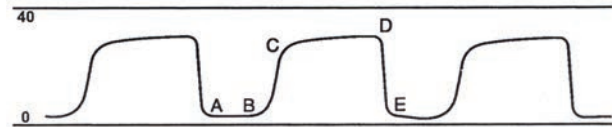
Uređaji koji rade na ovom načelu imaju crpku koja uzima uzorke izdahnutoga zraka u mjernu komoru obasjanu infracrvenim svjetlom određene valne duljine. Osim te komore, infracrvenim se svjetlom obasjava i kontrolna komora ispunjena sobnim zrakom. Apsorpcija infracrvene svjetlosti u mjernoj komori razmjerna je parcijalnom tlaku  $\text{CO}_2$  u komori. Nju očitava fotodetektor koji svetlosni signal pretvara u električni. U mikroprocesoru se obrađuju ovako dobiveni podatci i uspoređuju s onima koji dolaze iz kontrolne komore. To omogućuje izračunavanje parcijalnog tlaka  $\text{CO}_2$  (sl. 18-5).

Ovisno o načinu uzimanja uzorka izdahnutoga zraka, razlikujemo:

- uređaje s postraničnim uzimanjem uzorka (*side stream*) i
- uređaje koji analizu obavlja u dišnom krugu (*main stream* ili *flow-through*).

#### Načini prikazivanja izmjerenih vrijednosti

Pod **kapnometrijom** razumijevamo numeričko izražavanje izmjerene koncentracije ili parcijalnoga tlaka  $\text{CO}_2$  tijekom udisanja i izdisanja, a pod **kapnografijom** grafičko prikazivanje koncentracije ili par-



Slika 18-7. Kapnografska krivulja u realnome vremenu

cijalnoga tlaka  $\text{CO}_2$  tijekom respiracijskog ciklusa. Grafički prikaz pri tome može biti dvojak:

- ako je brzina snimanja mala (25 mm/min), dobije se tzv. trend-krivulja (sl. 18-6.):

Na njoj se može očitati samo koncentracija ili parcijalni tlak  $\text{CO}_2$ ,

- ako je brzina 12,5 m/s, dobije se kapnografska krivulja u realnome vremenu s prikazom svih faza disanja iz respiratornog ciklusa u ciklus (sl. 18-7.):

Na toj se krivulji mogu uočiti četiri faze:

1. faza A – B, koja je početna faza izdisanja, pa u uzorku nema  $\text{CO}_2$ , jer je riječ o zraku iz anatomskoga mrtvog prostora.
2. faza B – C, u kojoj dolazi do naglog skoka parcijalnoga tlaka  $\text{CO}_2$ , jer se na mjestu uzimanja uzorka počinje pojavljivati alveolarni zrak.
3. faza C – D, koja se zove alveolarni ili ekspiracijski plato. U toj se fazi uzimaju uzorci čistoga alveolarnog zraka. Najviša vrijednost parcijalnoga tlaka  $\text{CO}_2$  (točka D) naziva se  $\text{ETCO}_2$ . Ta vrijednost parcijalnoga tlaka  $\text{CO}_2$  najbolje odražava  $P_A\text{CO}_2$ .
4. fazu D – E, u kojoj počinje udah pa parcijalni tlak  $\text{CO}_2$  naglo pada na nulu ako nema ponovnog udisanja izdahnutih plinova (*rebreathing*).

Kapnografska krivulja u realnome vremenu daje najviše podataka, pa se najviše i primjenjuje.

#### Literatura

1. Chatburn RL, Volsko TA. Mechanical ventilators: Classification and principles of operation. In: Hess DR, MacIntyre NR, Galvin WF, Mishoe SC. Respiratory Care: Principles and practice. 3rd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2016.
2. Elliott, MW. Non-invasive ventilation: established and expanding roles. Clin Med. 2011 Apr; 11(2): 150-153.
3. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed. Saunders Elsevier, 2005.
4. Volsko TA, Chatburn RL, El-Khatib M. Respiratory Care Equipment. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2016.
5. Richard, JC, Lefebvre, JC, Tassaux, D, Brochard, L. Update in mechanical ventilation 2010. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Jul; 184(1): 32-36.
6. Santanilla, J.I., Daniel, B., and Yeow, M. Mechanical Ventilation. Emerg Med Clin of N Am 26.3 (August 2008): 849-862.

## 19. LIJEČENJE KISIKOM

Mladen Carev

19.1. Uvodna razmatranja . . . . .	154
19.2. Liječenje kisikom – osnovni pojmovi . . . . .	154
19.2.1. Tehnički aspekti primjene kisika . . . . .	154
19.2.2. Načini dopreme kisika bolesniku . . . . .	155

19.3. Uporaba kisika u anesteziji . . . . .	156
19.4. Komplikacije primjene kisika . . . . .	156
19.5. Hiperbarična oksigenacija . . . . .	157

### 19.1. Uvodna razmatranja

Zatajenje disanja klinički je sindrom u kojem dišni sustav zakazuje u jednoj ili objema svojim bitnim funkcijama izmjene plinova: a) oksigenaciji i/ili b) eliminaciji CO<sub>2</sub>.

Liječenje zatajenja disanja sastoji se u liječenju uzroka te u potpornim mjerama:

1. povećanje koncentracije udahnutoga kisika – FiO<sub>2</sub>,
2. umjetni dišni put,
3. strojna ventilacija.

Davanje viših koncentracija kisika potrebno je u većine slučajeva. U pojedinim slučajevima alveolarna se ventilacija znakovito može poboljšati uspostavljanjem adekvatnoga i učinkovitoga dišnoga puta, i to aspiracijom sadržaja iz dišnoga puta (sputum, krv, sekreti) te endotrahealnom intubacijom. Strojna je ventilacija potrebna u najtežih bolesnika. Ovdje će se govoriti o tehničkim aspektima primjene kisika i liječenju kisikom u užemu smislu. Uspostavljanje dišnoga puta i strojna ventilacija obrađeni su u drugom poglavlju.

### 19.2. Liječenje kisikom – osnovni pojmovi

Liječenje kisikom jest primjena kisika u koncentraciji većoj nego što se nalazi u okruženju (FiO<sub>2</sub> = 21 %). Indikacije za liječenje kisikom mogu biti:

1. stanja hipoksije i hipoksemije
  - nedovoljna oksigenacija pluća zbog vanjskih razloga
  - plućne bolesti
  - nedovoljan prijenos i isporuka kisika,
2. stanja šoka,
3. dekompresijska bolest,
4. anestezija
  - u smjesi s anestheticima.

#### 19.2.1. Tehnički aspekti primjene kisika

Medicinski kisik može biti skladišten i isporučen na više načina.

1. Plinoviti kisik u čeličnim bocama pod tlakom. Na takvu se bocu montira regulator tlaka i protoka. (sl. 19-1.)
2. Plinoviti kisik u baterijama boca dostavlja se preko cjevovoda 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 dopremiti na ovaj način (zrak, oksidul), ali su zidne utičnice strogo specifične za određeni plin kako bi se spriječila grješka (*diameter index safety system*).
3. Tekući medicinski kisik upotrebljuje se tako da se iz kriogeničkih posuda – rezervoara preko atmosferskih isparivača 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 vrlo je važan postupak, osobito u hitnim stanjima. Najčešće su boce kisika napravljene od čelika s nehrđajućim unutarnjim dijelom, ali mogu biti i od aluminija i kevlar. S obzirom na materijal od kojeg su napravljene, pune se različito ovisno o atestu. Obično se punjenje obavlja do polo-



Slika 19-1. Manometar i regulator protoka na boci kisika

vice vrijednosti na koju su atestirane. Boce dolaze u različitim zapremninama. Aluminijske su boce laganе i primijenjene su za hitnu medicinsku pomoć. Prije uporabe bocu i cijeli sustav treba pregledati da nisu oštećene i testirati rad. Nakon punjenja, boce su obično označene trakom tvrtke koja ju je punila i testirala, a tu traku treba ukloniti prije uporabe.

Postoje razlike među dijelovima svijeta u boji boca, međutim, u zadnje vrijeme to je standardizirano, barem u nas. Tijelo je boce 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 su punjene pod različitim tlakom. Kao podsjetnik, 1 atm. = 101 325 kPa = 1,01325 bara = 760 mmHg. Angloamerička jedinica je psi (*pounds-force per square inch*); 1 atm.  $\approx$  14,7 psi. U nas se tlak u bocaма najčešće izražava u barima ili kPa.

Boce kisika volumena 10 litara najčešće su fiksni sustavi i upotrebljuju se na hitnim bolničkim primjovima i u cestovnim medicinskim vozilima (bitno zato što pri dugim transportima male prijenosne boce ne bi bile dovoljne). Manje boce volumena 3 litre najčešće su prijenosne. Količina kisika u litrama u pojedinoj boci može se izračunati da se pomnože tlak (bar) x zapremnina boce (l). Primjerice 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 oko 5 sati).

Osim boce s kisikom, vrlo važni dijelovi sustava jesu redukcijski ventil (snizuje tlak na oko 5 bara) s manometrom, regulator protoka, a u novije vrijeme s bocama dolazi i *pin indeks* kao sigurnosni sustav. Razlikujemo dva mjerača protoka kisika. Thorpeov se sustav primjenjuje u fiksnim sustavima jer mora stajati okomito; mjerač protoka sadržava kuglicu koja se nalazi u plastičnom cilindru. Bourdonov sustav obično se upotrebljuje tijekom transporta jer može raditi u bilo kojem položaju (i kad je boca u ležećem položaju).

Pri uporabi medicinskog kisika potrebno je provoditi sigurne mjere zaštite. Kisik je zapaljiv pa nepravilna uporaba može uzrokovati eksplozije. Kod primjene kisika ne smije se pušiti te je potrebno biti udaljen od otvorenog plamena i izvora zapaljenja. Bocama se ne smije rukovati prljavim i masnim rukama, ne smi-

ju se koristiti metalni ključevi pri otvaranju boce jer mogu dovesti do iskrenja. Ne smije se upotrebljavati boca ako se primijete oštećenja na boci i ventilima. Potrebno je paziti da tijekom uporabe boca ne padne i ne ošteti se (tada postaje projektil!!). Zato je uputno rabiti kolica za transport boca. Ako se pri otvaranju čuje šištanje, treba zatvoriti bocu i provjeriti da regulator protoka dobro priliježe. Preporučuje se ne prazniti boce na manje od 15 bara (sigurnosni tlak). Pri spajanju sustava također je važno držati se mjera sigurnosti. Prilikom postavljanja sustava na bocu valja biti pažljiv i jako zategnuti vijak. Količina se kisika provjeri kad se otvori glavni ventil na boci. Potom se izaberu željeni protok i način primjene kisika. Spremnik mora biti zatvoren pri manipuliranju i u vrijeme skladištenja te se isključivo moraju rabiti 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 obama slučajevima potrebno je poznavati sustave dopreme kisika do samoga bolesnika i postotak kisika koji isporučuju (tabl. 19-1.).

Ovo možemo postići na nekoliko načina:

- putem nosnih katetera (kanila) – protok je kisika od 1 do 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 u bolesnika koji imaju subjektivni osjećaj gušenja kod postavljene maske kisik. Takav način može biti indiciran i ako bolesnik ima mučninu ili povraća te u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću. Oba nastavka nosnog katetera postave se u bolesnikov nos (svaki nastavak u jednu nosnicu). Cijev katetera ide oko bolesnikovih ušiju, 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*) – ovakva maska ima pridodan rezervoar za kisik i

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





Slika 19-2. Maska za terapiju kisikom



Slika 19-3. Kateter za terapiju kisikom

posebne valvule koje sprječavaju ulazak atmosferskoga zraka. Uz protok 6–10 L/min i dobro pritanjanje na bolesnikovo lice, može se u nekim slučajevima postići  $FiO_2$  od 1 (100 %) u spontano dišućeg bolesnika

- d) putem Venturijeve maske – ona donosi 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 ulazak 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).
- e) bolesnik koji je endotrahealno intubiran i na strojnoj ventilaciji dobiva vrlo preciznu udahnutu koncentraciju kisika, koja se namješta u postavkama ventilatora te može varirati od 0,21 do 1,0. U tablici 19-1. navedeni su načini dostave kisika bolesniku.

Na slici 19-2. i 19-3. su maska i kateter za terapiju kisikom

### 19.3. Uporaba kisika u anesteziji

Kisik se tijekom anestezije primjenjuje:

1. obavezno pri općoj anesteziji
  - u kombinaciji s oksidulom
  - u kombinaciji sa zrakom,
2. pri regionalnoj anesteziji sa sedacijom,
3. kod zahvata s iv. sedacijom.

### 19.4. Komplikacije primjene kisika

Komplikacije primjene kisika mogu se podijeliti na:

1. toksičnost kisika,
2. depresiju ventilacije,
3. retinopatiju nedonoščadi,
4. apsorpcijsku atelektazu
5. rizik od požara.

Toksičnost kisika nastaje ako kisika u organizmu ima previše, odnosno više nego što se može metabolizirati ili odstraniti. Toksični metaboliti kisika jesu superoksid ( $O_2^-$ ), vodikov peroksid ( $H_2O_2$ ), hidropereksoxid (ROOH) i hidroksilni radikal (OH). U normalnom 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 se toksičnost očituje kao akutni traheobronhitis, kašalj, supsternalni bol te stanje nalik na respiracijski distresni 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 usmjeruje iz područja pluća sa slabijom oksigenacijom i nastaje ventilacijsko-perfuzijski nerazmjer. U kasnijim stadijima oštećenja pluća proliferiraju epitelne alveolarne stanice tipa II te fibroblasti pa nastupaju plućna fibroza i plućna hipertenzija.

Što se tiče SŽS-a, toksičnost kisika ovdje se naziva Paul-Bertovim učinkom. Pojavljuje se prilikom disanja kisika pri tlakovima  $> 1$  atm., a očituje se tremorom, trzajevima, i konvulzijama. Cilj bi trebao biti koristiti se najnižim mogućim  $FiO_2$  kompatibilnih 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 %-tni  $FiO_2$  bile bi:

- kardiopulmonalna reanimacija (KPR)

- periodi akutne kardiorespiracijske nestabilnosti
- transport bolesnika.

Depresija ventilacije kisikom bitna je kod bolesnika s kroničnom opstruktivskom plućnom bolesti (KOPB). U njih postoji kronična retencija ugljikova dioksida, pa je hipoksemija glavni stimulans za ventilaciju. Povišeni PaO<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> izaziva retinalnu vazokonstrikciju. Nastupa nekroza krvnih žila, ali i stvaranje novih krvnih žila. Pojavljuje se krvarenje s ablacijom mrežnice i sljepoćom. Kako bi se smanjio rizik od ROP-a (engl. *retinopathy of prematurity*), PaO<sub>2</sub> bi trebalo održavati < 80 mmHg.

“Denitrogenacijska” apsorpcijska atelektaza zapravo je kolaps loše ventiliranih alveola. One ovise o volumenu dušika da bi ostale iznad kritičnog volumena. Dušik je plin koji je slabo topljiv u plazmi i ostaje u visokoj koncentraciji u smjesi alveolarnih plinova. Ako 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 je put začepljen). Nastaje kolaps alveola, tj. atelektaza. Troma difuzija dušika usporuje pojavu atelektaza. Međutim, ako se dušik zamijeni drugim plinom, tj. kisikom, ubrzan je proces apsorpcijske atelektaze.

Rizik od požara razmotren je u prethodnom poglavlju. Povećani FiO<sub>2</sub> povećava rizik od požara. Vrlo su važne preventivne mjere, a to su:

- korištenje najnižim učinkovitim FiO<sub>2</sub>
- uporaba sustava za odvod plinova
- izbjegavanje uporabe zastarjele dodatne opreme.

## 19.5. Hiperbarična oksigenacija

To je način liječenja pri kojemu bolesnik diše 100 %-tni O<sub>2</sub> pod tlakom većim od 1 atm. (1 atm. = 760 mmHg na morskoj razini). Osnova takvoga liječenja jest povećati koncentraciju otopljenog O<sub>2</sub> (**Henryjev zakon** – koncentracija bilo kojega plina razmjerna je njegovu parcijalnom tlaku).

Ako zdravi čovjek diše zrak, PaO<sub>2</sub> mu je oko 100 mmHg, količina otopljenog kisika mu je oko 0,3 mL/100 mL krvi. Ako diše 100 %-tni O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub> mu je 600 mm Hg), otopljenoga kisika je 1,8 mL/100 mL krvi. Ako pak diše 100 %-tni O<sub>2</sub>, ali pod tlakom od 3 atm. (PaO<sub>2</sub> 2000 mm Hg), otopljenoga kisika bit će 6 mL/100 mL krvi.

Fiziološki učinci hiperbarične oksigenacije jesu:

- smanjenje mjehurića (Boyleov zakon)
- hiperoksija
- poboljšanje imunološke funkcije
- neovaskularizacija
- vazokonstrikcija.

Indikacije za primjenu hiperbarične oksigenacije mogu biti akutne i kronične. Akutna stanja jesu:

- dekompresijska 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 jesu:

- radijacijska nekroza
- dijabetičke rane donjih udova
- refraktorni osteomijelitis
- periferne vaskularne bolesti.

## Literatura

1. Cowles CE. The Operating room Environment. U: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD (ur.). Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, Fifth Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2013, p. 9-28.
2. Jukić M, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolik S. Klinička anesteziologija. Drugo, dopunjeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
3. Nicholau D. Postanesthesia Care Unit. U: Miller, ED, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL (ur.). Miller's Anesthesia, Volumes 1 and 2, 7th Edition. Philadelphia; Churchill Livingstone, 2009, p. 2707-28.
4. <http://www.hzhm.hr/wp-content/uploads/2013/07/temeljni-hitni-medicinski-postupci.pdf> (zadnji pristup 24. travnja 2016.)
5. Bitterman H. Bench-to bedside review: Oxygen as a drug. *Critical Care* 2009; 13: 205.

## 20. PARENTERALNA I ENTERALNA PREHRANA

Mladen Carev

20.1. Uvodna razmatranja . . . . .	158	20.5. Parenteralna prehrana . . . . .	159
20.2. Definicija . . . . .	158	20.6. Enteralna prehrana . . . . .	160
20.3. Klinička prehrana – izvori energije . . . . .	158	20.6.1. Enteralni pripravci . . . . .	160
20.4. Koja vrsta prehrane? . . . . .	159	20.6.2. Tehnika enteralne prehrane . . . . .	160

### 20.1. Uvodna razmatranja

Pravilna prehrana i adekvatna apsorpcija hranjivih sastojaka iz crijeva preduvjet su za održavanje homeostaze u organizmu. Danas su se promijenila razmišljanja o važnosti kliničke prehrane. U prošlosti ona se smatrala samo dodatnim, potpornim liječenjem. Međutim, prema današnjim shvaćanjima, nutritivna je potpora jedna od osnovnih mjera u liječenju kritičnoga bolesnika. Adekvatna prehrana u kritično bolesnih može poboljšati cijeljenje rana, potaknuti imunosti odgovor te smanjiti bolnički boravak, pobol i smrtnost.

### 20.2. Definicija

Klinička se prehrana definira kao unos triju vrsta osnovnih nutritivnih pripravaka (ugljikohidrati, masti, bjelančevine), vode, elektrolita, vitamina i elemenata u tragovima, i to enteralnim ili parenteralnim putem.

Klinička prehrana u užemu smislu dijeli se na parenteralnu i enteralnu. Parenteralna je prehrana način prehrane kojom se zaobilaze crijeva, nutritiventi se unose intravenskim putem. Enteralna se prehrana koristi crijevima i dijeli se na prehranu na usta (*per os*) i na unos hrane i/ili komercijalnih nutritivnih otopina uz uporabu hranidbenih sondi. Te sonde mogu biti smještene u želudcu, 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 jesu ugljikohidrati, masti i bjelančevine. Računa se da 1 gram ugljikohidrata (glukoze) i bjelančevina donosi oko 4 kcal energije, dok 1 gram masti donosi i do 10 kcal energije.

Izračunavanje energijskih potreba u mirovanju (engl. REE – *resting energy expenditure*) može se izvoditi:

1. vrlo precizno indirektnom kalorimetrijom (mjeri se potrošnja kisika i ugljikova dioksida  $VO_2$  i  $VCO_2$ ; rijetko se primjenjuje),
2. empirijski oko 25 kcal/kg (najčešće neprecizna metoda, ali se primjenjuje),
3. danas se relativno često za izračunavanje osnovnih energijskih potreba (engl. BEE – *basal energy expenditure*) primjenjuje Harris-Benedictova formula, za koju je potrebno znati bolesnikov spol, dob, težinu i i visinu:
  - MUŠKARCI:  $BEE = 66 + (13,7 \times kg) + (5 \times cm) - (6,8 \times godine)$ ,
  - ŽENE:  $BEE = 655 + (9,6 \times kg) + (1,8 \times cm) - (4,7 \times godine)$ .

Potom se izračuna REE;  $REE = BEE \times 1,2$ .

Međutim, u klinici se dodatno rabe faktori korekcije po Longu vezani za aktivnost bolesnika i razna klinička stanja (tabl. 20-1.).

Isto tako, vrlo je važno izračunati i unos dušika u organizam. Ravnoteža dušika u organizmu postignuta je kad je unos jednak gubitku. Gubitci dušika mogu se dosta precizno izračunati mjerenjem gubitaka u mokraći (mjeri se ureja u urinu), međutim, ovo se u praksi rijetko primjenjuje. Empirijski se stoga daje 1–1,5 g bjelančevina/kg na dan (pri tome valja znati da 1 g  $N_2$  odgovara 6,25 g bjelančevina). Cilj održavanja ravnoteže dušika jest 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, jod, bakar, mangan, željezo, selen, cink).

## 20.4. Koja vrsta prehrane?

Osnovni postulat kliničke prehrane danas glasi: "ako je crijevo u funkciji, koristi se njime" (engl. *if the gut works, use it*). Gastrointestinalni (GI) trakt put je izbora za nutritivnu potporu ako mu je funkcionalni integritet očuvan. Održanje cjelovitosti sluznice tankoga i debeloga crijeva postaje prioritet te valja poticati hranjenje bolesnika normalnom hranom uz modifikacije ili enteralnim pripravcima kad god je to moguće, tj. kada nema apsolutnih kontraindikacija. Potpuno mirovanje crijeva praćeno je progresivnom atrofijom i poremećajem crijevnih sluznica. Pokazalo se da i male količine hrane u crijevnom lumenu (100–200 mL) mogu prevenirati atrofijsku crijevnu resicu te tako utjecati na smanjenje bakterijske translokacije i drugih potencijalno fatalnih komplikacija. Enteralna prehrana čuva integritet crijevnih sluznica, održava imunološku funkciju, prevenira njezinu povećanu propusnost, a time smanjuje bakterijsku translokaciju. Enteralna je prehrana jeftinija, jednostavnija u usporedbi s parenteralnom, a čini se da enteralna prehrana čuva strukturu i funkciju GI. Nadalje, enteralna prehrana popravlja 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 jest postoji li zapreka za enteralno hranjenje, a to su: **apsolutne zapreke** – šok, crijevna ishemija, ileus, perforacija crijeva, peritonitis, te **relativne zapreke** – parcijalna mehanička crijevna opstrukcija, teški proljev i povraćanje, enterokutane fistule (> 500 mL/24 h), sindrom kratkog crijeva (< 60 cm), intenzivna kemoterapija, aktivno gastrointestinalno krvarenje. Ako ne postoje, isključivo se valja koristiti enteralnom prehranom zbog svih prije navedenih razloga.

## 20.5. Parenteralna prehrana

Parenteralna prehrana (PP) metoda je liječenja koja omogućuje da se bolesnik, bez svakog peroralnog i enteralnog unosa, održi u dobroj kondiciji kroz dulje razdoblje. Može biti potpuna ili djelomična, periferna ili centralna (ovisno o venskom putu) te kontinuirana ili ciklična.

Indikacije za PP jesu: 1. afunkcija velikog dijela crijeva, 2. pothranjeni bolesnici koji ne mogu uzimati ili apsorbirati hranu, 3. prijeoperacijska priprema kahektičnih bolesnika, 4. stanja koja se liječe mirovanjem GI trakta (gušteračne, enterokutane fistule). Nadalje, svi bolesnici za koje se pretpostavlja da se neće moći normalno hraniti unutar 3 dana od prijma, trebaju dobiti PP unutar 24–48 h ako je enteralna prehrana kontraindicirana ili je bolesnici ne podnose.

**Tablica 20-1.** Faktori korekcije za izračunavanje energijskih 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
kvadripareza	0,8	mногоstruki 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
		maligna bolest	1,1–1,3
		AIDS	1,5–1,8

Za provedbu PP-a često je potreban središnji venski kateter; mješavina otopina za PP koja potpuno pokriva energijske potrebe gotovo je 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 trebaju osigurati potrebnu količinu energijskih i nutritivnih tvari, mikrominerala, makrominerala i vitamina. Danas su vrlo popularne otopine *all in one bag* koje uključuju sve osnovne sastojke u jednoj vrećici. Takve otopine sadržavaju glukozu, aminokiseline i masti.

Glukozom u parenteralnoj prehrani mogu se koristiti tkiva koja ne mogu iskoristiti druge izvore. Nadalje, jeftina je, kompatibilna s lijekovima, a utilizacija na periferiji je optimalna i najbrža. Minimalna je količina ugljikohidrata 2 g/kg glukoze/dan.

Lipidne emulzije trebaju biti integralni dio PP-a. One daju energiju te osiguravaju esencijalne masne kiseline u kritično bolesnih. Postoje 3 generacije lipidnih emulzija: 1. sojino ili šafranovo ulje s dugolančanim trigliceridima (LCT), 2. mješavina LCT, srednje lančanih triglicerida (MCT) i maslinova ulja te 3. SMOF lipidi (kratica od *Soybean-LCT, MCT, Olive oil, Fish oil*). Danas se primjenjuju lipidne emulzije maslinovim uljem i ribljim uljem uz dodatak omega-3 masnih kiselina.

Aminokiseline se daju u dozi 1–1,5 g/kg na dan radi sprječavanja endogenog katabolizma proteina. Aminokiseline se miješaju i/ili daju zajedno s otopinama glukoze (danas najčešće *all in one bag*). Standardne otopine aminokiselina sadržavaju oko 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-a mogu biti:

1. u vezi sa središnjim venskim kateterom (*pneumothorax*, *hematothorax*, punkcija arterije, infekcijske komplikacije, zračna embolija, ruptura vene itd.),
2. u vezi s ugljikohidratima (hiperglikemija, hipoglikemija, hipofosfatemija, hiperkapnija),
3. u vezi s lipidima (masna jetra, kolestaza, nealkoholni steatohepatitis) te
4. ostale komplikacije (atrofija crijevne sluznice, akalkulozni kolecistitis).

Što se tiče tehničke provedbe, intravenski sustav za PP ne bi se smio rabiti za mjerenje središnjega venskoga tlaka, uzimanje uzoraka krvi i davanje dodatnih lijekova u infuziji. Obično je riječ o višelumenskim kateterima, te jedan *port* mora biti isključivo namijenjen infuziji parenteralne prehrane!

## 20.6. Enteralna prehrana

Oralni je put jedini način enteralne prehrane koji stimulira sekreciju sline. Osnovni uvjet za provođenje te metode jest očuvan akt gutanja i prohodnost jednjaka i želudca. 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 najčešće je naslijepo, ali se mogu postavljati i uz radiološku i endoskopsku potporu. Komplikacije pri postavljanju transnazalne sonde relativno su česte, ali uglavnom blažeg karaktera (začepljenje sonde, nazofaringealne erozije, ezofagealni refluks, ezofagitis i dr.). Orogastrični put rjeđe se primjenjuje, i to kod prijeloma baze lubanje.

Endoskopske metode mnogo su jednostavnije i manje agresivne za izvođenje od kirurških, a primjenjuju se kad se enteralna prehrana provodi u razdoblju duljem od 4 tjedna. Ovamo se ubrajaju perkutana endoskopska gastrostomija (PEG) i perkutana endoskopska jejunostomija (PEJ).

Kirurškim se putem postavljaju 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.

Takozvani pripravci iz "kućne radinosti" uključuju prirodnu hranu samljevenu mikserom. Mogući su nedostaci u tome da nije poznata uvijek vrsta, ni količina sastojaka, a moguća je bakterijska kontaminacija. Mogu biti pregusti za primjenu putem sonde.

Polimerne su formule osnovni komercijalni pripravak u bolnicama. Sadržavaju intaktne proteine, lipide (LCT ili LCT+MCT), koji čine > 20 % kalorij-skoga unosa, te polimere glukoze (bez laktoze i glutena). Niske su osmolalnosti, prihvatljiva okusa i cijene. Nuspojave su podnošljive.

Oligomerni (semielementalni) pripravci sadržavaju proteine u hidrolizirnom obliku (dipeptidi, tripeptidi, slobodne AK), masti (isto LCT ili LCT + MCT, ali samo 5–20 % kalorija), te ugljikohidrate – parcijalno hidrolizirani škrob te polimere glukoze. Dobra je strana da se mogu davati kod alergija na hranu, maldigestija, upalnih crijevnih bolesti i insuficijencija gušterače. Mana im je da su mnogo skuplji.

Monomerni (elementalni) pripravci sadržavaju aminokiseline, monosaharide i disaharide te vrlo malo masti (esencijalne MK, MCT, koje čine < 3 % kalorij-skoga unosa). Prednost im je da teorijski nisu potrebni nikakvi enzimi za njihovu resorpciju; stoga su pogodni za kronični pankreatitis i sindrom kratkog crijeva. Loša su im stranaorganoleptička svojstva (zbog aminokiselina) i proljev (hiperosmolalnost).

Inače, brojni se pripravci na tržištu međusobno razlikuju po energijskom sastavu (najčešće 1–2 kcal/mL), osmolalnosti (280–1100 mOsm/kg – glavna odrednica ugljikohidrata) te po količini proteina (najčešće 30–40 g/L; ako 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  $\omega$ -masnim kiselinama. Preporučuju se pri elektivnoj kirurgije gornjeg GI trakta, u traumatiziranih bolesnika te u bolesnika s blagom sepsom.

Na slici 20-1. su pripravci za enteralnu i parenteralnu prehranu.

### 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 (najviše 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 se davanje može provoditi spomoću gravitacije te električki pokretane pumpe.

Bolusna enteralna prehrana vrijedi samo za želučane sonde. Prednosti su u tome što je fiziološkija, jeftinija, a manja je prigoda bakterijskog rasta i kontaminacije. Mogući su nedostaci u tome što oduzima



Slika 20-1. Pripravci za enteralnu i parenteralnu prehranu

više sestrinskoga vremena, veća je mogućnost plućne aspiracije i povezana je s dosta komplikacija, kao što su proljev, grčevi, mučnina, nadutost i osjećaj abdominalne nelagode.

Pri kontinuiranom davanju preko enteralnih crpki prednosti su u tome što se može vrlo precizno kontrolirati, smanjuje se retencija, rizik od aspiracije te kolebanja glikemije. Mogu se rabiti vrlo uske sonde i viskoznije tekućine. Nadalje, enteralne su crpke opremljene raznim alarmima i automatskim ispiranjem te se uštedi oko 30 minuta sestrinskog vremena po bolesniku po jednom bolničkom danu.

Pri intragastričkom hranjenju "startni" režim obično nije potreban – želudac je golemi rezervoar koji razrjeđuje 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 želučanog sadržaja može se prevenirati podizanjem uzglavlja za 30–45 stupnjeva te uporabom jejunalnih sondi. Proljev je kudikamo najčešća komplikacija enteralne prehrane (> 30 %). Na njegovu pojavu utječu sorbitol u pripravcima, osmolarnost pripravka, brzina infuzije, bakterijska kontaminacija te bolesnikovo stanje. Kao mjere za prevenciju proljeva navode se soljenje hrane, uporaba crpki, redovito mijenjanje setova sa svrhom sprječavanja bakterijske kontaminacije, zagrijavanje pripravka na sobnu temperaturu te izbjegavanje antibiotika širokoga spektra.

#### Literatura

1. [http://www.hope.hr/index.php?option=com\\_content&task=view&id=14&Itemid=5](http://www.hope.hr/index.php?option=com_content&task=view&id=14&Itemid=5) (zadnji pristup 24. travnja 2016.)
2. Krznarić Ž. Klinička prehrana danas. *Medicus* 2008; 17(1): 65-70.
3. Cano NJM, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines for adult parenteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2009; 28:359-479.
4. Lochs H, Valentini L, Schuetz T, et al. ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2006;25:177-360.
5. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care*. 2015; 19:35.

## 21. STRUKTURIRANI PRISTUP ZBRINJAVANJU OZBILJNO OZLIJEĐENIH

Mihajlo Lojpur

21.1. Uvod . . . . .	162	21.4. "ABC" procjena i neposredne mjere oživljavanja	166
21.2. Principi zbrinjavanja ozbiljno ozlijeđenih . . . . .	162	21.4.1. Dišni put (A – <i>airway</i> ). . . . .	166
21.3. Strukturirani pristup ozlijeđenom. . . . .	162	21.4.2. Disanje (B – <i>Breathing</i> ) . . . . .	167
21.3.1. Primarni pregled ozlijeđenog . . . . .	162	21.4.3. Cirkulacija (C) . . . . .	168
21.3.2. Sekundarni pregled . . . . .	165		
21.3.3. Kontrolni pregledi . . . . .	166		

### 21.1. Uvod

Ozljede su tjelesna oštećenja koja nastaju u određenom i ograničenom vremenu zbog neposrednog izlaganja ljudskog organizma različitim vrstama energije (mehaničke, toplinske, kemijske, radijacijske) u opsegu koji prelazi prag fiziološke tolerancije ili zbog 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 u osoba mladih od 45 godina. Općenito se pretpostavlja da u razvijenom svijetu ozljedu doživi 3 % ukupnoga 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 dvaput je veća nego cijena zbrinjavanja kardiovaskularnih i malignih bolesti zajedno!

### 21.2. Principi zbrinjavanja ozbiljno ozlijeđenih

Dva su glavna principa po kojima treba zbrinjavati ozbiljno ozlijeđene.

1. Prije svega treba ih istodobno procjenjivati i zbrinjavati 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 za 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 %. Otuda pojam zlatnog sata (*golden hour*).

Za pojam "zlatnog sata" veže se i pojam "platinstih" 10 minuta (*platinum ten minutes*). To je onih 10-ak minuta koje ostaju hitnoj medicinskoj pomoći (HMP) da, u slučaju ozbiljnog ozljeđivanja, identificira žive, uoči za 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 za ozlijeđenog mogu biti mnogo ozbiljnije, a oštećenja organizma mnogo opsežnija od onih izazvanih primarnim oštećenjem, tj. samim ozljeđivanjem!

### 21.3. Strukturirani pristup ozlijeđenom

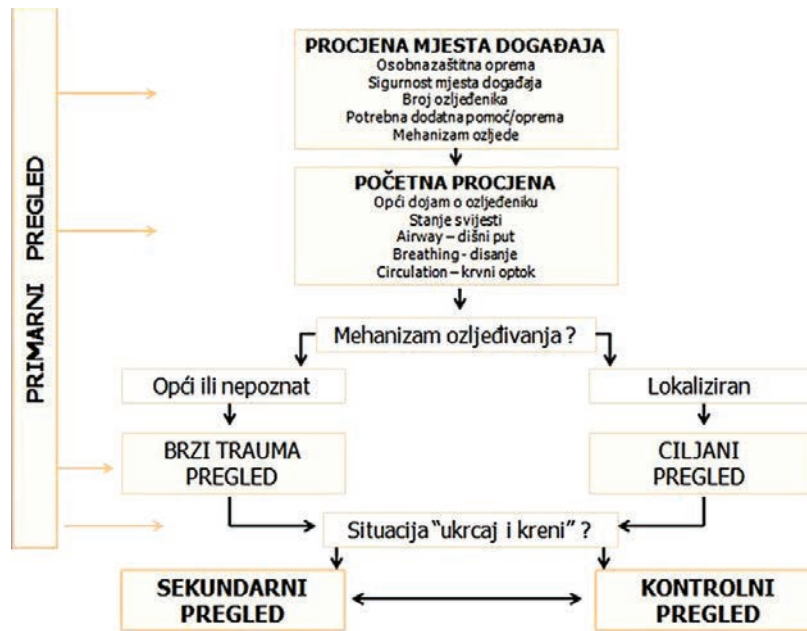
#### 21.3.1. Primarni pregled ozlijeđenog

Primarni pregled ozlijeđenika ne može biti uobičajeni rutinski pregled bolesnika (*anamneza* → *pregled* → *pretrage* → *postavljenje dg.* jer ozlijeđenog nerijetko treba početi liječiti "u hodu", dok kompletan pregled nije niti obavljen (v. sl. 21-1.). Svrha je toga, ranog liječenja osigurati adekvatnu opskrbu kisikom vitalnih organa, nizom dokazano učinkovitih postupaka, prije nego nastupe sekundarna oštećenja.

Primarni pregled počinje **procjenom mjesta događaja** i pripremom za procjenu stanja i zbrinjavanje ozlijeđenika. Ako je mjesto događaja sigurno, slijede:

1. **početna procjena ozlijeđenika** te
2. **brzi pregled trauma** (ako je riječ o opasnome generaliziranom mehanizmu ozljeđivanja) ili **ciljani pregled** (ako je riječ o opasnom, ali lokaliziranom mehanizmu ozljeđivanja koji upućuje na to da je riječ o jednoj, izoliranoj ozljedi).

Ima situacija kada je od početka jasno da je riječ o visokorizičnom ozlijeđeniku s kojim treba odmah krenuti u transport (*situacija "ukrcaj i kreni"*).



Slika 21-1. Strukturirani pristup ozlijeđenom (prama ITLS algoritmu procjene stanja i zbrinjavanja ozlijeđenika u izvanbolničkim uvjetima).

**Procjena mjesta događaja** podrazumijeva 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 nosila s trakama za vezivanje i pomagala 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-a na mjesto događanja, ovisi o broju ozlijeđenih i težini njihovih ozljeda.

Pri dolasku na mjesto događanja prvo se procjenjuje sigurnost i određuje najbliže pododno mjesto za vozilo HMP-a.

Zatim je potrebno vidjeti koliko je ukupno ozlijeđenih. Ako je (su) ozlijeđeni bez svijesti, a nema očevidaca, treba 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-a i vozila. Pravilo je da za jednu ozbiljno ozlijeđenu osobu treba jedno vozilo HMP-a!

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 valja očekivati da i ozljede nastaju po predvidljivim obrascima koji slijede te zakone. Primjerice, prema prvom Newtonovu zakonu tijelo koje miruje ostat će u mirovanju, a tijelo koje se kreće nastaviti će se pravocrtno kretati sve dotle dok se na njih ne primijeni 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 ozljeda) ovisi o brzini kojom se tijelo kretalo prije naglog zaustavljanja, o težini tijela i o dijelu tijela na kojemu je nastalo ozljeđivanje. Kako su brzina kretanja automobila i težina vozača čimbenici kinetičke energije koja je izazvala ozljeđivanje [ $KE = (masa \times brzina^2) : 2$ ], jasno je da će brzina biti važniji čimbenik intenziteta i opsežnosti ozljeda od tjelesne mase.

Tip ozljede ovisit će 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. Primjerice ozljede glave ili ozljede prsišta uvijek su potencijalno opasne i mogu



ostaviti značajne posljedice ili uzrokovati brzi smrtni ishod, a ozljede koljena će, koliko god bile teške, rijetko neposredno ugroziti bolesnikov život, kao što je to slučaj s prije navedenim ozljedama.

Poznavanje mehanizma ozljeđivanja omogućuje nam i gotovo 90%-tno predviđanje mogućih ozljeda i prije pregleda ozljeđenih, te otkrivanje onih ozljeda koje se često predvide tijekom pregleda (tzv. okulturne ozljede).

Svrha je početne procjena ozljeđenika izdvojiti ozljeđenike koje treba zbrinuti prve te otkriti stanja koja neposredno ugrožavaju ozljeđenikov život.

Početni pregled počinje općim dojmom o ozljeđeniku (dob, spol, tjelesna težina, opći izgled, položaj tijela, aktivnost, očite ozljede/krvarenje) i procjenom njegova stanja svijesti, a nastavlja se procjenom očuvanosti dišnog puta, disanja i krvnog optjecaja.

Stanje svijesti obično se procjenjuje tzv. AVPU skalom (v. tabl. 21-1.)

Slijedi procjena vitalnih funkcija, prepoznavanje problema, te osiguranje:

1. dišnog puta (*Airway control*) i vratne kralježnice,
2. disanja (*Breathing adequacy*),
3. dostatnoga krvnog optjecaja + kontrola krvarenja (*Circulation adequacy with hemorrhage control*).

Kontrolu dišnog puta treba izvesti pod pretpostavkom da u svakog ozljeđenika postoji nestabilna fraktura vratne kralježnice te treba izbjeći bilo kakvu manipulaciju vratom prije radiološkog pregleda. Zbog toga se u ovome trenutku obično učini imobilizacija vratne kralježnice u svim onim situacijama kada postoji i najmanja sumnja da je mogla nastati ozljeda vratne kralježnice tijekom ozljeđivanja, tj. ako ozljeđeni ima poremećenu svijest, ako ima tupu ozljedu iznad ključne kosti ili ako je mehanizam ozljeđivanja takav da upućuje na moguću ozljedu vratne kralježnice (hiperekstenzija, hiperfleksija, kompresija, rotacija).

Ako je ozljeđeni 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 takvim je slučajevima najbolje izbjeći uobičajene postupke uspostave dišnog puta (zabaci-

vanje glave i podizanje brade) zbog moguće ozljede vratne kralježnice te primijeniti postupak podizanja brade ili donje čeljusti. Među privremene mjere uspostave dišnog puta ubraja se i uporaba orofaringealnog ili nazofaringealnog *airwaya*.

Ako to nije dostatno, na ovoj razini zbrinjavanja ozljeđenih, dišni put treba osigurati orotrahealnom ili nazotrahealnom intubacijom te po potrebi konikotomijom. Kako orotrahealna intubacija uvijek zahtijeva određeni stupanj vratne hiperekstenzije, treba biti izvedena uz primjenu tzv. *in-line* stabilizacije glave i vrata koju obavlja pomoćnik.

Nakon uspostave dišnog puta slijedi provjera disanja. Procjenjujemo diše li ozljeđenik, brzinu i dubinu disanja, uloženi napor. Ako ne diše, bolesnika treba ventilirati s pomoću samoširećeg balona, a preko maske za lice, endotrahealnog tubusa (ET) ili trahealne kanile. Uz uporabu ET tubusa ili trahealne kanile, ozljeđenog je moguće ventilirati i s pomoću tzv. transportnih ventilatora – uređaja koji omogućuju jednostavnije načine strojne ventilacije.

Konačno slijedi provjera krvnog optjecaja. Procjenjuje se radijalne i karotidne pulsacije (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 procijenjenom mehanizmu ozljeđivanja, tj. ovisno o tome je li riječ o:

- **opasnom generaliziranom mehanizmu ozljeđivanja** (npr. sudar automobila ili pad s visine) ili o
- **opasnom, ali lokaliziranom mehanizmu ozljeđivanja** (npr. strijelna rana na bedru ili ubodna rana na prsnom košu).

Generalizirani mehanizam ozljeđivanja iziskuje brzi trauma pregled, a lokalizirani mehanizam pregled ograničen na anatomsku regiju ili sustav!

Brzi pregled obuhvaća:

- trauma 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

**Tablica 21-1.** AVPU skala

A	Pri svijesti ( <b>A</b> lert – svjestan, orijentiran)
V	Reagira na verbalne podražaje ( <b>V</b> erbal stimuli – smeten ili zanesene svijesti, ali reagira na poziv)
P	Reagira na bolne podražaje ( <b>P</b> ain – zanesene svijesti, ali reagira na bol)
U	Ne reagira ( <b>U</b> nresponsive – ne reagira ni na kakve podražaje, nema refleksa povraćanja i kašlja)

- auskultaciju disanja
  - čujan, obostrano jednak?
  - ako 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 ovoga pregleda uobičajeno je postaviti ozlijeđenika na spinalnu dasku ako postoji ikakva sumnja na ozljedu kralježnice!

- na kraju treba napraviti kratki neurološki pregled
  - pregled zjenica – veličina, reagiranje na svjetlo, jednaka širina
  - ako je stanje svijesti poremećeno, bodovati dubinu poremećaja svijesti (kome) prema Glasgowskoj skali (v. pogl. 10.).

Istodobno dok se provodi brzi pregled trauma, od prisvesnog bi ozlijeđenika ili njegove pratnje trebalo uzeti anamnestičke ili heteroanamnestičke podatke sukladno **SAMPLE** obrazcu:

- simptomi (engl. *Symptoms*)
- alergije (engl. *Allergies*)
- lijekovi (engl. *Medications*)
- prijašnje 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*).

Ako je ozlijeđenikovo stanje kritično, treba ga prenijeti u vozilo HMP-a i brzi pregled trauma učiniti tijekom transporta!

### 21.3.2. Sekundarni pregled

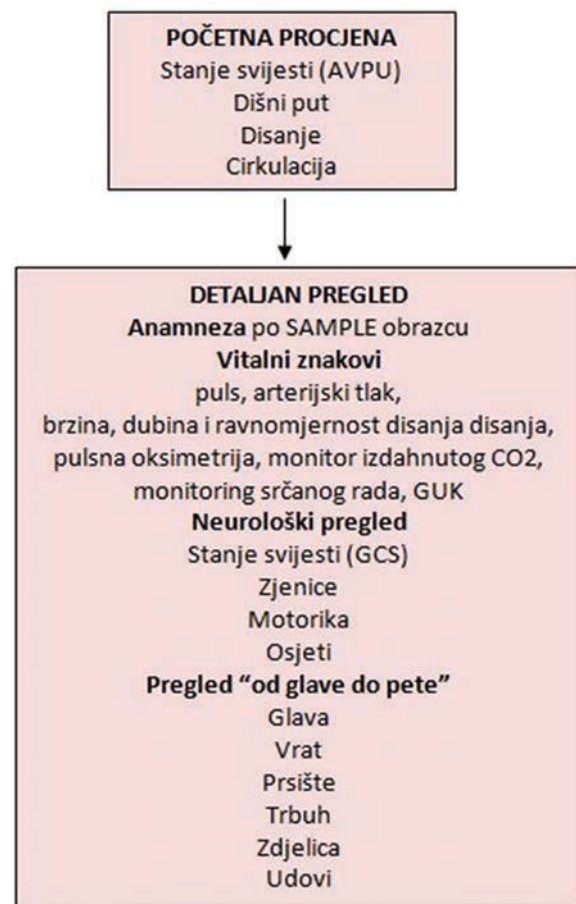
To je temeljitiji pregled ozlijeđenika kojim se žele otkriti i druge ozljede koje su nam mogle promaknuti tijekom primarnoga pregleda. U ozlijeđenika sa za život opasnim ozljedama/stanjima najčešće se obavlja tijekom transporta, ako transport nije prekratak. Ako primarni pregled otkloni sumnju na neko kritično stanje, može se obaviti i na mjestu događaja.

Obuhvaća ponovnu **početnu procjenu ozlijeđenika** i **detaljan pregled** (v. sl. 21-2.).

Početna procjena ozlijeđenika ista je kao na početku primarnoga pregleda. Detaljni je pregled potpuniji pregled koji obuhvaća:

1. uzimanje anamneze po **SAMPLE** obrascu (ako nije uzeta prije!),

2. procjenu životnih pokazatelja:
    - a) puls, arterijski tlak,
    - b) brzina i dubina disanja, pulsna oksimetrija, monitoring izdahnutog CO<sub>2</sub>,
    - 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 ozlijeđenima s poremećajem svijesti preporučuje odrediti razina glukoze u krvi s 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 sadržava 0,4 mg /mL nalokson hidroklorida)!
- b) zjenice
    - veličina, jednakost, reakcija na svjetlo,



Slika 21-2. Sekundarni pregled ozlijeđenog (prama ITLS algoritmu procjene stanja i zbrinjavanja ozlijeđenika u izvanbolničkim uvjetima)

- c) motorika
    - može li micati prstima ruku i nogu?
  - d) osjet
    - osjeća li ozljeđenik dodir na prstima nogu i ruku?
    - reagira li ozljeđenik u besvjesnome 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 vanjskoga slušnog kanala (krv),
  - b) **vrat:** oteklina 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 kotača"),
  - 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 (\*poslije napraviti ureterogram!),
  - f) **udovi:** neurovaskularni integritet (periferni pulsovi, testiranje motorne funkcije, senzitivitet ako svijest dopušta),
  - g) **leđa:** probojne ozljede, deformacije, 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 za život opasnih stanja i vrijeme koje teče,
  - b) gotovo svi trebaju:
    - RTG vratne kralježnice → ozljeda se može predvidjeti, a posljedice mogu biti velike
    - RTG prsnog koša → moguće značajne unutarnje ozljede bez vanjskih znakova
    - RTG zdjelice → često prisutne ozljede, nerijetko se prevede
  - c) RTG kostiju na osnovi tegoba ozlijeđenog i prethodnoga detaljnog pregleda,
- 7. CT:**
- a) **CT glave** – od najveće važnosti pri ozljedama glave i u svih ozlijeđenika s poremećajima svijesti,
  - b) **CT trbuha** – u stabilnih ozlijeđenika s 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 učiniti tijekom detaljnog pregleda jesu:**
- a) NGS (oralno!): dekompresija želudca, manji rizik od regurgitacije,
  - b) profilaksa tetanusa,
  - c) antibiotici u specifičnim indikacijama...

Rezultati sekundarnoga pregleda temelj su na kojemu 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 ozlijeđenikovo stanje 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 u svakog ozlijeđenika postoji nestabilna fraktura vratne kralježnice, dakle uz zaštitu vratne kralježnice od prevelikih manipulacija. Vrat i glava ozlijeđenog ne smiju se hiperekstendirati ili hiperfleksirati, ili eventualno rotirati, pa je najbolje ozlijeđenom postaviti imobilizirajuće sredstvo (meki ili čvrsti ovratnik) te procijeniti i uspostaviti dišni put dok je on na mjestu.

Na početku same procjene dišnog puta pozornost treba usmjeriti na traženje znakova opstrukcije.

1. Gledati:
  - a) je li bolesnik agitiran (hipoksija) ili pospan (hiperkapnija),
  - b) je li cijanotičan (koncentracija reduciranog hemoglobina  $\geq 5\%$ ),
  - c) koristi li se pomoćnom miškulaturom pri disanju (dispneja),
  - d) je li mu traheja u srednjoj liniji (ventilni pneumotoraks?).
2. **Slušati** ima li pri govoru ili disanju zvučnih fenomena:
  - a) promuklost i bolnost pri govoru upućuje na ozljedu dušnika,
  - b) stridor pri disanju govori u prilog mehaničkoj opstrukciji povraćenim sadržajem, krvlju ili sekretom...
3. **Osjetiti** struju zraka koja izlazi iz bolesnikovih usta ako je disanje nesigurno.



Pregled treba uključiti i inspekciju ozljeda jer neke ozljede vrlo često rezultiraju opstrukcijom dišnog puta. Frakture ličnih kostiju ne zahtijevaju neposredni tretman, osim u slučajevima nekontroliranog krvarenja ili sekrecije. Frakture donje čeljusti, međutim, često su povezane s ozljedama mekih tkiva te mogu lako kompromitirati dišni put (rana intubacija?). Ozljede grkljana i ždrijela, s druge strane, nerijetko zahtijevaju hitnu traheotomiju. Na njih treba sumnjati ako je prisutna promuklost, ako na vratu zamijetimo krvni podljev ili edem, odnosno napipamo supkutan 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 ozlijeđenika i njegove ozljede.

Dišni put možemo zbrinuti **privremeno** (podizanje brade ili donje čeljusti, primjena orofaringealnog ili nazofaringealnog *airwaya*) 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 je riječ o ozljedama ili stanjima koja izravno ili potencijalno ugrožavaju dišni put (inhalacijska ozljeda, frakture donje čeljusti, ozljede grkljana ili dušnika, retrofaringealni hematoma, ozljede glave s GCS-om < 8 ili epileptičnim 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 (apneja) i konačno
- ako je nemoguće osigurati dišni put na drugi način.

ET intubacija i dalje ostaje "zlatni standard" za zbrinjavanje dišnog puta u ozlijeđenih, no zahtijeva 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 ozlijeđenih pomoćnik uvijek treba izvoditi uz primjenu *in-line* stabilizacije glave i vrata.

Nazotrahealna intubacija naslijepo (bez uporabe laringoskopa) primjenjivija je od orotrahealne u situacijama s izglednom ili potvrđenom frakturom vratne kralježnice. Izvodi se u ozlijeđenika koji još uvijek diše, ali nedostatno, jer strujanje zraka pri disanju olakšava slijepo uvođenje tubusa u dušnik. Kontraindicirana je u ozlijeđenih koji su apnejični, koji imaju ozbiljne frakture ličnih kostiju ili frakturu baze lubanje.

Traheotomiju je rijetko moguće učiniti u terenskim uvjetima, čak ni 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.

#### 21.4.2. Disanje (B – *Breathing*)

Procjena disanja obuhvaća:

1. procjenu dubine i frekvencije disanja,
2. inspekciju pokretljivosti obaju prsišta pri disanju (simetričnost?) i obostranu auskultaciju:
  - a) utišan šum disanja obično govori u prilog znatnom oštećenju pluća,
  - b) nesimetričnost pokretljivosti strana prsišta pri disanju upućuje na gubitak sposobnosti mišića prsišta da se kontrahiraju pravilno,
  - c) paradoksalno kretanje 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).

Postoje četiri vrste ozljeda koje mogu akutno ugroziti ventilaciju ozlijeđenika te ih treba poznavati. To su klateće prsište (*Flail Chest*), otvoreni i ventilni pneumotoraks i masivni hematotoraks.

**Klateće prsište** nastaje kada dio zida prsnog koša postane nestabilan zbog višestrukih fraktura rebara. Pri udahu negativan tlak usisava taj segment prsišnog zida, a pri izdahu ga pozitivni tlak izbočuje, pa se on kreće uvijek u suprotnome smjeru od ostatka prsišta, remeteći mehaniku disanja. Važno je znati i to da je ispod tog segmenta zida pluće najčešće kontuzirano i ne sudjeluje u oksigenaciji. Osim toga, ozlijeđenici zadržavaju disanje zbog izrazite bolnosti, što dodatno pridonosi hipoksemiji.

Ovakvi bolesnici trebaju:

1. kisik,
2. analgeziju koja može biti važna za osiguranje adekvatne spontane ventilacije u ozlijeđenog s malim klatećim segmentom. Visokorizični bolesnici (starije osobe ili oni s KOPB-om) 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 s velikim klatećim segmentom (većim od 6 do 9 cm promjera), ali i u onih s manjim klatećim segmentom i popratnom akutnom ili kroničnom bolešću pluća.



**Otvoreni pneumotoraks** označuje otvorenu komunikaciju prsnog koša s vanjskom sredinom. Prepoznaje se kao šišteća rana prsišta, a karakterizirana je brzim nastupom hipoksemije jer znatno remeti mehaniku disanja.

Zahtijeva hitno pokrivanje defekta prsnog zida okluzivnim prijevodom, nakon čega nastupi dramatičan oporavak respiracijske funkcije.

**Ventilni pneumotoraks** teža je inačica pneumotoraksa. Nastaje u situacijama kada zrak pri svakom izdisaju izlazi u međupleuralni prostor, ali nema gdje izaći iz njega. Tako se tlak zraka u pleuralnome prostoru, tijekom spontanog disanja, a osobito tijekom umjetne ventilacije povećava. Posljedice su istodobni poremećaji mehanike disanja i hemodinamski poremećaji izazvani problemima punjenja srca.

Dijagnozu ventilnoga pneumotoraksa treba postaviti klinički jer liječenje treba provesti odmah, dakle prije RTG provjere. Kriteriji (trijada) za postavljanje dijagnoze jesu:

- poremećaj disanja
- šok
- odsutnost šumova disanja i hipersonoran perkusijski zvuk na jednoj strani prsnog koša.

Odmah nakon postavljanja dijagnoze potrebno je obaviti punkciju prsišta iglom, čime se od ventilnoga pneumotoraksa napravi otvoreni pneumotoraks. To neposredno ukida negativne učinke ventilnoga 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. Preporučuje se uporaba iv. kanila od 12 do 14 G.

Definitivno zbrinjavanje obično zahtijeva drenažu prsišta uz primjenu negativnoga tlaka (-20 cm H<sub>2</sub>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 s ozlijeđenim jesu:

1. poremećaj svijesti, iako svjesni ozlijeđenici (s visokim GCS-om) mogu također imati znatan gubitak krvi,
2. blijeda boja kože kao karakterističan znak hipovolemije,
3. brz, ritmičan puls.

Treba zapamtiti da brz, nepravilan puls prije upućuje na moguću srčanu disfunkciju (npr. na kontuziju srca).

Pojava i ozbiljnost pojedinih simptoma ovise će o količini izgubljene krvi pa je na osnovi toga mogu-

će procijeniti o kolikom je iskrvarenju riječ. U tablici 21-2. prikazana je procjena gubitaka krvi na osnovi kliničkih pokazatelja.

Hitni postupak čine:

1. uspostava širokoga venskog puta uvođenjem dviju širokih iv. kanile (12–14 gauge) u perifernu venu. Alternativa je kanilacija femoralne i/ili v. supraklavijne.
2. nadoknada obujma cirkulirajuće krvi, obično Ringerovim laktatom. Ako šok perzistira nakon 2 do 3 L Ringerova laktata, treba započeti s davanjem krvnih pripravaka. U hitnim stanjima pogodna je O Rh(D) negativna krv.
3. zaustavljanje krvarenja digitalnom kompresijom i prijevojem dok traje agresivna nadoknada obujma cirkulacije. Krvarenje u zdjelicu može se smanjiti primjenom antišoknih 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 osnovi općeg stanja ozlijeđenog, krvnoga tlaka, pulsa, boje kože, tjelesne temperature, diureze
  - kontinuirani monitoring EKG-a i SaO<sub>2</sub> tijekom perioda stabilizacije,
2. invazivne opcije:
  - uvođenje arterijske kanile za kontinuirano praćenje krvnoga tlaka,
  - monitoring središnjega venskog 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 hemoragičnog šoka ili je njegova hipotenzija možda posljedica tzv. nehemoragičnog šoka.

Naime, ako je ozlijeđeni i dalje hipotenzivan unatoč nadoknadi obujma cirkulirajuće krvi i zaustavljanju vidljivih krvarenja, moguće je da ima unutarnje krvarenje. Najčešća mjesta skrivenog krvarenja jesu:

1. **prсни koš** hematotoraks → **dreniraj i prati!**
2. **trbuh**: intraperitonealno (lavaža ili UZ pregled) i/ili retroperitonealno krvarenje (CT trbuha) → **operirati!**
3. **zdjelica**: obično je riječ o venskom krvarenju → **razmisliti o artificijelnoj embolizaciji krvarećih krvnih žila i/ili vanjskoj fiksaciji zdjeličnih kostiju.**

Razlozi za postojanje tzv. nehemoragičnog šoka” mogu biti sljedeći:

1. ventilni pneumotoraks,
2. tamponada perikarda,

**Tablica 21-2.** Procjena gubitaka krvi na osnovi kliničkih pokazatelja

Klinički 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/vlažna	Vlažna	vlažna

3. tupa ozljeda (kontuzija) srca i
4. neurogeni šok.

O ventilnom je pneumotoraksu već sve rečeno.

**Srčana tamponada** češće je posljedica tupe traume prsnog koša nego penetrantne traume srca (misli ti 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 ovakvoga stanja trebala bi se postaviti klinički, na licu mjesta, no klasična trijada – nabrekle vratne vene, hipotenzija i zvuk vodeničnog kola pri auskultaciji srca, viđaju se u manje od 1/3 ozlijeđenih (npr. teško će vratne vene 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 tamponade perikarda prednost se daje kirurškom zbrinjavanju (*pericardial window*), no pokatkad se na to ne može čekati, nego je potrebno napraviti tzv. *needle/catheter* perikardiocentezu, kao privremenu mjeru.

**Tupa ozljeda srca** može se očitovati nizom kliničkih prezentacija, od asimptomatskih slučajeva do kardiogenog šoka. Poznavanje mehanizma ozljede može pomoći postavljanju dijagnoze (najčešće nastaje nakon izravnog udarca u prsni koš ili kao posljedica decelacijske ozljede), dok EKG (moguća sinusna tahikardija, atrijalna ili ventrikulska tahikardije, RBBB, atrijska fibrilacija, VT) i razina troponina u krv nisu dovoljno specifični da u tome pomognu. Metoda koja može biti dodatni element dijagnoze jest ehokardiografija, koja

pokazuje hipokontraktilnost ozlijeđenog segmenta srčane kljetke, no ona je rijetko dostupna u izvanbolničkom okruženju.

Postupak s ozlijeđenim za kojega sumnjamo da ima kontuziju srca jest sljedeći.

1. Monitorirati ozlijeđenog barem 4 sata: ako je ozlijeđeni nakon 4 sata kontinuiranoga praćenja hemodinamski stabilan, bez aritmija ne treba mu daljnja obrada 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 ozlijeđenih sumnjivih na kontuziju srca provoditi korekciju acidoze, hipoksemije i elektrolitskih poremećaja, pažljivo nadoknađivati tekućine, farmakološko suzbijati za život opasne aritmije. Treba li davati inotrope? Možda u nekim slučajevima.

**Neurogeni šok** nastaje pri ozljedi vratne ili prsne kralježnice. Elementi dijagnoze jesu mehanizam ozljeđivanja i popratne vanjske ozljede te simptomatologija – hipotenzija koja je često udružena s bradikardijom, flacidna paraliza, gubitak refleksa i prijavizam.

Za liječenje hipotenzije u ozlijeđenika s neurogenim šokom karakteristično je da uz nadoknadu obujma cirkulacije obično zahtijevaju i primjenu vasopresora.

#### Literatura

1. Campbell JE, Chapter A. Zbrinjavanje ozlijeđenika u izvanbolničkim uvjetima (*International Trauma Life Support*), Zagreb, Denona, 2010.
2. Prehospital trauma systems reduce mortality in developing countries: A systematic review and meta-analysis; Henry, Jaymie Ang; Reingold, Arthur Lawrence; Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 73(1):261-268, July 2012.

## 22. BOL – LIJEČENJE AKUTNOG I KRONIČNOG BOLA

Marko Jukić

22.1. Bol . . . . .	170
22.2. Liječenje bola . . . . .	172
22.3. Farmakološko liječenje akutnog bola. . . . .	173
22.3.1. Liječenje poslijeoperacijskog bola . . . . .	173
22.3.2. Liječenje bola u dnevnoj kirurgiji . . . . .	174

22.4. Farmakološko liječenje kroničnog bola . . . . .	175
22.4.1. Regionalne anestezijske i neuroablativne tehnike . . . . .	176
22.5. Preporuke za liječenje akutnog bola i kroničnih bolnih stanja . . . . .	177

### 22.1. Bol

**Bol (*pain*)**, prema definiciji IASP-a, **jest neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo udruženo s akutnim ili mogućim oštećenjem**. Bol je uvijek subjektivan.

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 kronični bol.

**Kronični bol (*chronic pain*)**. Kronični se bol definira kao bol koji traje dulje od 3 mjeseca od očekivanog zalječenja oštećenoga tkiva. Primjeri kroničnog nemalignog bola jesu: mišićno-skeletni bol (artritis), izvanzglobni reumatizam, periferne neuropatije, križbolje, vratobolje).

Razlikujemo akutni bol, kronični nemaligni bol i bol uzrokovan zloćudnom bolešću.

Najčešći uzročnici **akutnog bola** jesu: ozljede, kirurški zahvati, upale, zloćudna bolest, hormonski poremećaji i drugi. Najčešći uzročnici **kroničnog bola** jesu: degenerativne i upalne bolesti mišićno-koštanog sustava, prijašnje ozljede i kirurški zahvati, zloćudna bolest, neurološke bolesti i druga stanja.

Bol je svjetski problem jer više od 19 % ljudi u svijetu pati od kroničnog bola. Europa je prepoznala problem kroničnog bola pa je Europsko udruženje za istraživanje bola 2001. godine donijelo Deklaraciju o bolu: **“Akutni se bol može smatrati simptomom akutne bolesti ili ozljede, dok kronični bol čini specifični zdravstveni problem, bolest za sebe”** (Devor).

Kronični je bol poseban javnozdravstveni problem i praćen 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 križbolje, bolova u leđima, artritis i mišićno-koštanih bolova 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 nastaje i bol.

**Bol dijelimo na nociceptivni (somatički, visceralni), neuropatski i psihogeni.**

**Somatički bol (*somatic pain*)** nastaje stimulacijom nociceptora u koži i u mišićno-koštanim tkivima.

**Visceralni bol (*visceral pain*)** nastaje stimulacijom nociceptora u unutrašnjim organima, a karakteriziran je rezanjem, upalom i gnječenjem.

**Neuropatski bol (*neuropathic pain*) jest**, bol koji nastaje zbog primarnog oštećenja ili disfunkcije perifernog i/ili središnjega živčanog sustava. Bolovi nastaju kao izravna posljedica lezija ili bolesti somatosenzornog sustava. Primjeri neuropatskog bola 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).

**Periferni neuropatski bol (*peripheral neuropathic pain*)** nastaje zbog izravnog oštećenja (lezije) ili bolesti perifernoga somatosenzornog sustava.

**Alodinija (*allodinia*)** jest bol koji 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 slabiji ili jači bol u osobe. Prema novom prijedlogu IASP-a, to je bol zbog podražaja koji normalno ne aktivira nociceptore. Kada podražaj izazove bol, a nije sasvim jasno je li podražaj bolan, rabi se termin hiperalgezija.

**Hiperalgezija (*hyperalgesia*)** označuje pojačani odgovor na bolni podražaj, povećanu osjetljivost na bolni podražaj. Hiperalgezija uključuje stanje smanjenoga praga za bol ili povećanog odgovora na bolni podražaj. Psihofizički je pojam za sva stanja s povećanom osjetljivošću na bolni podražaj.

**Psihogeni bol** jest bol koja nastaje zbog psihičkih poremećaja.

Stalni, kronični bol ima utjecaj na fizičke i psihosocijalne funkcije koje znatno utječu na kvalitetu života. Pogoršanje kvalitete života može dovesti do razvoja depresije, mogućeg samoubojstva, anksioznosti, poremećaja sna, gubitka teška ili porasta tjelesne mase te do smanjenja ili gubitka kognitivnih sposobnosti.

Bol može biti brz i spor. Brzi se bol osjeti oko 0,1 sek. nakon bolnog podražaja (oštar bol, bockajući, akutni, bol koji struji). Spori bol počinje jednu ili više sekundi nakon bolnog podražaja. Ove se dvije vrste bola prenose različitim putovima i svaki ima svoja obilježja (spori žareći bol, mukli, pulsirajući mučni, trajni bol). U tablici 22-1. navedena su provodna živčana vlakna i njihova obilježja.

Brzi bol (akutni bol) prenose A $\delta$ -vlakna, dok spori bol (kronični) prenose C-vlakna.

Receptori za bol jesu slobodni živčani završetci (na koži i u nekim unutarnjim tkivima: periost, arterijske stijenke, zglobne površine, falks i tentorij). Receptore za bol pobuđuju tri vrste podražaja: mehanički, toplinski i kemijski. Ima više faza prijenosa bola: transdukcija, transmisija, modulacija i percepcija bola.

**Nociceptor (nociceptor)** jest 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)** jest proces šifriranja i obradbe štetnog podražaja u neuronu. Razlika između pojma bola 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 je odgovor nociceptivnih neurona u živčanom sustavu na njihov normalni ili subnormalni podražaj. To također uključuje i povećani odaziv zbog disfunkcije endogenog sustava kontrole bola.

**Senzibilizacija (sensitization)** 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**, označuje 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 šire se po aferentnom živčanom vlaknu do sinapse u kralježničnoj moždini. Akutni bol prenose A $\delta$ -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 spinoencefalni 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 ne događa se jednostavni prijenos impulsa s primarnog neurona na spinalni neuron. Na toj razini postoje mnogobrojne veze s interneuronima i descendentnim supraspinalnim sustavima. U procesu moduliranja bola sudjeluju različiti ekscitatorni transmittori: tvar P, kalcitoninom genu srodan peptid (CGRP), kolecitokinin (CCK), glutamat i aspartat. Neurotransmitori djeluju preko receptorske aktivacije. Najvažniji receptor na spinalnoj razini provođenja i moduliranja bola

Tablica 22-1. Provodna živčana vlakna i njihova obilježja

Vrsta vlakana	Funkcija	Dijametar ( $\mu\text{m}$ )	Brzina provođenja (m/s)
<b>A-vlakna</b>			
$\alpha$	Motorna	6–22	30–120
$\beta$	dodir, tlak	12–20	> 40–50
$\gamma$	mišićno vreteno	3–6	15–35
$\delta$	bol, dodir, temperatura	1–4	10–40
<b>B-vlakna</b>	preganglijska autonomna	< 3	3–15
<b>C-vlakna</b>	osjetilna simpatička	bol; 0,3–1,3 postganglijska; 0,3–1,3	< 0,7–1,3 0,7–2,3



jest N-metil D-aspartatni receptor (NMDA) kojeg aktivira glutamat. Osim ekscitatornih postoje, i descendentni inhibitorni mehanizmi koji potječu preko opioidnih, GABA-ergičnih, serotoninških i adrenergičnih receptora.

Između retikularne formacije, hipotalamusa i limbičnog sustava postoje brojne veze, što upućuje na to da je spinoalamičnoretikularni sustav odgovoran za nastanak emotivnih i autonomnih reakcija na bol.

Opisani nastanak i prijenos bola odgovara akutnom, biološkom i kliničkom bolu. Kronični je bol mnogo složeniji i kod njega se događaju brojne promjene u nociceptivnom sustavu te u psihičnim i fizičkim funkcijama.

## 22.2. Liječenje bola

Liječnikova je dužnost da otkrije uzrok bola i da ga ublaži/otkloni. I kada uzrok bola nije sasvim jasan, liječnik mora pomoći bolesniku i ublažiti mu bol. Pri liječenju liječnik mora voditi brigu o odnosu koristi i štete za bolesnika jer liječenje bola može uzrokovati komplikacije, nuspojave i neželjeni ishod. Pristup je liječenju kroničnog, a katkada i akutnog bola 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 bola (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 koji anesteziolozi mogu ublažiti ili potpuno ukloniti. Osnovno ljudsko pravo koje moramo poštovati jest život bez bola.

Kronični je bol višedimenzionalni problem i njegovo je liječenje kompleksno pa pristup liječenju mora biti multidisciplinarni i multimodalni

Učinkovito liječenje kroničnog bola u podmakloj 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 prehrambene 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 nastupa slabljenje učinka lijeka (npr. opioidi) te je potrebno povećati dozu za postizanje istog učinka.

**Ovisnost o lijekovima (*drug dependence*)** također je 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 bola nije uvijek laka zbog subjektivne komponente bola. Intenzitet bola određuje se s pomoću ljestvica bola npr. **vizualna (verbalna) analogna skala (*visual or verbal analog scale – VAS*)** (v. sliku 22-1.). 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 bola (grimase, mrštenje obrva, pokreti i drugo). Također je procjena bola u novorođenčadi, dojenčadi i u malodobne djece teška i zahtijeva dodatnu edukaciju i iskustvo liječnika i drugoga zdravstvenog osoblja (ponajprije fizioterapeuta).

Liječenje kroničnog bola moralo bi se zasnivati na mehanizmu nastanka bola. Mora se razlikovati nociceptivni od neuropatskog bola. Kronična nociceptivna bol liječi se specifičnim liječenjem uzroka bola (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 bola i patofiziološkim zbivanjima.

Neuropatski bol najčešće liječimo otklanjanjem uzroka (npr. dekompresija živca, korijena živca). Međutim, mehanizam je nastanka neuropatskog bola kompleksan, nedostaju dijagnostički kriteriji pa je liječenje neuropatskog bola jako teško. Kada nema jasnog mehanizma uzroka neuropatskog bola provodi se liječenje prema simptomima i primjenjuju 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, triciklični antidepresivi, blokatori natrijevih kanala, antagonisti NMDA receptora, opioidi, nespecifični analgetici. Također se koriste nefarmakološke metode liječenja bola (npr. fizikalna terapija, električne stimulacije živca, kralježnične moždine) i psihološka terapija (npr. relaksacijske tehnike, biološki povrat natrag – *biofeedback*).



Slika 22-1. Skala za evaluaciju boli

## 22.3. Farmakološko liječenje akutnog bola

Liječenje akutnog bola provodi se nespecifičnim analgeticima (npr. paracetamol, acetilsalicilna kiselina), nesteroidnim protuupalnim lijekovima, opioidima, lokalnim anestheticima i pomoćnim analgeticima (antikonvulzivi, antidepressivi). Osim 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 bola, ako je moguće, otkloniti uzrok nastanka bola i dati analgetik.

### 22.3.1. Liječenje poslijeoperacijskog bola

Akutni poslijeoperacijski bol jest onaj koji bolesnik osjeća neposredno nakon operacije, a nastaje zbog ozljede tkiva (kože, potkožja, dubokih tjelesnih ili organskih struktura). Bol je nociceptivni (somatski i visceralni) i neuropatski (ozljeda živca). Bol može biti kombiniran: bol prije kirurškog zahvata i nakon kirurškog zahvata. Uzroci bola mogu biti zbog postavljenih katetera, sondi, drenova. Uspješno liječenje poslijeoperacijskog bola je jako važno jer inače može nastati kronifikacija bola. 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 vezani za gastrointestinalni trakt (žgaravica, nadutost, opstipacija).

Uspješnim liječenjem bola 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 bola.

Treba napomenuti da liječenje bola može biti popraćeno nuspojavama: mučnina, povraćanje, zatvor, respiracijska depresija, pospanost, neurološka oštećenja, depresija kardiovaskularnog sustava, svrbež, alergijske reakcije i drugo.

Da bismo izbjegli nastanak kronifikacije mogu se dati lijekovi prije početka kirurškog liječenja, tzv. preemtivna analgezija i učinkovito se liječi nastali akutni bol.

**Preemtivna analgezija** postupak je davanja analgetika prije operacije (za premedikaciju) i neposredno prije započinjanja kirurškog zahvata.

Tijekom nastanka kronifikacije boli nastaju fiziološke promjene, neuroanatomska reorganizacija i aktivacija glija stanica odgovornih za imunosne reakcije u SŽS-u.

Pri liječenju bola pristup je individualan i mora se voditi briga o nizu čimbenika (ranijem iskustvu, bolestima, navikama, zdravstvenom stanju i drugo).

Procjenu intenziteta bola određujemo prema VAS ljestvici. Vrijednost VAS-a upisujemo na bolesničku listu i pratimo bolesnikovo zdravstveno stanje. Svi se postupci moraju evidentirati!

### Farmakološke metode liječenja

Četiri su glavne skupine lijekova koji se rabe u poslijeoperacijskom liječenju bola: nesteroidni analgetici i antireumatici, slabi opioidi, jaki opioidi, pomoćni analgetici, v. tablicu 22-2.

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 poslijeoperacijskog bola.

**Važna napomena:** navedena doza i načini primjene su načelni, individualni pristup liječenju.

Tablica 22-2. Farmakološka terapija bola

Skupina	Analgetik	Nuspojave
neopioidni 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 pregabalin, ketamin, klonidin, TCA	smetenost, pospanost, gubitak koncentracije

**Metamizol** (engl. *dipyrone*) vrlo je uspješan analgetik za liječenje akutnog i kroničnog bola i u ručnoj je prodaji. Nema ga u preporukama za poslijeoperacijsku analgeziju u većini 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 je agranulocitoze i aplastične anemije mala. Značajne njegove prednosti pred salicilatima i nesteroidnim protuupalnim lijekovima jesu u tome što ne dovodi do iritacije želuca i problema s acido-baznim statusom, te je vodotopljiv i prikladan za parenteralnu uporabu.

**Regionalna analgezija** metoda je 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 opioda u većim razrjeđenjima. Osim kontinuiranom infuzijom, analgetik se može dodavati intermitentno.

Epiduralna analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. *Patient Controlled Epidural Analgesia* – PCEA) tehnika je pri kojoj bolesnik može sam dodati određenu dozu analgetika. Važno je da je kateter dobro postavljen i da postoje posebne crpke. Za epiduralnu se analgeziju upotrebljavaju ropivakain 0,2 %-tni, ili levobupivakain ili bupivakain 0,1 do 0,2 %-tni.

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 rabiti **kontinuirani blokovi perifernih živaca** (interskalenski blok, infra-klavikularni blok, aksilarni blok, femoralni blok). Blokovima perifernih živaca mogu se izbjeći nuspojave (hipotenzija, jaka motorna blokada, epiduralni hematoma, epiduralni apsces, parapareza) povezane s centralnom neuroaksijskom blokadom.

**Tablica 22-3.** Neopioidni analgetici za liječenje poslijeoperacijskog bola

Lijek	Uobičajna doza po. ili rektalna	Iv. doza	Interval primjene h
metamizol	0,5–1 g	1 g (5 g/24 h)	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

### Infiltracijska analgezija

Smanjenje bola 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 izvesti 0,25 do 0,5 %-tnim ropivakainom ili 0,25–0,5 %-tnim levobupivakainom ili pak 0,25–0,5 %-tnim bupivakainom.

### Nefarmakološke metode liječenja

Brojne nefarmakološke metode liječenja bola mogu se primjenjivati zajedno s farmakološkim metodama u poslijeoperacijskom razdoblju (uporaba leda, akupunktura, relaksirajuća terapija, hipnoza).

### 22.3.2. Liječenje bola 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 opioda.

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).

**Tablica 22-4.** Opioidni analgetici za liječenje poslijeoperacijskog bola

Naziv lijeka	Način primjene	Doza
morfin	intravenski (iv.) intramuskularno (nije preporučljivo zbog učestalog bola),	pojedinačne doze: 1–4 mg, titrirati dozu, interval 4 sata ili kraće, ovisno o bolesnikovu stanju 5–10 mg svaka 3–4 sata
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), intramuskularno (izbjegava se), oralna primjena što je prije moguće	50–100 mg, trajna infuzija tijekom 24 h i dulje (400 mg/24 h), 50–100 mg svakih 6 ili 8 sati 50–100 mg svakih 6 sati

Prednosti regionalne analgezije 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 opioidima.

### 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 opioidi, kao tramadol, ako je potrebno,
3. jaki opioidi trebaju biti primijenjeni u malim dodatnim intravenskim dozama kao pomoćni lijekovi, npr. 1 mg morfina po minuti do 5 mg.

**Važno:** ako je riječ o vrlo jakom bolu, odmah se daju jaki opioidi.

### Regionalna analgezija

Jednokratne tehnike (engl. *single shot*) uporabom dugodjelujućega lokalnog anestetika obično se rabe za intraoperacijsku analgeziju ili se izvode na kraju operacije u općoj anesteziji radi osiguranja poslijeoperacijske analgezije. Jednokratna blokada brahijalnoga 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 potpuno prestane i osigurati da se ona daje redovito.

### Procjena, dokumentiranje i liječenje bola nakon otpusta (dnevna kirurgija)

- Jačina bola mora se ocijeniti i dokumentirati prije otpusta.
- Bolesniku moramo propisati odgovarajuće analgetike za liječenje kod kuće. Treba mu dati pisane upute kako će uzimati analgetike i druge lijekove. Kako se smanjuje intenzitet bola, tako se smanjuje doza analgetika.
- Kada bolesnici zbog 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 radi konzultacija 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 akutnog bola

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 pozornost 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.

Također je prijeko potrebno voditi brigu o ovisnosti, pseudoovisnosti i toleranciji opioida u bolesnika koji otprije rabe opioide. Ako se takvim bolesnicima uskrati opioid, nastat će apstinencijska kriza. Također treba paziti da se u takvih bolesnika ne daju parcijalni antagonisti ili agonisti-antagonisti jer i oni mogu izazvati 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 kroničnog bola

Za liječenje kroničnog bola rabe se: nespecifični analgetici (npr. paracetamol, acetilsalicilna kiselina), nesteroidni protuupalni lijekovi, opioidi, triciklični antidepresivi, antiepileptici, psihofarmaci, lokalni anestetici, kortikosteroidi, lijekovi koji djeluju lokalno (npr. lidokain, kapsaicin), simpatomimetici. Individualno se određuju lijek i njegova doza imajući na umu bolesnikovo opće zdravstveno stanje (npr. bubrežna, jetrena funkcija), nuspojave lijeka, navike, dostupnost lijeka i drugo.

Svrha farmakološkog liječenja kroničnog bola jest ojačati inhibitorne mehanizme u stražnjem rogu kralježnične moždine i na taj način spriječiti prijenos podražaja prema mozgu. Antinociceptivni učinak



nastane preko serotoninoergičkih, adrenergičkih, gabaerģičkih i opioidnih mehanizama.

Pri liječenju bola poštuju se preporuke SZO-a, trostupanjska ljestvica primjene analgetika.

**Nespecifični analgetici** rabe se za liječenje slabog do srednje jakog bola. Ovoj skupini pripadaju paracetamol, acetilsalicilna kiselina i metamizol. Djeluju na metabolizam arahidonske kiseline i inhibiraju stvaranje prostaglandina. Rabe se za liječenje akutnog i kroničnog bola (kraće vrijeme).

**Nesteroidni antireumatici (NSAIL, koksibi)** upotrebljuju se za liječenje slabog do srednje jakog bola i kao dodatak opioidima pri liječenju vrlo jakog bola. Djeluju analgetički, antipiretički i protuupalno. Mehanizam djelovanja jest blokada enzima ciklooksigenaze i na taj način inhibicija stvaranja prostaglandina, prostaciklina i tromboksana. Najčešće nuspojave jesu oštećenje sluznice gastrointestinalnoga trakta te krvarenja. Utječu na bubrežnu funkciju kada je ona oštećena. Produljuju vrijeme krvarenja. Ovoj skupini lijekova pripadaju indometacin, diklofenak, piroksikam, tenoksikam, ibuprofen, ketoprofen, koksibi.

#### **Opioidni analgetici**

Opioidni se analgetici vežu za 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 akutnog bola i za liječenje kroničnog bola pri zloćudnoj bolesti. Neki se opioidi upotrebljuju i za liječenje kroničnoga nemalignog bola. Stajališta o uporabi opioida za liječenje kroničnoga nemalignog bola još nisu usklađena. Mora se paziti na razvoj tolerancije i ovisnosti. Pri uporabi opioida za liječenje kroničnoga nemalignog bola moraju se poštovati protokoli liječenja: kojim bolesnicima možemo dati opioid, odabir opioida, doza i praćenje nuspojava i učinaka terapije. Potrebno je stalno pratiti bolesnikovo stanje, njegovo ponašanje i svrsishodnost terapije. Opioid se postupno uvodi u terapiju i postupno se ukida terapija da se ne razvije apstinencijski sindrom.

**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 se razvio apstinencijski sindrom, treba vratiti opioid u terapiju i postupno 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 serotonerģičkih 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).

**Triciklični antidepresivi** blokiraju ponovno preuzimanje serotonina i norepinefrina, blokiraju natrijeve kanale, NMDA receptore i na taj način inhibiraju prijenos bolnih podražaja.

Nuspojave tricikličnih antidepresiva jesu 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 aminokiseline u centralnim neuronima ili povećavaju GABA-erģični prijenos i tako povećavaju inhibitornu kontrolu.

Karbamazepin blokira natrijeve kanale slično kao lidokain i podupire inhibitorni učinak GABA. Karbamazepin 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 opioidi (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 ublaživanje bola kod poslijeherpetične i dijabetičke neuropatije.

Opioidni naljepci (fentanil TTS, buprenorfin TTS) rabe se prije svega za liječenje kroničnoga malignog bola. Mogu se rabiti i za liječenje kroničnoga nemalignog bola kada za to postoje indikacije (jaki bol koji nije moguće liječiti drugim analgeticima, bolesnici u kojih opioidi nisu kontraindicirani).

#### **22.4.1. Regionalne anestezijske i neuroablativne tehnike**

**Najučestalije su blokade u simpatičkome živčanom sustavu: blok gangliona stelatum (zvjezdastoga čvora),**

blok pleksusa celiakus (celijačnog spleta), blok lumbalnog pleksusa (lumbalnoga spleta), blokada u području glave, interskalenska blokada. Racionalnost uporabe perifernih i simpatičkih živčanih blokova jest u prekidanju perifernog podražaja koji pomaže održavanju centralnog bola i u modulaciji bola segmentalnim blokadama.

### Blok gangliona stelatum

Cervikalni simpatikus sastoji se od gornjih, srednjih i donjih vratnih ganglija. **Ganglion stelatum** (zvjezdasti ganglij) smješten je između poprječnoga nastavka sedmoga 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 gangliona stelatuma opskrbljuju vrat i ruku. Blok gangliona stelatum (Hornerov sindrom) nastupi unutar 10 minuta nakon injekcije, a znakovi su bloka ptoka, mioza, anhidroza, kongestija nosne sluznice, vazodilatacija i povećana kožna temperatura. Ako se postavi kateter, može se višekratno davati lokalni anestetik za ublaživanje bola.

Indikacije za izvođenje bloka gangliona stelatum jesu: *Raynaudova* bolest, neurogena bolna stanja (kauzalgijska, herpes zoster, fantomski bol), refleksna simpatička distrofija, hiperhidroza, arterijska vazokonstrikcija na gornjim udovima (intraarterijsko davanje barbiturata, smrzotine), Menierova bolest i cervikalni sindrom.

**Komplikacije** bloka gangliona stelatum jesu intravaskularna injekcija (može izazvati toksičnu reakciju), pneumotoraks, subarahnoidalna anestezija, blokada *n. phrenicus*, blokada kardioakceleracijskih niti, hematoma na vratu.

### Blok pleksusa celiakus

Pleksus celiakus najveći je simpatički živčani splet koji inervira organe trbušne šupljine (gušteraču, jetru, želudac, bubrege, nadbubreg). Sastoji se od simpatičkih i parasimpatičkih vlakana. Smješten je retroperitonealno u visini kralježaka Th<sub>12</sub> i L<sub>1</sub>.

**Indikacije** za izvođenje bloka jesu: karcinom gušterače, maligni tumori gornjeg abdomena, akutna i kronična upala gušterače, kao dijagnostički test za razlučivanje visceralnog bola od bola trbušne stijenke.

**Komplikacije** bloka jesu: intravaskularna injekcija, subarahnoidalna ili epiduralna anestezija, punkcija organa trbušne šupljine, retroperitonealni hematoma, hipotenzija (refleksni prošireni simpatički blok).

### Blokada lumbalnoga pleksusa

Lumbalni simpatički lanac sastoji se od tri do pet simpatičkih ganglija koji inerviraju organe zdjelice i donjih udova. Smješten je s obje strane kralježnice u ravni poprečnih nastavaka kralježaka na medijalnom rubu *m. psoasa*. Na lijevoj je strani iza aorte, a na desnoj iza *v. cave inferior*.

**Indikacije:** bolni sindromi u zdjelici, vazospastične bolesti 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 (pri izvođenju gore spomenutih blokova).**

## 22.5. Preporuke za liječenje akutnog bola i kroničnih bolnih stanja

### 1. Liječenje akutnog i poslijeoperacijskog bola

Za liječenje akutnoga poslijeoperacijskog bola 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 akutnoga mišićno-koštanog bola:

1. NSAIL (peroralno i lokalno), paracetamol (kombinacija nije bolja),
2. koksibi,
3. steroidi (subakromijalno), ultrazvuk,
4. opiodi, kodein, dihidrokodein, tramadol, oksikodon, morfin, buprenorfin TTS, fentanil TTS,
5. kao dodatak terapiji mogu se dati: antikonvulzivi, antidepresivi, mišićni relaksatori.

U prvoj se fazi daje analgetik te provodi mirovanje (4–10 dana), a zatim fizikalna terapija.

### Liječenje bola pri kroničnim bolnim sindromima

Kronična križobolja, farmakološka terapija:

1. NSAIL, paracetamol, tramadol, benzodiazepini,
2. opiodi (fentanil TTS, buprenorfin TTS),
3. pomoćni lijekovi (antidepresivi, antikonvulzivi,  $\alpha$ -2-agonisti, mišićni relaksatori),
4. invazivni postupci: epiduralna injekcija steroida i lokalnog anestetika, stimulacija leđne moždine, lijekovi spinalno (putem pumpe).

Pristup je liječenju multimodalno, kombinacija lijekova i fizikalne terapije.

Liječenje fibromijalgije jednim od navedenih:

- triciklični antidepresivi (TCA), (amiltriptilin, ciklobenzaprin)
- antidepresivi, selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina (fluoksetin)

- inhibitori ponovne pohrane serotonina-norepinefrina (SNRI), venlafaksin, duloksetin, milnacipran, mirtazepin, olanzepin, 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 kroničnog bola 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 bola pri akutnom herpesu 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.) anestetika 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 bola pri ishemiji miokarda i infarktu miokarda

Za ublažavanje jakih bolova: morfin + kardiološka terapija (kisik,  $\beta$ -blokatori, nitroglicerin).

Liječenje akutnog bola pri zloćudnoj bolesti (tzv. maligni bol):

1. NSAIL, paracetamol, tramadol ili,

2. opioidi: morfin (oralno, sk., iv.), fentanil (transmukozno),
3. kombinacija opioida i NSAIL + onkološka terapija + kirurška terapija.

Liječenje kroničnog bola 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

Neopiodni lijekovi za liječenje bola 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 bola

Bol je srednje jakosti (VAS = od 4 do 6) i liječi se slabim opioidima i pomoćnim lijekovima. Za srednje jaki bol treba dati peroralno kodein, oksikodon (kombinirati s neopiodnim analgetikom), propoksifen, hidrokodon, dihidrokodein i tramadol.

#### Treći stupanj liječenja bola

Bol je jakog ili vrlo jakog intenziteta (VAS = od 7 do 10). Liječi se jakim analgeticima (opiodima) uz dodatak NSAIL-a, antidepresiva, antikonvulziva i drugih.

- Jaki bol treba 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 nadzorom, 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  $\mu$ g/h, promjena nakon 72 sata
- buprenorfin (TTS), početna doza 17,5  $\mu$ g/h, promjena nakon 96 sati.

Napomena: liječenje uvijek treba početi nižom dozom, titrirati dnevnu dozu lijeka. Uz opioid uzeti i pomoćni lijek (antidepresiv, antikonvulziv).

Načela održavanja opioidne terapije

- Ako je bol stalan i ako je potrebno dodati lijek za probadajući 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 se lijekovi dodaju opioidima pri liječenju bola:** triciklični antidepresivi, inhibitori ponovne pohrane serotonina i norepinefrina, antikonvulzivi i topički lijekovi.

**Liječenje mučnine pri terapiji opioidima (dati jedan od navedenih):** metoklopramid, ondansetron, tietilperazin 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 nastupi poboljšanje simptoma (respiracije). Budući da je vrijeme poluživota naloksona kraće od poluživota opioida, potrebno je ponoviti dozu. Ako odgovor na terapiju od 1 mg naloksona, nakon 10 minuta, nije odgovarajući, treba razmotriti i druge razloge.

Liječenje bola pri hematološkim bolestima (bolest srpolikih stanica i hemofilija):

1. opioidi, intravenski morfin, izbjeći meperidin,
2. hidroksiureja,
3. transfuzije,
4. ketorolac intravenski ili metilprednisolon,
5. kisik.

Liječenje bola pri infekciji HIV-om (AIDS):

1. opioidi,
2. HIV neuropatija: lamotrigin.

(Napomena: moguća interakcija između antivirusnih lijekova, antibiotika i opioida.)

**Liječenje bola pri nekirurškim abdominalnim bolestima (dismenoreje, bubrežne i žučne kolike i sindrom nestabilnoga crijeva):**

1. NSAID pri bubrežnim kolikama ili meperidin ili morfin,
2. antispazmolitici (sindrom nestabilnoga crijeva),
3. NSAID + vitamin B<sub>1</sub> (primarna dismenoreja),
4. ketorolac ili meperidin za liječenje bilijarne kolike.

### 2. Liječenje kroničnoga neuropatskog bola

Farmakološka terapija prva je razina liječenja

- **triciklični antidepresivi:** 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 (početi niskom dozom i povećavati je 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, NSAID, 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 bola pri centralnome bolnom sindromu, neuralgiji trigemina
- **pregabalin** za liječenje dijabetičke neuropatije, poslijeherpetične neuropatije
- također **topiramat** za liječenje dijabetičke neuropatije
- **lemotrigin** za liječenje periferne neuropatije (dijabetička neuropatija i HIV neuropatija)
- **dekstrometorfan** za postherpetičnu 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. antidepresivi, antikonvulzivi, opioidi, kapsaicin, lidokain,
2. kortikosteroidi, Ca-modulatori, čistači slobodnih radikala,
3. simpatički: 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 bolova u akutnom tipu tenzijske glavobolje,
4. ibuprofen i acetaminofen pri migreni s osrednjim bolom,
5. sumatriptan je učinkovit za liječenje *cluster* glavobolje + kisik,
6. opiodi 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 za 5-HT<sub>1B/D/F</sub> 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<sub>1B/D/F</sub> receptora: naratriptan, zolmitriptan, rizatriptan, almatriptan, 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:** triciklični antidepresivi, NSAIL ili antidepresivi.

## *Cluster* glavobolje (glavobolje u skupinama)

Bolovi 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 brigu o nuspojavama (GI smetnje, vrjedovi želuca, krvarenje), mučnina, purpura, vrtoglavica.

## Temporomandibularne bolesti, farmakološka terapija:

- NSAIL, tramadol
- selektivni triciklični antidepresivi, selektivni anti-konvulzivi, drugi analgetici, mišićni relaksatori, anksiolitici, rijetko opiodi (amitriptilin, ili desipramin ili nortriptilin u malim dozama, diazepam)
- za dugotrajno liječenje buspiron.

## Literatura

1. Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Dickenson AH. Pharmacology of pain. Seattle. IASP Press 2010.
2. Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain medicine. *Anesthesiology* 2010;112:1-1
3. Nicholson B. Responsible prescribing of opioids for the management of chronic pain. *Drugs* 2003; 63: 17-32.
4. Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija, II izd. Medicinska naklada Zagreb 2013.
5. Jukić M, Majerić Kogler V, Fingler M. Bol-uzroci i liječenje. Medicinska naklada, Zagreb 2011.

## 23. OZLJEDE ORGANIZMA UZROKOVANE ČIMBENICIMA OKOLIŠA

Nenad Karanović

23.1. Utapanje . . . . .	181	23.3.3. Prehospitalni postupak . . . . .	187
23.1.1. Uvod . . . . .	181	23.3.4. Bolničko liječenje . . . . .	187
23.1.2. Definicija utapanja . . . . .	181	23.4. Ozljeđe uzrokovane električitetom . . . . .	190
23.1.3. Čimbenici rizika . . . . .	181	23.4.1. Patofiziologija . . . . .	190
23.1.4. Patofiziologija . . . . .	182	23.4.2. Komplikacije . . . . .	191
23.1.5. Liječenje . . . . .	182	23.4.3. Specifičnosti pri udaru munje . . . . .	191
23.1.5.1. Izvanbolničko zbrinjavanje utopljenika . . . . .	182	23.4.4. Liječenje . . . . .	192
23.1.5.3. Bolničko liječenje utopljenika . . . . .	183	23.5. Hipotermija . . . . .	192
23.2. Oštećenja organizma toplinom . . . . .	185	23.5.1. Uvod i definicija . . . . .	192
23.2.1. Hipertermija . . . . .	185	23.5.2. Podjela . . . . .	192
23.2.2. Toplinski udar . . . . .	185	23.5.3. Učestalost, mortalitet i morbiditet. . . . .	192
23.3. Opekline . . . . .	186	23.5.4. Patofiziologija . . . . .	193
23.3.1. Temeljna obilježja opekline bolesti . . . . .	186	23.5.5. Uzročnici hipotermije . . . . .	193
23.3.2. Epidemiologija . . . . .	187	23.6. Ugrizi i ubodi otrovnih životinja . . . . .	195
		23.6.1. Zmijski ugriz . . . . .	195
		23.6.2. Ubod pauka crne udovice . . . . .	196

### 23.1. Utapanje

#### 23.1.1. Uvod

Utapanje je značajan javnozdravstveni 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. Mnogo češće se uočava nepomična, plutajuća osoba ili osoba koja tiho tone ispod površine. Unesrećeni pri utapanju najčešće ne može vikati ili zazivati upomoć zbog laringospazma ili nedovoljne količine zraka potrebne za fonaciju. Pri tome je tipičan 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 ponovno 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 zbog utapanja smrtno strada velik broj ljudi. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije tijekom 2000. god. se oko 449 000 ljudi utopilo, dok ih je još 1,3 milijuna umrlo zbog posljedica utapanja. Međutim, točan je broj žrtava vjerojatno veći, ali ga je teško odrediti jer se mnoge smrti zbog utapanja ne prijavljuju redovito. Ovako velik broj smrtnih slučajeva stavlja utapanje na dru-

go mjesto accidentalnih smrti, napose u djece, odmah nakon prometnih nesreća. Podatci za Hrvatsku, prema HZJZ-u, izvještavaju o prosječno stotinjak smrtnih slučajeva uzrokovanih utapanjem godišnje, dok podatci o morbiditetu zbog 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 uzrokuje oštećenje respiracijske funkcije zbog submerzije ili imerzije u tekućem mediju.

#### 23.1.3. Čimbenici rizika

Utapanje se najčešće događa pri različitim aktivnostima vezanima uz vodu (plivanje, ronjenje itd.), međutim, može biti posljedica traume. Nadalje, muškarci se češće utapaju od osoba ženskoga 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 i u adolescenata 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 pridonijeti većoj incidenciji utapanja.

### 23.1.4. Patofiziologija

Pri utapanju je složena. Prije svega duljina trajanja hipoksije (nedostatak kisika) odgovorna je za mortalitet i kasniji morbiditet. Uz nju, na posljedice utapanja mogu utjecati odgovor tijela na stres, ozljeda pluća zbog aspiracije (udisanja tekućine ili povraćanih masa), čimbenici okoliša kao što je pothlađivanje i individualna mogućnost prilagodbe.

Novije su spoznaje 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 prije svega djelovanjem na srčano-žilni sustav, dišni i središnji živčani sustav. Primarno je ozljeda SŽS-a najvažniji čimbenik vezan za 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 jest uspostavljanje primjerene oksigenacije (zasićenosti kisikom) i perfuzije (protoka krvi) tkiva. Liječenje se pristupa u dvije faze. Prva je faza na mjestu nesreće i tijekom transporta u bolnicu, dok se druga faza liječenja odigrava u bolnici.

#### 23.1.5.1. Izvanbolničko zbrinjavanje utopljenika

Neposredno na mjestu nesreće: adekvatna reanimacija na samom mjestu nesreće od najveće je važnosti za preživljenje i kasniju kvalitetu života.

Primarni su ciljevi poredani 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 je paziti na sigurnost spasilaca, koji se ne smiju izlagati nepotrebnom riziku. Pri spašavanju žrtava koje su pri svijesti najsigurnije je koristiti se pomoćnim plutajućim objektima koji se mogu dobaciti žrtvi da se prihvati za nju i držati takav objekt između žrtve i spasioca. 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 apnejične žrtve još u vodi. Ne pokušavati izbaciti vodu iz dišnih putova. Koristiti se plutajućim objektima ili sredstvima radi lakšeg provođenja spomenutog načina disanja. Oživljavanje, odnosno samo provođenje mjera spa-

silakog disanja u vodi iznimno je 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, napose pri izvlačenju iz vode. Za izvlačenje žrtve u brodicu potrebno je barem dvoje ljudi.
- Po potrebi odstraniti nakupljene mase iz usta i ždrijela (najčešće povraćeni sadržaj), ako je moguće, još u vodi. Heimlichov se manevar ne preporučuje. Umjesto Heimlichova zahvata uputnije je primijeniti torakalne kompresije. Nikako se ne treba koristiti tim manevrom za izbacivanje vode iz dišnih putova.
- Tijekom reanimacijskih mjera treba misliti na moguće ozljede vratne kralježnice napose u ronilaca, “surfera” i jedriličara.

**Nakon izvlačenja na kopno ili plovilo** treba provoditi kompletne mjere reanimacije.

- Ne pokušavati izbacivati vodu iz pluća. Rad srca nesigurno je provjeravati palpiranjem karotidne ili femoralne arterije pa je uputno rabiti monitor ili defibrilator ako je pri ruci. Pri torakalnim kompresijama česte su pojave povraćanja i aspiracije jer žrtve mogu progutati velike količine vode. Pojavljuju se u 25 do 60 % slučajeva. Pri umjetnoj respiraciji pojavljuju se u dvije trećine oživljavanih pa je stoga intubacija traheje obvezna ako je prisutan utreniran tim. Krikoidan pritisak (Sellikov manevar) donekle može pomoći u sprječavanju aspiracije povraćanog sadržaja.
- Žrtvu postaviti usporedno s obalom, a ne okomito s glavom naniže, kako se prije savjetovalo.
- Pri ventrikulskoj tahikardiji bez pulsa ili pri ventrikulskoj fibrilaciji žrtvu treba defibrilirati. Prije toga žrtvu je potrebno osušiti priručnim sredstvima i premjestiti je na suhu površinu. U pothlađenih žrtava s hladnim miokardom postoji velika mogućnost neuspjeha defibrilacije. Ne zaboraviti da postoji određen stupanj opasnosti (vlažan okoliš) za same spasioce pri uporabi defibrilatora (mogućnost električnog udara).
- U žrtve pri svijesti u svrhu sprječavanja daljnjeg gubitka topline treba skinuti mokru odjeću i zamotati je u prikladne pokrivače. Vrući napitci ne koriste i treba ih izbjegavati. Drhtanje je dobar prognostički znak.
- Pri reanimaciji utopljenika ne smiju se prekidati započete mjere do dolaska u bolnicu, bez obzira na to koliko se stanje čini beznadnim. Žrtvu bez svijesti koja diše spontano, a nije intubirana, treba transportirati u bočnom položaju s glavom naniže, ako se ne može intubirati tubusom ili laringealnom maskom. Međutim, ni u takvom položaju moguć-

nost povraćanja i eventualne aspiracije nije posve izbjegnuta, pa treba biti oprezan. Ako je unesrećeni pothlađen, potrebno ga je zagrijavati priručnim sredstvima, uz istodobno provođenje reanimacijskih mjera. 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 poslije, 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.

### 23.1.5.3. Bolničko liječenje utopljenika

Temelji se na respiracijsko-ventilacijskoj i kardiocirkulacijskoj potpori. Liječenje je individualno ovisno o stanju žrtve i provodi se istodobno 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-a. Savjetuje se provoditi kontinuiranu procjenu stanja unesrećenog i liječenje prilagoditi tomu.

**Dijagnoza** je najčešće očita iz kliničkog pregleda i anamneze ili heteroanamneze:

- od laboratorijskih se pretraga preporučuje acido-bazni status (ACB)
- kompletna krvna slika (KKS)
- elektroliti (K, Na, Cl, P, Mg, Ca)
- glukoza u krvi (GUK)
- ureja, kreatinin, laktati, kompletan pregled urina
- koagulacijske i mikrobiološke pretrage rade se po potrebi, kao i toksikološke analize (u krvi ili mokraći: alkohol, triciklični antidepresivi, benzodiazepini, narkotici)
- ovisno o uzroku, indicirane su i specifičnije pretrage poput CK, CK-MB i troponina
- EKG je obavezan
- radiološka dijagnostika: standardna AP snimka pluća i srca je obavezna, dok se snimke kralješnice, CT glave i RTG ostalih dijelova tijela mogu zahtijevati ako postoje indikacije
- u kasnijem se tijeku primjenjuju magnetna rezonancija, magnetna spektroskopija, EEG i evocirani potencijali.

**Respiracijska insuficijencija.** Liječi se insuflacijom kisika na masku sa spremnikom ili preko endotrahealnog tubusa. Nosni se kateter ne savjetuje. Po potrebi započinje se ili nastavlja strojna ventilacija uz različite modalitete. Najučinkovitija mjera liječenja hipoksemije, bez

obzira na uzrok, jest upotreba ventilacije s kontinuirano povišenim tlakom u dišnim putovima koju treba započeti s približno +10 cm H<sub>2</sub>O. Odluka o spontanom ili kontroliranom disanju ostaje na kliničaru i njegovoj procjeni žrtvine sposobnosti ostvarivanja potrebnoga disajnog rada, učinkovitog odstranjivanja ugljikova dioksida i održavanja ventilacijsko-perfuzijskih odnosa. Savjetuje se perifernu saturaciju održavati na  $\geq 95\%$  (razlika od transporta) uz titraciju CPAP-a ili PEEP-a, rabeći najnižu moguću vrijednost FiO<sub>2</sub> (% kisika). Odnos PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> održavati na više od 300 uz FiO<sub>2</sub>  $\leq 0,5$  (50 %).

Pozitivan tlak u disajnim putovima treba postupno smanjivati kako se pluća stabiliziraju, a ventilacijsko-perfuzijski odnosi vraćaju prema normali.

Permisivna je hiperkapnija u ovakvim situacijama neprimjerena i kontraindicirana. Za blagu ili umjerenu hiperventilaciju ne postoje dokazi da poboljšava neurološki ishod pri takvim hipoksično-ishemijskim ozljedama mozga. Strategiju strojne ventilacije treba fokusirati na prevenciju respiratorom induciranih ozljeda pluća.

**Srčana disfunkcija.** Žrtve utapanja pri prijmu u bolnicu imaju najčešće tranzitornu srčanu disfunkciju različitoga stupnja.

Liječenje 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 adekvatnoga stupnja zagrijanosti. Duboka tjelesna temperatura mora se postići do vrijednosti od barem 34 °C. Ako je ventrikulska fibrilacija u pothlađene žrtve refraktarna 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 na više od 28 °C. Sporadični podatci u literaturi upućuju na uspješnu reanimaciju prolongiranom vanjskom masažom srca i do 3,5 sati. Međutim, ako je duboka tjelesna temperatura barem 35 °C, a ne postiže se srčana funkcija, resuscitacija se najčešće prekida.

Tijekom liječenja kardiovaskularne problematike potrebno je postići euolemiju. Farmakološkim sredstvima treba liječiti hipotenziju i srčano zatajenje, prije svega radi ponovnog uspostavljanja primjerene opskrbe tkiva kisikom i sprječavanja sekundarnih organskih oštećenja.

Pri kardiovaskularnoj nestabilnosti i zatajenju srca može se provoditi invazivni hemodinamski monitoring prema 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 pridonosi depresiji srčane funkcije. Potrebno ju je rješavati uspostavom primjerene tkivne perfuzije, nadoknadom volumena i oksigenacijom. Tek ako ovim mjerama kupiranje acidoze ne uspije,



može se razmotriti farmakološko korigiranje, napose pri izraženoj metaboličkoj komponenti acidoze uz  $\text{pH} < 7,20$ . Međutim, stajališta oko uporabe farmakoloških sredstava u ovim situacijama nisu usuglašena.

**Liječenje stanja koja su inducirala utapanje.** Odmah nakon prijma 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 radi sprječavanja ili kupiranja prije svega srčanih aritmija i kardiocirkulacijske nestabilnosti. Mogućnosti su raznolike: pokrivanje toplim pokrivačima, udisanje tople smjese zraka i kisika ili samog kisika s pomoću respiratora, davanje toplih izotoničnih intravenskih otopina zagrijanih do  $37^\circ\text{C}$ , lavaža mokraćnoga mjehura i želudca, zagrijanim ( $37^\circ\text{C}$ ) 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  $28^\circ\text{C}$ , postoji mogućnost pojave ventrikulskih aritmija, pa zagrijavanje mora biti brže. U kardiocirkulacijski nestabilnih žrtava, ovisno o mogućnostima i potrebi, u jako pothlađenih može se učiniti torakotomija s unutarnjom masažom srca i toplom mediastinalnom lavažom te primijeniti izvantjelesni krvotok ili ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO) za zagrijavanje, koji se provode u jedinicama intenzivnog liječenja, iako se sve češće izvještava o uporabi portabilnih ECMO uređaja u ovakvim situacijama.

**Infekcije.** Profilaktično davanje antibiotika ne utječe na ishod, pa se ne preporučuje. Stoga antibiotike treba davati prema potrebi. Međutim, plućne su infekcije relativno česte, napose 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 apscesa ili smrti zbog 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 znakovi infekcije ili se sumnja na nju, u liječenje trebaju biti uključeni antibiotici širokoga spektra, a poslije terapiju treba korigirati prema mikrobiološkim rezultatima.

**Kortikosteroidi** su se općenito pokazali neefikasima pri liječenju plućne lezije te zapravo 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.** Nažalost, 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 intrakranijalnog tlaka, mogu dovesti do smanjenja ozljede SŽS-a i znatnijeg poboljšanja neurološkog ishoda. Iako neki autori sugeriraju monitoriranje intrakranijskoga tlaka, stajališta nisu usklađena. Pojava povišenoga intrakranijskoga tlaka prognostički je loš znak jer je taj tlak najčešće povišen tek u kasnijem tijeku liječenja u žrtava s nepovratnim moždanim oštećenjima. Stoga se savjetuje postaviti monitoring ICP-a u jedinicama intenzivnog liječenja. Layon i Modell savjetuju postavljanje ICP monitoringa u komatoznih žrtava u kojih se razmatra hiperventilacija.

**Hiperventilacija.** Prema Layonu i Modellu, ima smisla postaviti monitoring ICP u žrtava u kojih se razmatra hiperventilacija u svrhu snizivanja povišenoga intrakranijskoga tlaka. Ako je ICP povišen,  $\geq 20$  mmHg može se pokušati s hiperventilacijom i ciljnim  $\text{PaCO}_2$  25–30 mmHg uz simultano održavanje cerebralnoga perfuzijskog tlaka od 60 do 70 mmHg. Međutim, treba naglasiti da se hiperventilacija *per se* nije pokazala učinkovitom u snizivanju ICP-a u komatoznih žrtava utapanja.

**Bolus Manitola** 0,25 mg/kg TM može se primjenjivati u pokušaju redukcije povišenog ICP-a. Nažalost, povišeni je ICP vjerojatno samo marker već nastale ozljede mozga.

**Blaga do umjerena hipotermija** ( $32\text{--}34^\circ\text{C}$ ), prema nedavnim podacima iz literature pokazala je bolji neurološki ishod nakon srčanog zastoja uzrokovana ventrikulskom fibrilacijom. Uz pretpostavku da je patofiziološki mehanizam anoksične ozljede SŽS-a nakon utapanja identičan, moglo bi se pretpostaviti da ima smisla komatozne žrtve utapanja hladiti na  $32\text{--}34^\circ\text{C}$ , ili ih barem ne zagrijavati aktivno preko  $34^\circ\text{C}$ . Međutim, za sada nema primjerenih, dovoljno snažnih i kontroliranih studija za potvrdu. Pojedini autori savjetuju održavanje blage hipotermije od  $32$  do  $34^\circ\text{C}$  tijekom 12–24 h nakon utapanja. Nakon toga se savjetuje postupno zagrijavanje od 0,25 do 0,5  $^\circ\text{C}/\text{sat}$ . Hipertermija se mora izbjegavati.

**Kontrola glikemije.** U svrhu sprječavanja neurološke ozljede, kontrola glikemije od iznimne je važnosti jer povišena glikemija može negativno utjecati na ishemičnu ozljedu SŽS-a. Stoga se savjetuje održavati vrijednosti glukoze u krvi normalnima ili blago povišenima do 8 mmol/l, obvezno izbjegavati hipoglikemiju.

**Kontrola epileptičnih napadaja** 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 mijenja ishod. Suportivne su

mjere liječenja 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 s pomoću kojih bi se predvidio ishod liječenja i oporavak bilo na mjestu nesreće ili u bolnici. Nažalost, do danas ne postoji sigurna mogućnost takve procjene, pa se stoga na mjestu nesreće preporučuje reanimacija svih žrtava unatoč inicijalnom stanju, bez pokušaja prosudbe budućeg ishoda, osim u slučaju ozljeda nespojivih sa životom. Istovjetno je stajalište 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 istodobno, naknadne infekcije pluća i zatajenje bubrega. Vrlo rijetko pojavljuju se poremećaji zgrušavanja krvi i raspad mišićne mase. Potrebno je naglasiti da, naizgled zadovoljavajuće stanje žrtve, u kratkom razdoblju može postati teško i završiti smrtnim ishodom.

**Prevenција** je od iznimne važnosti u ovakvim nesrećama. Treba izbjagavati plivanje i ronjenje na osami. Ovo je napose 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 za vodu. Ne plivati u uzburkanom moru, pogotovo ne pokraj stijena ili litica. Izbjegavati kupanje tamo gdje su morske struje jake ili u riječnim brzacima. Treba oprezno postupiti pri pokušaju spašavanja utopljenika jer se i spasilac sam može utopiti. Ne ostavljati djecu bez primjerenog nadzora i uvijek biti pri ruci radi moguće pomoći, bez obzira na to 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 ovisе 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 jest borba za smanjenje oštećenja SŽS-a u 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 iznimne je važnosti.

## 23.2. Oštećenja organizma toplinom

Oštećenja organizma toplinom nastaju zbog djelovanja visoke temperature okoliša, često udružene s tjelesnim naporom i poremećajima termoregulacije.

### 23.2.1. Hipertermija

Označuje ju povišena (duboka) tjelesna temperatura, mjerena najčešće rektalno. Često je nastavak neke

primarne bolesti vezana za nemogućnost organizma da primjereno 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" očituje se u sprječavanju nastanka visoke temperature koja denaturira tjelesne proteine, destabilizira fosfolipide i lipoproteine, dovodeći do poremećaja na staničnoj i supstancijskoj 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 mnogo 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 autonomnoga živčanog sustava.

**Čimbenici koji utječu na pojavu toplinskih poremećaja.** Visoka temperatura i vlažnost okoliša, onemogućivanje 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 jest toplinski udar. Uz toplinski udar, u toplinske poremećaje organizma ubrajaju se i toplinski grčevi i toplinska iscrpljenost.

### 23.2.2. Toplinski udar

Životno je 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 za tjelesni napor ili neovisan o njemu. Prvi se tip pojavljuje u mladih ljudi, dok je onaj nevezan za napor čest u starijih, kronično oboljelih i u 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 ledu)
- hlađenje ledom područja magistralnih arterija (*femoralis, axillaris, carotis*)
- pri gubitku svijesti treba osigurati dišne putove – 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 temperaturi žrtve od 38 °C
- hitan transport u bolnicu
- hospitalizacija je obavezna.

#### Bolničko liječenje

Potporne mjere i daljnje pothlađivanje te sprječavanje daljnjeg oštećenja organizma.

Nakon toplinskog udara ostaje makar privremeno slabija sposobnost prilagodbe organizma na vanjsku temperaturu.

#### Toplinska iscrpljenost

Nastaje zbog ekscesivnog gubitka tekućine i elektrolita, rezultirajući hipovolemijom i poremećajima elektrolitskoga 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 malokad je potrebno.

Ovaj je poremećaj prolazan i prognoza je dobra ako se ne produži cirkulacijska nestabilnost.

#### Toplinski grčevi

Nastaju pri tjelesnom naporu zbog prekomjernog uzimanja vode bez nadoknade soli (tzv. trovanje vodom) ili zbog gubitka soli zbog jakoga 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

##### Sprječavanje i liječenje

- svijest o mogućnosti pojave poremećaja, dovoljna za sprječavanje
- tekućine s kuhinjskom soli (NaCl)
- ako žrtva ne može piti, daju se intravenskim putem otopine soli (0,9 %-tni NaCl).

##### Sprječavanje toplinskog poremećaja

Biti svjestan mogućnosti nastanka takvih poremećaja (“zdrav razum”). Izbjegavati teške tjelesne napore za vrućih dana ili u vrućem okolišu. Voditi brigu o maloj djeci, starijim osobama te o 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). Omogućivanje evaporacije uporabom ventilatora. Ako već nastupe takvi poremećaji, potrebno je promptno reagirati da ne bi nastupilo dalje pogoršanje.

## 23.3. Opekline

### 23.3.1. Temeljna obilježja opeklinske bolesti

Ozlijeđeni opeklinom jedinstven je i iznimno zahtjevan bolesnik. Opeklinska je bolest vezana s anatomskim i fiziološkim promjenama, uključujući endokrinološke i imunosne, te s vrlo značajnim katabolizmom. Glavno obilježje opeklinske bolesti jest hipermetaboličko stanje udruženo s velikim gubitkom proteina i signifikantnim 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 dvojbena ishodom.

Nažalost, mnogi problemi ostaju teško rješivi, napose kontrola i liječenje hipermetaboličkoga statusa, karakteriziranog masivnim proteinskim i lipidnim katabolizmom, inzulinskom rezistencijom, velikim potrebama za energijom itd.

Teške opekline veliki su izazov i zahtijevaju multidisciplinarn pristup.

### 23.3.2. Epidemiologija

Globalno gledajući, opekline su 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 zbog vrelih tekućina nedostupni zbog velike učestalosti. Smrtnost na 100 000 stanovnika je približno 5,2 %. Opekline se ubrajaju u prvih 15 uzroka smrtnosti u djece i mladih ljudi od 5. do 29. godine života.

Neke bolesti, kao epilepsija i alkoholizam, izrazi to povećavaju mogućnost nastanka opekline sa smrtnim ishodom. Smrtni slučajevi od opekline najčešće zahvaćaju dvije krajnje populacije; najmlađu i najstariju zbog smanjene pokretnosti i relativne imunosne nezrelosti ili slabosti i, naravno, komorbiditeta.

Podatci iz SAD-a navode godišnju stopu opekline od nešto više od pola milijuna slučajeva. Od ovoga broja procjenjuje se da je približno 3500 bilo sa smrtnim završetkom, a ostatak su opekline s nefatalnim posljedicama. Između 1971. i 1991. broj se opekline sa smrtnim posljedicama u SAD-u snizio za oko 40 % uz dodatno sniženje smrtnih posljedica od inhalacijskih ozljeda za približno 12 %. Od tada se trend smrtnosti snizuje 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, potporu u hipermetabolizmu, kontroli infekcija, ranome kirurškom zbrinjavanju i ranoj enteralnoj prehrani.

Buduća poboljšanja, uz daljnje sniženje mortaliteta i morbiditeta, očekuju se u uspješnijoj prevenciji, bržemu 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, prije svega vodu. Ako to nije dovoljno, treba 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 prisvjesnu žrtvu, napose ako se sumnja na opekline dišnog puta.

Prije transporta žrtvu treba imobilizirati da bi se spriječilo dodatno ozljeđivanje i smanjila bol.

Intravenske se otopine daju po posebnim protokolima.

### 23.3.4. Bolničko liječenje

Nastavak je reanimacijskih mjera započet prehospitalno obvezan. Primjenjuju se posebni protokoli za nadoknadu tekućine i liječenje. Liječenje opekline vrlo je zahtjevno i multidisciplinarno uz kontinuirano praćenje laboratorijskih nalaza. Više o tome u nastavku teksta.

#### Komplikacije opekline bolesti

Komplikacije nastale tijekom opekline bolesti mogu biti različita uzroka, bilo da su vezane uz samu opekline 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. Opekline su šok uvijek pojavljuje kod opekline s većim postotkom opečene površine. Od ostalih je komplikacija potrebno navesti infekcije, koje se uvijek pojavljuju i često se teško liječe. Gotovo po pravilu, pojavljuju se sepsa te septični šok. Intraabdominalni kompartment-sindrom i ishemijska crijeva također su jedne od potencijalno smrtonosnih komplikacija. Vrlo često se javljaju uz inhalacijske ozljede pneumonije, poremećaje plućne funkcije (ARDS – akutni respiracijski distres sindrom) te multiorganska zatajenja, praćena vrlo velikom smrtnošću.

**Opekline šok.** Iako se opekline šok ne može svrstati u komplikacije, nego među redovite pojave pri teškim opeklinama, zbog njegove važnosti i utjecaja na morbiditet i mortalitet bit će kratko opisan. Opekline šok je šok jedinstvena kombinacija distribucijskog i hipovolemijškog šoka. To se očituje smanjenjem intravaskularnog volumena, niskoga okluzivnog tlaka u plućima, povećavanjem vaskularnog otpora i smanjenim srčanim minutnim volumenom (MV). Snižen srčani MV rezultat je povećanog *afterloada*, smanjene kontraktilnosti srca i sniženoga cirkulirajućeg volumena. Nekoliko studija sugerira da je oštećena kontraktilnost srca rezultat različitih medijatora koji se oslobađaju zbog oštećenja tkiva, međutim, na staničnoj razini Ca<sup>2+</sup> je također uključen. Točan mehanizam promijenjene srčane funkcije nije jasan i vjerojatno je kompleksan. Veličina je srčanoga stresa znatna u odgovoru akutne faze nakon ozljede, a njegova težina određuje ishod. Srčani se stres povećava deset do dvadeset puta zbog oslobađanja katekolamina, medijatora u poslijeopeklinekom hipermetaboličkom



odgovoru. Svi mehanizmi uključeni u kontrolu tekućine i proteina u vaskularnom prostoru mijenjaju se nakon opekline. Posljedice su toga gubitak cirkulirajućeg volumena, hemokoncentracija, stvaranje masivnih tkivnih edema, smanjena diureze i pogoršanje kardiovaskularne funkcije.

### Liječenje opeklinskog šoka

Pravilno liječenje opeklinskog šoka najvažnija je mjera za sprječavanje smrtnog ishoda. Zbog nedostatka istraživanja temeljenih na dokazima liječenje je opeklinskog šoka bazirano prije svega na lokalnim običajima i navikama. Međutim, jedina mjera koja nije prijeporna jest rehidracija, koja je univerzalna. Svakom formulom za liječenje treba se koristiti samo kao preporukom, a ne strogim receptom, a liječenje ovisi o pacijentu i njegovim potrebama, što zauzvrat ovisi o dobi, dubini opekline, postojanju inhalacijske ozljede, preegzistirajućim bolestima i udruženim ozljedama. Od brojnih formula nijedna nije optimalna. Znatno zanimanje za sastav tekućina za liječenje opeklinskog šoka pokazuje se prema koloidima i hipertoničnoj otopini NaCl.

Postoje različiti protokoli za liječenje, a, među ostalim, postoje i računalni algoritmi.

**Kristaloidi.** Parklandska formula pod nazivom Konsensus formula najčešće se primjenjuje i preporučuje. Preporučuje se davanje Ringerove otopine u količini od  $4 \text{ ml} \times \text{kg TM} \times \text{postotak opečene površine tijela}$ . Polovica se izračunane količine preporučuje dati u prvih osam, a ostatak u sljedećih 16 sati. Međutim, nedostatak iskustva može dovesti do pogrešaka u izračunu, što rezultira malim ili prevelikim količinama infundirane tekućine. Nažalost, čak i kod najiskusnijeg osoblja postoji znatna mogućnost neadekvatnog izračunavanja potrebnih količina tekućine u periodu reanimacije. Druga primjenjivana formula jest modificirana Brookeova formula, razvijena u opeklinskom centru američke vojske i model je koji predviđa davanje  $2 \text{ mL/kg tjelesne težine} / \% \text{ opečene površine} / 24 \text{ h}$ , kao početnu točku.

**Koloidi.** Postoje značajne kontroverze glede njihove uloge i vrste pri reanimaciji u opeklinskom šoku. U novije se vrijeme zagovara njihova uporaba čak u prva 24 sata. Ali do sada nema registriranoga kliničkog napretka. Jedna starija metaanaliza, uspoređujući albumin s kristaloidima, pokazala je 2,4 puta veći rizik od smrti pri uporabi albumina. Nekoliko studija upućuje na to da koloidi daju malo kliničke koristi u opečenih bolesnika, pogotovo ako se daju u prvih 12 sati nakon nastanka opekline. Koloidi mogu povećati sadržaj vode u plućima nakon faze resuscitacije. Zasad ne postoji konsenzus o uporabi albumina u liječenju u akutnoj fazi. No, stajalište se postupno mijenja.

Neki kliničari usvojili su tzv. *middle-of-the-road* pristup i daju koloidne u drugoj polovici prva 24 sata. Ovaj je kompromis možda najpopularnija metoda davanja koloida u opeklinskim centrima u SAD-u. Ipak parklandska se formula primjenjuje u većini centara, 78 %, dok se

najveći broj kliničara koristiti koloidima u 24 sata nakon ozljede.

Svježe smrznutom plazmom ne bi se trebalo koristiti kao plazma-ekspanderom. Američka udruga za opeklone preporučuje ga samo u slučajevima aktivnog krvarenja i poremećaja zgrušavanja.

Za hipertonične otopine nema mjesta u rutinskom liječenju opekline. Trebale bi biti rezervirane isključivo za iskusne kliničare, uz pomno praćenje koncentracije natrija u plazmi. Međutim, treba naglasiti da je pozitivan rezultat 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 fiziološkoga stanja bolesnika. Vrijednost laktata i baza u arterijskoj krvi u korelaciji je s veličinom ozljede, a neuspjeh u kontroli utječe na smrtnost. Nažalost, ne postoje prospektivne studije za potporu uporabi tih parametara u vođenju resuscitacije tekućinama.

Ipak, invazivni nadzor uz središnji venski ili kateter u plućnoj arteriji i dalje može biti povremeno primjenjivan u posebnim okolnostima i bolesnicima, kao što su starije osobe s teškim komorbiditetom ili one koje "ne odgovaraju" na liječenje. Kateter za mjerenje krvnoga tlaka mnogo je pouzdaniji od standardnoga neinvazivnog mjerenja arterijskoga tlaka. Uporabu plućnog katetera treba uzeti u obzir jer je pokazao značajnu korist. Pico sustav pokazao je dobru korelaciju s vrijednostima dobivenima plućnim arterijskim kateterom u opečenih bolesnika.

Tradicionalno, izlučivanje urina služi kao primarni pokazatelj tkivne perfuzije, ali unatoč širokoj primjeni, izlučivanje mokraće nije općenito prihvaćeno kao savršena mjera cjelokupne tkivne perfuzije.

Postavljanje je nazogastrične sonde poželjno u bolesnika s  $> 20\%$  opečene površine tijela.

Tradicionalno diureza od  $0,5 \text{ mL/sat/kg TM}$  smatra se dovoljnom za reanimaciju odraslih bolesnika, a srčani ritam od  $< 110/\text{min}$  zadovoljavajuće je stanje, dok je puls od  $> 120/\text{min}$  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 u opečenih bez izravne ozljede trbuha ili trbušnih organa dramatične su i često povezane s lošim ishodom. Markell i sur. upozoravaju na učestalost od 1 slučaja na 20 opečenih bolesnika. Abdominalne su komplikacije širokoga spektra s prosječnim mortalitetom od približno 45 %. Najdramatičnije abdominalne komplikacije jesu abdominalni kompartment-sindrom i crijevna ishemija. Navedeni su autori izvjestili o učestalosti od 2,8 % u opečenih sa stopom mortaliteta od 78%, za razliku od opečenih bez abdomi-

nalnih komplikacija, u kojih je mortalitet iznosio oko 20 %. Takve su komplikacije linearno rasle ovisno o opečenoj tjelesnoj površini. Početak abdominalne problematike najčešće je bio unutar 3 dana od nastanka ozljede, ali nije bio vezan samo za resuscitacijsku fazu. Neki su se slučajevi pojavili i mnogo kasnije.

Abdominalni kompartment-sindrom u teško opečenog bolesnika često je neprepoznat, nedovoljno liječen i brzo se razvija do fatalnog ishoda. Iako je uočen već prije 100 godina tek odnedavno se shvaća kao važan problem u opečenih bez abdominalne traume. Pojava toga sindroma dodatno je komplicirana jer diureza kao pokazatelj dobre resuscitacije postaje nesiguran znak i vrlo često dovodi do pogrešnog usmjerivanja liječenja prema daljnjem dodavanju volumena, što u konačnici vodi u začarani krug pogoršanja sindroma i daljnjeg pogoršanja općega stanja. Nažalost, takvo stanje vrlo često završava fatalno.

Definira se kao intraabdominalni tlak  $\geq 20$  mmHg uz barem još jednu novonastalu organsku disfunkciju.

**Klinička slika:** distenzija trbuha praćena intraabdominalnom hipertenzijom. U kardiocirkulacijskoj simptomatologiji prevladava sniženi minutni volumen srca, dok su respiracijski problemi karakterizirani povišenim vršnim dišnim tlakovima udruženima s hipoksijom i hiperkarbijom. Prisutna je poremećena bubrežna funkcija sa značajnim sniženjem diureze.

U opečenih treba stalno očekivati mogući razvoj navedenog sindroma, pogotovo što se vrlo često u prvim satima i danima nakon prijma opečenog na liječenje ekscesivno provodi reanimacija, odnosno nadoknada tekućinama. Uporaba vazopresora bila je dodatan čimbenik rizika za pojavu abdominalnog kompartment-sindroma i crijevne ishemije. Savjetuje se kod svih opečenih s  $\geq 30$  % tjelesne površine pratiti intraabdominalni tlak.

**Liječenje.** Mora biti agresivno i multimodalno, što uključuje primjerenu nadoknadu tekućine i položaj tijela, liječenje bola, sedaciju, nazogastričnu dekompresiju, ako je indicirana, neuromišićne relaksanse i esharotomije prsnog koša. Perkutana abdominalna dekompresija minimalno je invazivan zahvat koji se rabi prije laparotomije. U bolesnika u kojih je potrebna dekompresijska laparotomija mortalitet se kreće između 88 i 100 %.

Stoga se savjetuje da se izračunana količina tekućine prema formuli pažljivo titrira ovisno o diurezi, a da sama formula bude samo orijentir za resuscitaciju i nadoknadu tekućine

Nažalost, diureza uz arterijski tlak nije pogodan pokazatelj efikasnosti resuscitacije kao što su tkivni i gastrični  $pCO_2$ . U prvim satima resuscitacije diureza ne mora biti dobar pokazatelj primjerenosti liječenja. Također, vrlo često se smatra da je pri inhalacijskoj opeklini potrebno mnogo više tekućine, što opet može dovesti do razvoja AKS-a i crijevne ishemije. 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. Nažalost, taj problem i dalje ostaje otvoren za razmatranje, dok se ne postigne zajedničko stajalište.

Najjednostavnija smjernica za nadoknadu tekućine, a da bi se spriječile eventualne neželjene posljedice jest hemodinamsko monitoriranje i održavanja primjerene diureze.

Savjetuje se izbjegavanje ekscesivne nadoknade tekućina bez obzira na formulu ili protokol davanja, a svi bi protokoli trebali biti samo smjernica za primjereno liječenje. Također pažljiva i strogo indicirana uporaba vazopresornih sredstava i nutritivna strategija uz pozoran monitoring intraabdominalnoga tlaka u opečenih više od 20 do 30 % površine mogu sniziti pojavu ovakvih teških komplikacija.

### Sepsa i infekcije u opečenih

Infekcije, sepsa i sustavni inflamacijski odgovor (SIRS) specifičniji su u opečenih nego u drugih bolesnika, bilo kirurških bilo nekirurških. Ne treba zaboraviti da u pacijenata s opsežnim opeklinama tjelesna je temperatura kontinuirano povišena približno na 38,5 °C, a tahikardija i tahipneja mogu perzistirati mjesecima, dok neprestano oslobađanje posrednika upale ima za posljedicu stalnu leukocitozu.

**SIRS.** Konceptija SIRS-a teško je primjenjiva u opečenih. Iako je ta konceptija prihvaćena u ostalih bolesnika, u opečenih je široko kritiziran zbog insuficijentnosti. Zato ga ne treba rabiti u opečenih jer bi se moglo reći da su ti bolesnici u stanju SIRS-a tijekom cjelokupnog liječenja, odnosno da imaju kroničan SIRS. Biokemijski su markeri također evaluirani, ali su za sada teško primjenjivi u specifičnoj patofiziologiji opečenih bolesnika. Slično je i s pojavom sepse koja je redefinirana u opečenih. Definicija za sepsu prikazana je u tablici 23-1.

U kliničkoj slici pri pojavi potrebe za povećanom nadoknadom tekućina, promijenjenim mentalnim i respiracijskim statusom te pojavom oštećene bubrežne funkcije treba, uz prije navedene znakove i simptome (tabl. 23-1.) posumnjati na pojavu sepse.

Liječenje je, naravno, ukupno gledajući, nepromijenjeno u usporedbi s neopečenim bolesnicima, uz neke posebnosti. Treba naglasiti da se zbog specifičnosti opekline, sepsa može pojaviti i nekoliko puta tijekom liječenja.

**Inhalacijske ozljede.** Za dijagnostiku je važno da su prisutne anatomske promjene na traheobronhalnome stablu. "Zlatni standard" za dijagnostiku jest bronhoskopija, međutim, problem je u tome što ova metoda ne može točno predvidjeti težinu inhalacijske ozljede unutar prva 24 sata. Za bolesnike s inhalacijskim ozljedama nema idealne respiracijske strategije. Svi algoritmi i preporuke samo su opće smjernice. Obvezna je njega radi snizivanja mogućnosti pojave pneumonije. Prema podacima u literaturi, oko 70 % bolesnika s inhalacijskom ozljedom razvijaju pneumoniju udruženu s upo-

rabom ventilatora (VAP). Za bolesnike koji ne pokazuju poboljšanje uz standardne ventilacijske mjere potrebno je razmotriti izvantjelesnu membransku oksigenaciju (ECMO), ako je na raspolaganju.

**Pneumonije:** uobičajena komplikacija inhalacijskih ozljeda.

**Ozljeda pluća:** respiracijsko je zatajenje praćeno hipoksemijom s evolucijom prema akutnoj plućnoj ozljedi (ALI) i ARDS-u. Čak i u bolesnika bez inhalacijske ozljede nastanak ARDS-a povezan je s lošijim ishodom. U bolesnika s udruženom inhalacijskom ozljedom i razvojem ARDS-a mortalitet prelazi 50 %.

U slučajevima ozljede pluća primjerena prehrana ima vrlo važnu ulogu, pogotovo tzv. antiinflamacijska plućna enetralna prehrana. Međutim, potrebna je daljnja evaluacija posebne prehrane za opečene, kao i dodatna pozornost i oprez pri implementaciji.

**Infekcije opečenih površina:** infekcije su gotovo uvijek prisutne.

**Multiorgansko zatajenje** loš je prediktor preživljenja.

**Opečena površina** znatno utječe na morbiditet i mortalitet.

#### Ostale komplikacije

- hipotermija
- plućna embolija
- duboka venska tromboza (DVT), koja se pojavljuje u oko 25 % opečenih. Unatoč visokoj pojavnosti, smrtnost od DVT-a približno je 0,14 %.
- metabolički disbalansi, napose elektrolitski, vrlo su česti
- hiperglikemija je također gotovo uvijek prisutna zbog inzulinske rezistencije
- anemija je moguća nakon velikih rekonstrukcijskih zahvata i često je kombinirana s poremećajem koagulacijskoga statusa, na koji djeluju samo iskrvarenje, ali i pothlađenost tijekom i nakon operacijskog zahvata
- otrovanje ugljikovim monoksidom (CO) i cijanidom moguće su dodatne komplikacije u prvim satima nakon nastanka i pri nastanku opekline. Cijanidni spojevi nastaju gorenjem plastičnih masa, vune i svile.
- pri bubrežnom zatajenju mortalitet je oko 44 %. Ohrabrujuće je da se u preživjelih bubrežna funkcija gotovo uvijek oporavlja, iako se laboratorijske vrijednosti ne moraju potpuno normalizirati.
- Rabdomioliza.

## 23.4. Ozljede uzrokovane električnom strujom

Ozljede uzrokovane električnom strujom relativno su rijetke. Međutim, često su dramatične i potencijalno smrtonosne. Jedan dio žrtava električnog udara najčešće umire na samome mjestu nesreće, prije mogućega pružanja pomoći, dok preživjeli često ima-

**Tablica 23-1.** Definicija sepse u opečenih bolesnika prema Greenhalghu i sur.

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 diabetesa 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.

ju teške ozljede koje zahtijevaju brzo i primjereno liječenje i neizvjestan ishod.

Podatci za Sjedinjene Američke Države pokazuju da se prosječno na godinu događa jedan električni udar na 200 000 stanovnika, od čega 1000 završava letalno, a 5000 zahtijeva hitno liječenje. Velik broj ovakvih nesreća vezan je za radna mjesta. Trećina se događa u kućama i stanovima, a žrtve su najčešće djeca. Učestalost je udara munje manja. Procjenjuje se da se u cijelome svijetu godišnje dogodi nekoliko stotina ovakvih ozljeda, od čega je oko 30 % smrtonosno, a u 70 % preživjelih ostaje ozbiljan morbiditet.

Ozljede uzrokovane električnom strujom dijele se na ozljede uzrokovane munjom, strujom niskog i visokog napona.

Većina ozljeda uzrokuje struja niskog napona – voltaže <1000 V. Ovakvi 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 destrukciju tkiva.

### 23.4.1. Patofiziologija

Ozljede električnom strujom mogu varirati od prolaznoga neugodnog osjećaja do trenutačnoga srčanog zastoja. Visokonaponska struja uzrokuje najozbiljnije posljedice, međutim, često se događaju smrtni slučajevi i od niskonaponske, tzv. kućne struje.

Čimbenici 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 nastao strujni udar. Suprotno tomu, 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  $20\ 000\text{--}30\ 000\ \Omega/\text{cm}^2$ . Za dlan može čak iznositi i  $2,3$  milijuna  $\Omega/\text{cm}^2$ . Otpor je vlažne tanke kože oko  $500\ \Omega/\text{cm}^2$ . Ako je pak koža oštećena abrazijom, ubodom ili rezom, otpor može biti smanjen na  $200\text{--}300\ \Omega/\text{cm}^2$ . Nažalost, u takvim situacijama udar, koji obično uzrokuje manje ozljede, može se pretvoriti u udar opasan za život. Mišići pružaju manji otpor, a krvne žile i živci pružaju najmanji.

Otpor kože može biti smanjen produženim izlaganjem toku struje, koji se pojavljuje kod izmjenične struje od  $50$  Hz/sek. Takav tip struje može proizvesti tetaničke kontrakcije skeletnih mišića i onemogućiti otpuštanje izvora elektriciteta i time dovesti do produženog izlaganja. Taj se fenomen najčešće pojavljuje pri prolasku struje jakosti  $> 14\text{--}16$  mA, a može uzrokovati iščašenje zglobova i prijelom kostiju. Pri snazi izmjenične struje  $\leq 15$  mA često je moguće otpustiti vodič. Kod istosmjerne struje ova vrijednost je  $\leq 75$  mA u 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  $300$  do  $500$  mA.

Teške ozljede i uništenje membrana stanica skeletnih mišića i živaca događaju se pri jakosti struje  $> 0,5\text{--}1$  A. Takva se oštećenja događaju unutar nekoliko milisekundi. Produženjem kontakta u trajanju od nekoliko sekundi nastaju termalne ozljede potkožnoga i dubljih tkiva. Budući da su sva tkiva, bez obzira na vrstu, osjetljiva na izlaganje temperaturama, na putu struje nastaje termalno oštećenje svih zahvaćenih tkiva.

Put širenja struje također utječe na vrstu moguće ozljede i njezine posljedice. Tako transtorakalni udar (ruka – ruka) nosi veću vjerojatnost smrtnog ishoda od vertikalnog (ruka – noga) ili raskoračnog (noga – noga). Vertikalni udar, međutim, često uzrokuje ozljede srca zbog izravnoga djelovanja struje i spazma koronarnih arterija.

Stoga se može sažeti ovako: ozljede od električnog udara posljedica su dvaju učinaka, 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 mišićno-koštanog sustava zbog tetaničkih kontrakcija ili padova. Prijevremeno dolazi do nastanka mreine oka, ali i do amauroze – sljepoće.

Srčana je simptomatologija široka. Često se pojavljuju 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 nastati oštećenja srčanog mišića i provodnog sustava.

Neurološke se posljedice pojavljuju u više od  $25\%$  žrtava. Zahvaćaju središnji i periferni živčani sustav. Električni kontakt s glavom najčešće izaziva kratkotrajnu nesvjesticu, uz pojavu prolaznih grčeva sličnih epileptičnim. Česte su pojave zbunjenosti, gluhoće, amauroze, glavobolje i retrogradne amnezije. No, moguće su i odgođene posljedice.

#### 23.4.3. Specifičnosti pri udaru munje

Ozljede zbog udara munje posljedica su udara uzrokovana 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. Takva je struja dovoljno jaka za izazivanje poremećaja srca i oštećenje središnjega živčanog sustava. Temperatura električnog luka dostiže  $\leq 30\ 000$  °K, što izaziva termoakustičke udarne valove, nazvane gromom. Udarni valovi dostižu tlak od  $4$  do  $5$  atmosfera u neposrednoj blizini luka, dok su ti tlakovi mnogo niži već na udaljenosti od  $1$  m i iznose  $1\text{--}2$  atm. Pri udaru munje u zemlju elektricitet se površinom širi radialno. To događanje može biti vrlo opasno za osobe u blizini jer se može pojaviti razlika napona između stopala individue od oko  $1500\text{--}2000$  V, uz pojavu struje jakosti  $2\text{--}3$  A u trajanju od nekoliko µsek.

Žrtve udara munje zadobivaju višestruke ozljede. Čini se da udar zaustavlja sve elektrofiziološke procese u organizmu. On je zapravo trenutačni i masivni istosmjerni elektrošok. Primarni uzrok smrti pri udaru munje jest srčani zastoj zbog ventrikulske fibrilacije (VF) ili asistolije. U mnogim slučajevima srčani se automatizam može spontano vratiti, međutim, prateći respiracijski arest zbog spazma prsnih mišića i supresije respiracijskog centra može zaostati. Stoga su u ozlijeđenih često potrebne samo respiracijska asistencija i potpora.



Munja također može izazvati izrazito otpuštanje hormona nadbubrežne žlijezde i uzrokovati poremećaje s tim u vezi.

Udar munje može izazvati široki spektar neuroloških ozljeda, koje mogu biti primarne zbog 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-u.

#### 23.4.4. Liječenje

##### Na mjestu nesreće

Prije svega treba prekinuti dotok struje. Pri niskonaponskoj struji (tzv. kućna – 220 V) moguće je to provesti odmicanjem žrtve od izvora elektriciteta s pomoću suhe odjeće, komadom drveta, gumom ili kožnim remenjem. Međutim, ako su provodnici visoke voltaže, ne treba pokušavati odvojiti žrtvu dok se ne isključi struja. Nažalost, velik je problem u tome što se visokonaponski i niskonaponski vodiči teško razlikuju. Nakon isključivanja žrtve iz strujnoga kruga, po potrebi se poduzimaju mjere oživljavanja. Pri tome je potrebno pomišljati na to da električne ozljede često uzrokuju traumatu udova, kralježnice i leđne moždine. Stoga je potrebna imobilizacija. Ako je prisutna ventrikulska fibrilacija, obvezno treba defibrilirati. Ako je moguće, uputno je skinuti zapaljenu odjeću i obuću. Osiguravanje dišnih putova u žrtava s opeklinama lica može biti teško zbog edema. Katkada je potrebno intubirati prisvesnu žrtvu da bi se spriječilo ugušenje zbog otekline 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

Potporne mjere, borba protiv šoka i sprječavanje daljnjeg oštećenja organa, prije svega sprječavanje oštećenje SŽS-a. Liječenje komplikacija. Zbog mogućih teških destrukcija tkiva i pojave kompartment-sindroma katkad su potrebni kirurški zahvati.

##### Prognoza

Prognoza ozlijeđenih bez opekline procjenjuje se na temelju funkcije i stanja SŽS-a. Međutim, taj je cilj teško postići. Žrtve s neurološkim deficitima pri prijemu u bolnicu često se potpuno oporavljaju, dok

u onih s odgođenom pojavom neuroloških simptoma može doći do trajne progresije tijekom mjeseci i godina. Međutim, moguće je i zaustavljanje progresije u određenome stadiju.

U opečenih prognoza se može mijenjati poboljšanjem stanja opečene površine.

##### Zaključak

Ozljede električnom strujom mogu varirati od prolaznoga neugodnog osjećaja do trenutnoga srčanog zastoja. Dije se na neposredne i odgođene. Mogu biti zahvaćeni svi organski sustavi. 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 jest izlaganje niskim temperaturama. U gradskim sredinama, uz hladnoću, dodatni su čimbenici 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 niža od 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**. Također se dijeli na primarnu i sekundarnu. **Primarnima** se smatraju slučajne hipotermije koje nastaju zbog utjecaja vanjskih čimbenika, a pritom bolesnici nemaju organskih oštećenja, kao uzročnika poremećaja termoregulacije, što je glavno obilježje **sekundarnih**.

### 23.5.2. Podjela

Osnovna se podjela zasniva na izmjerenoj dubokoj tjelesnoj temperaturi (rektalnoj, ezofagealnoj). Treba napomenuti da takva podjela na tri stupnja ovisno o temperaturi nije apsolutna i varira od autora do autora.

**Blaga** 33° do 35 °C

**Umjerena** 29° do 32 °C

**Teška** – < 29 °C

### 23.5.3. Učestalost, mortalitet i morbiditet

Blaga se hipotermija općenito dobro podnosi i nije povezana sa značajnijom smrtnosti ili poboljšanjem. S druge strane, multicentrična su istraživanja pokazala

21 % mortaliteta pri umjerenoj do teškoj hipotermiji (28–32 °C). Međutim, u prethodno zdravih pojedinaica smrtnost je manja od 5 %, dok je u bolesnika s već prisutnim kroničnim bolestima mortalitet mnogo veći i dostiže broj od više od 50%.

Djeca i osobe starije životne dobi izloženi su povećanoj mogućnosti nastanka hipotermije.

#### 23.5.4. Patofiziologija

Termoregulacijski centar nalazi se u hipotalamusu. Reagira na temperaturu cirkulirajuće krvi uz integraciju podataka iz perifernih kutanih senzora. Sustavi uključeni u reakciju na gubitak topline jesu somatski i autonomni živčani 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 se znatno povećava kondukcijski gubitak topline – 25 puta.

Hipotermija utječe na sve organske sustave, ali možda su najznačajnije promjene koje se događaju u kardiovaskularnom i središnjem živčanom sustavu.

##### Utjecaj na kardiovaskularni sustav

Hipotermija rezultira smanjenjem depolarizacije srčanog centra vodiča, izazivajući bradikardiju. Kako ta bradikardija nije uzrokovana vagusnim mehanizmom, može biti refraktarna na atropin. Srednji arterijski tlak i minutni volumen smanjuju se, 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 pojaviti, iako rjeđe, pri sepsi i ishemiji miokarda, a također može biti viđen i u zdravih pojedinaca. Također se pojavljuju atrijske (već kod 30 °C) i ventrikulske aritmije, s asistolijama i ventrikulskim fibrilacijama, koje se mogu spontano pojaviti pri niskoj tjelesnoj temperaturi od 25 °C. Promjene su u samoj krvi u smislu povećane viskoznosti, a snižena temperatura dovodi do smanjenja otpuštanja kisika iz hemoglobina, pa to uzrokuje tkivnu hipoksiju.

##### Utjecaj na središnji živčani sustav

Hipotermija progresivno čini depresiju SŽS-a, s linearnim smanjenjem u metabolizmu, kako tjelesna temperatura pada. Snizivanje niske tjelesne temperature za 1 °C rezultira padom metaboličke aktivnosti mozga za 6–7 %. Posljedično tomu, pojavljuju se promjene u senzorijskoj; apatija i euforija, amnezija, otežan govor i na kraju koma. Cerebralna je aktivnost prekinuta na temperaturama mozga nižima od 22 °C. Prema nekim istraživanjima električna aktivnost mozga je abnormalna ispod 33 °C, a EEG može postati isto-

vjetan onomu kod moždane smrti, pri temperaturama između 19 i 20 °C.

Između 30 i 29 °C tjelesne temperature zjenice mogu biti znatno proširene i minimalnih reakcija na svjetlo. Na niže od 29 °C zjenice su areflektične, fiksirane, također su odsutni duboki tetivni refleksi (tabl. 23-2.).

Vazokonstrikcija se shvaća kao preopterećenje volumenom i prekida se lučenje antidiuretskog hormona – povećana diureza.

**Utjecaj na gastrointestinalni sustav:** usporivanje intestinalne (crijevne) aktivnosti.

**Utjecaj na renalni sustav:** povećanje izlučivanja urina. Može uzrokovati elektrolitske pomećaje u krvi i neke druge promjene.

**Utjecaj na lokomotorni sustav:** drhtavica uzrokuje gubitak koordinacije pokreta i teškoće u izvođenju finih radnji. Usto se pojavljuju i gubitak mišićne snage i umor.

##### Kožne reakcije

Moguće je naglo otpuštanje histamina u osjetljivih osoba, što dovodi do tzv. urtikarije na hladnoću. Registrirani su povremeni smrtni slučajevi. Koža se smrzza na temperaturi od oko –0,5 °C.

#### 23.5.5. Uzročnici hipotermije

Uzroci hipotermije mogu biti podijeljeni u nekoliko skupina:

1. smanjena proizvodnja topline:
  - razne bolesti i pomećaji u organizmu
  - teška izgladnjelost,
2. povećani gubitak topline:
  - uključuje slučajne hipotermije, najčešće pri imerziji u hladnu vodu, ali i neimerzijske akcidente
  - zbog vazodilatacije uzrokovane djelovanjem nekih medikamenata, otrova, alkohola
  - različite bolesti,
3. poremećena termoregulacija – zbog različitih uzroka, ali najčešće zbog pomećaja u hipotalamusu, npr. trauma SŽS-a, CVI, tumori itd.,
4. različiti uzroci, npr. pankreatitis, uremija, politrauma.

##### Prehospitalna skrb

Od krucijalne je važnosti izbjegavanje refraktarne ventrikularne fibrilacije neindiceranim 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 su slučajevi nastanka VF-a pri intubaciji, čini se, prenaplašeni jer su takvi slučajevi kod adekvatne preoksigenacije, nasreću, ipak rijetkost.

- **Zagrijavanje pacijenta** odmah započeti. Po potrebi skinuti vlažnu odjeću.
- **Nježno premještanje** pacijenta u okoliš koji najmanje omogućuje daljnje gubljenje topline.
- Po potrebi primijeniti mjere reanimacije. Voditi brigu o tome da je metabolizam smanjen, pa bradipneja i bradikardija ne moraju ugrožavati život. Samo ako je spasilac siguran u kliničku smrt, otpočeti s mjerama reanimacije. Ovaj je zahtjev teško osigurati, ako se nema pri ruci monitor srčanog rada.
- Katekolamini – posebno **adrenalin**, samo ako je indiciran pri KPR-u. Mogućnost izazivanja refraktarne VF.
- **Antiaritmici su neefikasni** za hipotermijom inducirane ventrikularne aritmije.
- **Defibrilacija** je općenito neučinkovita. Nastaviti s mjerama **KPR-a**, uz zagrijavanje, sve dok uspješna defibrilacija nije moguća.
- U 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-om, ako je potrebno.
- Ventilirati zagrijanim kisikom. Zagrijavanjem bolesnika potrošak i potreba za kisikom rastu.
- Davati zagrijane otopine 0,9 % NaCl + 5 % glukoze. Ne davati Ringerovu otopinu zbog nemogućnosti pothlađene jetre da metabolizira laktate.
- Pri niskom tlaku ne davati katekolamine, a i inače ih treba primjenjivati oprezno.

#### Zagrijavanje se može provoditi

- **sporo** – od 0,3 do 1,2 °C/sat – iv. 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 iv. otopine, peritonealna lavaža s otopinama zagrijanima 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 toliko dobra kao posljednja.

Ako se pojavi ventrikularna fibrilacija, početi s KPR-om – defibrilirati uz davanje antiaritmika.

Kardiopulmonalni *bypas* ili ECMO indiciran je za VF 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*.

Ako ne postoji mogućnost liječenja bolesnika nekom od prije navedenih mjera, opravdane su hitna sternotomija i masaža na otvorenom srcu uz istodobno ulijevanje tople, 0,9 %-tne otopine NaCl u prsište.

### Dijagnostika

1. Acido-bazni status
  - u hipotermičnih bolesnika rezultati pokazuju više vrijednosti kisika i ugljikova dioksida, a niže pH.
2. Hematološke pretrage
  - **hematokrit** – može biti vrlo visok – za svaki Celzijev stupanj 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** pri akutnoj hipotermiji, a pri kroničnoj i sekundarnoj može biti prisutna hipoglikemija
  - **koagulacijski mehanizmi** su oštećeni. Može se pojaviti DIK. Čini se da je uzrok tomu 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 pojavljuje 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

- sčane aritmije
- hipotenzija sekundarno zbog značajne vazodilatacije pri zagrijavanju
- pneumonija
- pankreatitis
- peritonitis
- gastrointestinalna krvarenja
- akutna tubularna nekroza
- intravaskularna tromboza i DIK
- metabolička acidoza

U tablici 23-2. navedeni su simptomi hipotermije.

### Zaključak

Postoje velike kontroverze oko otpočinjanja reanimacije u pothlađenih pacijenata. Razumno je oživ-

ljavanje početi u 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 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-a, može se prekinuti s reanimacijom. Držati se postulata da **bolesnik nije mrtav dok nije zagrijan i mrtav**. Individualna je procjena od neprocjenjive važnosti u takvim situacijama, a ostali čimbenici kao životna dob i koegzistirajuće bolesti moraju se 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 3000 vrsta zmija, od čega se 375 njih smatra otrovnicama. Otrovanje zmijskim otrovom zove se ofidizam (grč. *ofis* – zmija). U tropskim i subtropskim krajevima dio je značajne nacionalne patologije. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, u svijetu godišnje od zmijskog ugriza umire oko 80 000 ljudi. U Europi je ovakav broj bitno manji, oko 50 osoba na godinu. Smrtnost od europskih ljutica iznosi od 0,3 do 5 %. Smrtnost je od ugriza kobri oko 20 %, dok je pri ugrizu crne mambe smrtnost i do 100 %. Zmije luče otrov koji ima hematotoksično i neurotoksično djelovanje. U naših otrovnica prevladava hematotoksično. Na europskom kontinentu Hrvatska je jedno od područja gdje su otrovnice najrasprostranjenije.

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*) naša je 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 mu tijela varira, a uzduž leđa proteže cik-cak tamna, tamnosmeđa ili crna šara. Ugrizi su češći u ljetnim mjesecima.

**Riđovka** (*Vipera berus*) najrasprostranjenija je europska zmija. 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 ju je staništa protjerao poskok. Naraste najviše do 90 cm. Narodna su imena šarulja, žutulja, planinarica itd. Ovisno o okolišu, boja joj varira, a uzduž leđa također ima široku cik-cak traku.

Žutokrug (*Vipera ursinii*) naša je najmanja (do 50 cm) otrovna zmija. Kažu da je umanjena slika riđovke. Proizvodi malo slabog otrova, tako da za čovjeka nije opasna 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 zmiiju, samo osjeti ubod.

**Lokalni simptomi i znakovi.** Ubrzo nakon ugriza (točkaste ranice) lokalno se pojavljuju otekline, utrnulost i crvenilo, a zatim krvni podljev (već nakon 20–30 min). Otekline se može proširiti npr. s 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. Pojavljuju se opća slabost i obamrlost. Može nastupiti krvarenja iz desni, debeloga crijeva, želudca i mokraćnog sustava. Moguća je pojava i šoknoga stanja pa i letalnog završetka.

**Prva pomoć.** Prvo treba utvrditi je li zaista došlo do ugriza otrovnice (točkaste ranice i klinička slika). Smiriti žrtvu. Isprati mjesto ugriza nekim dezinfekcijskim sredstvom. Žrtva mora mirovati. Ugrizeni ud imobilizirati 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 sa stankama. Ovisno o mjestu ugriza, preporučuje se staviti podvez nekoliko centimetara iznad i stisnuti tako da se prst teško provlači ispod podveza. Podvez treba biti širok, a ne konop ili žica. Svrha 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 ozljeđivanja žrtve.

**Liječenje.** Serum antiviperinum. Davati samo u zdravstvenim ustanovama, gdje postoji mogućnost liječenja alergijskih i anafilaktičnih reakcija.

**Preventiva.** Vrlo je bitna. Nositi prikladnu odjeću i obuću u područjima gdje obitavaju otrovnice. Zmija najčešće grize kada je iznenađena pa se stoga lupanjem



**Tablica 23-2.** Simptomi hipotermije ovisno o dubokoj tjelesnoj temperaturi

	°C	SIMPTOMI
ZONA SIGURNOSTI	37	
	36	
	35	osjećaj hladnoće, zbunjenost, činjenje grješaka, dezorijentacija
	34	koža veoma hladna na dodir, nemogućnost koordinacije, dizartrija, nejasan govor, povučena, letargija
	33	amnezija
ZONA OPASNOSTI	32	srčane aritmije (napose fibrilacija atrijske)
	31	delirij, bradikardija
	30	cijanoza, respiracijska alkalozna, delirij, drhtavica zamijenjena mišićnom rigidnošću, oslabljeni refleksi, otežano mjerenje krvnog tlaka, dilatirane zjenice
	29	hipoventilacija (3–4 udisaja/min)
	28	laktatna acidoza
POLUSVIJEST	27	smanjen protok krvi kroz bubrege,
	26	odsutni duboki tetivni refleksi
	25	ventrikulska fibrilacija, ako se srce podraži
NESVIJEST	24	klinički izgled mrtvaca, mišićna rigidnost smanjena (flacidna), zjenice fiksirane i dilatirane
	23	Hipotenzija
MAKSIMALNI RIZIK OD VENTRIKULARNE FIBRILACIJE	22	spontana ventrikulska fibrilacija
	21	apneja
	20	srčano mirovanje
	19	najniža slučajna hipotermija s preživljenjem
	18	izoelektrični EEG
	17	najniža, umjetnim putem izazvana hipotermija s potpunim oporavkom

štapom po kamenju, lomljenjem granja i sl. najavljuje dolazak, tako da zmija može pobjeći. Pri iznenadnom susretu s otrovnicom sačuvati prisutnost duha i ne bježati jer će to uplašiti zmiju i izazvati njezin napad.

### 23.6.2. Ubod pauka crne udovice

Pauci vrste *latrodectus* rasprostranjeni su po cijelome 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 je pjega varijabilan, može ih biti i do 17, pa čak i bez pjega. Otrovnost je samo ženka čija je dužina tijela približno 1,5 cm. Mužjak je manji, prosječne veličine tijela oko 5 mm.

Otrov crne udovice je neurotoksin koji snažno potiče oslobađanje neurotransmitora. S mjesta uboda otrov se resorbira i širi prvo limfnim vodovima, a tek nakon toga krvotokom. Znatna količina otrova ostaje na mjestu uboda. Pauk će ubosti samo u samoobrani, ako je slučajno pritisnut ili ako se uzvraća 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 ih je ubola travka ili trn. Osobe ubodene tijekom spavanja nisu se probudile od uboda. Vrijeme je od uboda do pojave prvih znakova varijabilno (10–60 min).

Može se pojaviti u 4 oblika:

- neznatni lokalni simptomi (najčešće),
- jak lokalni bol koji traje nekoliko sati, ali bez općih simptoma,
- opći simptomi nekoliko sati nakon nestanka lokalnih,
- opći generalizirani simptomi i teška stanja, najrjeđe.

**Lokalni nalaz.** Prvo se pojavljuje bol u regionalnim limfnim čvorovima uz oteklinu. Samo mjesto uboda nije puno promijenjeno. Vidi 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 se stanje brzo pogoršava. Od regionalnih čvorova širi se jaki bol, praćen grčevima uz osjećaj stezanja trbuha i prsnog koša. Česte su pojave grčenja mišića. Trbuh može biti napet i tvrd i imitirati akutni abdomen. Pojavljuje se drhtavica. Koža cijelog tijela može postati i osjetljiva na dodir, a može se pojaviti profuzno znojenje. Žrtva često ne može hodati. Nemirna je i prestrašena. Može imati povišenu temperaturu, a također se može pojaviti i šokno stanje. Lice može biti izobličeno zbog grča masetera. Javlja se suženje iz očiju. Salivacija je prisutna, ali je češći osjećaj suhoće usta. Srčana je akcija u početku ubrzana, a pojavljuje se i povišen arterijski tlak. Kako toksin djeluje i na dišni sustav, suzuju se mali bronhi i obilno se luči sekret. Mogu nastupiti grčevite kontrakcija ošita te mišića trbuha i prsnog koša, što otežava disanje. Također se pojavljuju promuklost i otežan govor. Za gastrointestinalni trakt vezani su mučnina i povraćanje. Mokrenje može biti otežano zbog spazma sfinktera mjehura.

Glavni je simptom jaki bol koji se često opisuje kao “kidanje tijela kliještima”, “valjanje po trnju” ili “mrvljenje kostiju”.

Klinička je slika teža u djece i starijih osoba. Još se pojavljuju parestezije, nesаница, vrtoglavica, bolovi

u zglobovima, fotofobija, psihički poremećaji (gubitak pamćenja, smušenost, halucinacije, delirij). Nakon nekoliko dana može se pojaviti i osip koji slični onom pri šarlahu ili ospicama. Neliječene osobe boluju približno tjedan dana. Smrt je od uboda crne udovice rijetkost.

**Prva pomoć.** Incizije nožem ili sličnim sredstvima se ne preporučuju, kao ni isisavanje. Hlađenje ledom ublažuje 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.

#### Literatura

1. Jukić M, Husedžinović I, Perić M, Majerić Kogler V, Žunić J, Kvolik S ur. Klinička anesteziologija. Medicinska naklada Zagreb 2013.
2. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, ur. Intenzivna medicina. Medicinska naklada Zagreb, 2008.
3. Kasper DS, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. ur. Harrison's principles of internal medicine, 19<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill 2015
4. Bersten AD, Soni N, ur OH's Intensive care manual. Butterworth Heinemann Elsevier 2009.

## 24. INFUZIJSKE OTOPINE

Mladen Carev

24.1. Uvodna razmatranja . . . . .	198	24.3. Koloidi . . . . .	200
24.2. Kristaloidi . . . . .	198	24.3.1. Albumin . . . . .	201
24.2.1. Fiziološka otopina, 0,9 %-tni NaCl. . . . .	199	24.3.2. Poliželatine . . . . .	201
24.2.2. Balansirane (puferirane) otopine . . . . .	199	24.3.3. Dekstrani. . . . .	201
24.2.3. Hipertonične i hipotonične otopine NaCl. . . . .	200	24.3.4. HAES . . . . .	202
24.2.4. Otopine glukoze . . . . .	200	24.5. Zaključci . . . . .	204

### 24.1. Uvodna razmatranja

Davanje infuzijskih otopina vrlo je često u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Za razumijevanje ove problematike nužno je za početak upoznati se s rasporedom tjelesne vode u čovjeku (tabl. 24-1.) i učinkom davanja pojedinih infuzija (tabl. 24-2.).

Vidljivo je da je dvostruko veći udio vode u stanicama nego izvan njih. Važno je i zapaziti omjer intersticijske prema intravaskularnoj tekućini unutar odjeljka izvanstanične tekućine; on iznosi otprilike 3 : 1 (10,5 : 3,5).

Iz tablice 24-2. vidljivo je da se otopine glukoze distribuiraju pretežito unutar stanice (80 %), a samo 10 % ostaje intravaskularno (zato se ne rabe u reanimaciji hipovolemije). Ringerova otopina (kristaloidna otopina) distribuiraju se isključivo po izvanstaničnoj tekućini, uz napomenu da samo 30 % (prema novijim spoznajama, i manje) ostane unutar krvnih žila ("brzo bježi u intersticij"). Otopina albumina (koloidna otopina) zadržava se isključivo intravaskularno, uz napomenu da s vremenom navlači vodu iz intersticija zbog svoga koloidno-osmotskoga tlaka, pa nakon nekoga vremena dolazi do ekspanzije intravaskularnoga prostora.

Najčešća podjela infuzijskih otopina jest na kristaloidne i koloidne otopine.

### 24.2. Kristaloidi

Kristaloidi su vodene otopine niskomolekulskih iona (soli) s glukozom ili bez nje; postižu brzi ekvilibrij s intravaskularnim odjeljkom i difundiraju u cijeli izvanstanični prostor. Indikacije za njihovu primjenu jesu održavanje elektrolita i vode u tijelu, te ekspanzija intravaskularnog volumena.

S obzirom na osmolalnost plazme, mogu biti izotonične, hipertonične, te hipotonične otopine. Izotonične se otopine 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 (nor-

**Tablica 24-1.** Rapored tjelesne vode u muškarca od 70 kg

TBW (cjelokupna tjelesna voda)	60 % tjelesne težine	42 L
ICF (intracelularna, unutarstanična)	66 % TBW-a	28 L
ECF (ekstracelularna, izvanstanična)	34 % TBW-a	14 L
A) intersticijska	75 % ECF-a	10,5 L
B) intravaskularna	25 % ECF	3,5 L

**Tablica 24-2.** Učinak infuzije različitih infuzija na sastav tjelesne vode u istog bolesnika (muškarac od 70 kg)

	TBW (L)	Intracelularno (L)	Ekstracelularno (L)	
			Intersticij.	Intravaskul.
1 L 5 %-tne glukoze	43	28,8	10,6	3,6
1 L Ringerove otopine	43	28	11,2	3,8
100 mL 20 %-tnog albumina	42,1	28	10,5 (početno)	3,6 (početno)
			10,05 (kasnije)	4,05 (kasnije)

TBW– ukupna tjelesna voda

malne vrijednosti za Na 137–147 mmol/L, Cl 95–105 mmol/L), Ringerov je laktat tzv. puferirana otopina (o njima poslije, tabl. 24-4.), lagano hipoosmolalna, a kao i Ringerova otopina sadržava kalij. Otopina je 5 %-tne glukoze hipoosmolarna i može se rabiti u liječenju hipernatremije.

#### 24.2.1. Fiziološka otopina, 0,9 %-tni NaCl

Fiziološka je otopina nešto veće osmolalnosti od plazme (zbog višeg Na). Ima izrazito visoki sadržaj klora te se s pravom postavlja pitanje je li ta otopina “fiziološka otopina”?! K tomu, pH joj je mnogo niži pa je moguća hiperkloremijska metabolička acidoza kod njezine primjene. U klinici se preferira u odnosu prema Ringerovoj otopini u ovim stanjima (Ringer ima manji sadržaj Na):

1. moždana ozljeda,
2. bubrežni bolesnici (nema kalija),
3. hipokloremična metabolička alkalozna,
4. hiponatremija,
5. dobra za diluciju deplazmatiziranih eritrocita.

#### 24.2.2. Balansirane (puferirane) otopine

U takve se otopine ubrajaju Ringerov laktat, Ringerov acetat, Plasmalyte (tabl. 24-4.) te Hartmannova otopina koja je vrlo slična Ringerovu laktatu (Na 129, Cl 109, K 5, Ca 2, laktat 29 mmol/L).

Ringerov je laktat već dugo na tržištu. Doduše, nema sigurnih dokaza da je učinkovitiji od 0,9 %-tnog NaCl te da laktat pridonosi ikakvu puferkom učinku. K tomu, kalcij se u infuziji može vezati za određene lijekove i smanjiti njihovu bioraspodivnost. Količine drugih elektrolita nisu dovoljne za dnevno održavanje. Lagano je hipotoničan te donosi otprilike 100 mL slobodne vode po litri.

*Plasmalyte* je noviji preparat koji po svojem sastavu i osmolalnosti vrlo slični plazmi. Moguće prednosti prikazane su u tablici 24-4.

Balansirane se otopine danas sve više preporučuju. Razlog tomu bila bi niža razina klora u pripravcima te razlika jakih iona (engl. SID – strong ion difference) nalik onoj u plazmi. (kod fiziološke otopine ta je razlika 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 vazokonstrukciju 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-om (tj. koji je bliži onomu u plazmi) i manjim udjelom Cl- mogu smanjiti poslijeoperacijski morbiditet i troškove.

Na slici 24-1. su infuzijske otopine koje se najčešće rabe.

Neka nacionalna udruženja (Velika Britanija) u svojim smjernicama za nadoknadu kristaloidima u odraslih kirurških bolesnika daju već preporuku da, ako su kristaloidi indicirani, gdje god je moguće 0,9 %-tni NaCl treba zamijeniti balansiranim otopinama (visoka razina dokaza 1b, iznimka: hipokloremija pri povraćanju).

Ozbiljne analize (Cochrane) zaključuju da davanje puferiranih otopina u vrijeme zahvata jednako je

**Tablica 24-3.** Kemijski sastav i svojstva nekih kristaloidnih otopina

	0,9 %-tni NaCl	Ringerov laktat	Ringerova otopina	5 %-tna glukoza	5 %-tna glukoza u 1/2 0,9 %-tna NaCl	10 %-tna 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





Slika 24-1. Infuzijske otopine

sigurno i učinkovito kao i davanje nepuferiranih (fiziološka otopina). Međutim, davanje puferiranih dovodi do mnogo manjih metaboličkih poremećaja (hiperkloremija, metabolička acidoza). Potrebne su veće studije kako bi se procijenili snažniji ishodi poput smrtnosti

#### 24.2.3. Hipertonične i hipotonične otopine NaCl

Takve otopine se danas rijetko uporabljaju. Hipertonične otopine navlače vodu iz intracelularnog odjeljka u ekstracelularni, a pri tome nastaje stanična dehidracija. Prije nekoga vremena hipertonične su otopine bile relativno popularne u reanimaciji hipovolemijškog šoka u kombinaciji s dekstranom. U hipertonične otopine ubrajaju se pripravci 3–10 %-tnog NaCl (najčešća je jednomolarna otopina 5,84 %-tnog NaCl). U hipotonične otopine ubrajaju se 0,45 %-tni NaCl te primjerice pripravak Glukosalina III (2,5 %-tna glukoza + 0,45 %-tni NaCl). Rjeđe se rabe, i to uglavnom u djece i pri komplikacijama šećerne bolesti (ketoacidoza, hiperosmolarna koma).

#### 24.2.4. Otopine glukoze

Upotrebljavaju se za:

1. nadoknadu slobodne vode,
2. parenteralnu prehranu,
3. u dijabetičara za prevenciju hipoglikemije,
4. u liječenju hipernatremije.

Postoje u obliku infuzija 5 %, 10 %, 25 % i 40 %-tne glukoze. Na perifernu venu mogu se davati 5 i 10 %-tna otopina, a 25 %-tna i 40 %-tna primjenjuju se u prehrani, hiperosmolarne su i daju se putem središnje vene. Na tržištu također postoje ampule 37 %-tne, 40 %-tne i 50 %-tne glukoze, koje se najčešće uporabljaju u liječenju hipoglikemije.

Za otopine glukoze vrijedi pravilo da se ne smiju davati pri reanimaciji traumatiziranog, a pogotovo ne kod kraniotraume!! (vidjeti tabl. 24-2. – većina ide u stanicu, edem)

#### Kristaloidi – sažetak

##### Dobre strane:

- nisu alergeni, ni imunogeni
- održavaju nisku viskoznost krvi
- manja opasnost od prenapunjenosti jer se brzo luče urinom.

##### Nedostaci:

- ne prenose kisik
- redistribuiraju se već u tijeku 1 h po cijelome intersticijskom prostoru
- periferni edemi, plućni problemi
- moguća je dilucijska koagulopatija kod većih količina
- treba ih davati u velikim volumenima

#### 24.3. Koloidi

Koloidi su otopine koje sadržavaju veće molekule, koje relativno sporo difundiraju kroz polupropusne stanične mebrane. Zadržavaju se uglavnom intravaskularno. Za razliku od kristaloida, čije je plazmatско poluvrijeme kratko (20–30 min), većina koloida ima poluživot od barem 3–6 sati. Mnogo su skuplji od kristaloida.

Postoji više vrsta koloida (tabl. 24-5.). Oni su sastavljeni ili od plazminih proteina ili od sintetskih glukoznih polimera, koji su otopljeni u fiziološkoj otopini. Najčešća je sljedeća podjela:

##### A. Prirodni koloidi porijeklom od krvi:

- svi krvni produkti
- albumini

Tablica 24-4. Kristaloidi – puferirane (balansirane) otopine

	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>+</sup>	Mg <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Acetat	Laktat	Glukonat	HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	mOsmol/L
NaCl	154				154					308
Ringerov laktat	131	5	4		111		29			278
Ringerov 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

## B. Sintetski koloidi:

- dekstran,
- škrob (hidroksietil škrob – HAES),
- želatine (samo u Europi).

Sintetski su najčešće razrijeđeni 0,9 %-tnim NaCl, ali postoje i kombinacije s hipoosmolarnim, hiperosmolarnim balansiranim elektrolitskim otopinama.

Koloidi dovode do manje tkivnog edema u usporedbi s kristaloidima, ekspandiraju krvni volumen vrlo učinkovito, a uz manju količinu smanjuju hemoglobin (što i nije uvijek tako loše), obavljaju diluciju plazmatskih proteina i koagulacijskih faktora. Pokatkad su “okidači” za anafilaksiju.

Idealni bi koloid trebao biti bez akumulacije u tkivima i plazmi, bez utjecaja na hemostazu, i utjecaja na imunostni 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 tekstu koji slijedi postat će razvidno da takvoga još uvijek nema.

Prihvaćene indikacije za koloide jesu resuscitacija tekućinama pri teškog šoka, a prije dolaska krvi, te resuscitacija tekućinama kod teške hipoalbuminemije ili u stanjima udruženima s hipoproteinemijom (npr. opekline).

## 24.3.1. Albumin

Albumin je prirodni protein s velikim brojem funkcija. Ključan je za održavanje koloidno-osmotskog tlaka (KOT). Jedan 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 kristaloidi nisu kadri održati plazmatski volumen više od nekoliko minuta zbog niskoga srčanoga minutnog volumena (npr. 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?!). Rabi se i za plazmaferezu. Ne bi se trebao upotrebljavati kod reanimacije hipovolemije.

**Tablica 24-5.** Prikaz svojstava nekih koloida

TEKUĆINA	KOT (mmHg)	VOLUMEN PLAZ- MA EKSPANZIJE	T <sub>1/2</sub>
5 %-tni albumin	20	0,7–1,3	16 h
25 %-tni albumin	70	4–5	16 h
6 %-tni HAES	30	1–1,3	17 dana
10 %-tni dextran 40	40	1–1,5	6 h
6 %-tni dextran 70	40	0,8	12 h

Postoji u koncentracijama 3,5–25 % (u našoj zemlji najčešće se rabe 5 %-tni i 20 %-tni albumini).

Prednosti su albumina:

1. nema rizika od prijenosa virusnih bolesti,
2. ne utječe negativno na bubrežnu funkciju,
3. alergije i koagulopatije su rijetke.

Osnovni mu je nedostatak visoka cijena.

U kliničkoj uporabi pripravaka albumina ima dosta neriješenih pitanja. Sustavni pregled Cochrane datoteke iz 2011. godine nalazi sljedeće 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 dobivali albumin imali su lošiji ishod od onih koji su dobivali fiziološku otopinu.

## 24.3.2. Poliželatine

To su degradirani želatinski polipeptidi (bikova kost), prosječne MT = 35000, elektrolitski približno izotonične s plazmom. Imaju pH kao plazma; t<sub>1/2</sub> 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 se čini da se mogu davati veliki volumeni bez problema. Zbog relativno male molekulske mase, bubrežna je eliminacija brza. Imaju relativno kratko trajanje volumnoga učinka (2–3 h). Učestalost je anafilaktičkih reakcija oko 0,1 %. Prema nekim radovima, čini se 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 %-tna otopina s prosječnom Mr = 70,000 (dextran 70) i 10 %-tna otopina s prosječnom Mr = 40,000 (dextran 40). Danas dekstrani čine < 10 % udjela koloida na tržištu. Troškovi proizvodnje dekstrana relativno su niski. U staklenoj boci može biti pohranjen i do 10 godina.

Dekstrani imaju 2 obilježja:

- a) obavljaju učinkovitu plazmaekspanziju i
- b) imaju antitrombotski i hemodilucijski učinak (osobito dextran 40).

Ovo, potonje smatra se vrlo povoljnim za mikro-cirkulaciju 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 preporučuje rutinska trombopofilaksa dekstranima, zbog nepredvidivog učinka i postojanja sigurnijih alternativa.

Međutim, dekstrani djeluju na agregaciju trombocita i obavljaju diluciju koagulacijskih faktora. Bolestnici koji primaju dekstrane stoga su skloni krvarenju, poglavito ako se prijede 1,5 g/kg/dan. Anafilaktičke reakcije imaju incidenciju 3–7 : 10000, a često su fatalne (4 : 100 000) i pojavljuju 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 kD poremećuju protok u tubulima. Nadalje, zabilježene su poteškoće kod križne reakcije krvi (dekstran oblaže membranu eritrocita) te poremećaj imunostne funkcije.

Upravo zbog straha od burnih anafilaktičkih reakcija na tržištu postoji pripravak dekstran 1. On djeluje kao monovalentni dekstranov haptent te veže bilo koje cirkulirajuće protutijelo za dekstran. Vezanjem za vezna mjesta na dekstran-reaktivnim protutijelima (DRA) IgG klase sprječava se stvaranje imunokompleksa odgovornih za anafilaktičke reakcije. Smanjuje učestalost anafilaktičkih reakcija, ali ne sprječava blage alergijske reakcije na visokomolekulske dekstrane (promjene na koži, smetnje u probavnom i dišnom sustavu) koje su najčešće neovisne o protutijelima. Pakovanje je u bočici s 20 mL otopine, u kojoj se nalazi 15 %-tna otopina niskomolekulskog dekstrana prosječne Mr = 1000. Daje se polagano iv. tijekom 60 sekundi. Otada ne smije proći više od 15 minuta do davanja dextransa 40/70. Ako je prošlo > 48 h od zadnjeg davanja dekstrana, treba dati opet pripravak dekstrana 1.

Zaključci – dekstrani:

1. dekstran 70 – snažni plazmaekspander
2. dekstran 40 – djeluje na mikrocirkulaciju, prevencija tromboembolije
3. dekstran 1 – haptent, spaja se s imunoglobulinima, ali taj kompleks ne dovodi do opasne reakcije, već ih sprječava.

#### 24.3.4. HAES

HAES ili hidroksietil-škrob u posljednje je vrijeme, zasigurno, najkorišteniji koloid u kliničkoj praksi, iako u zadnje vrijeme postoje određene promjene indikacija za njegovu uporabu (vidjeti poslije). Kratica mu dolazi od engleskih riječi: HAES = **H**ydroxy-**A**ethyl-**S**tarch.

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 mnogo stabilnijom. Male molekule HAES-a (Mr < 50 000) lako se luče urinom, a velike sporo difundiraju u intersticij, gdje nastupa spora enzimska degradacija enzimom amilazom. Iz plazme se očisti za 2 dana, ali u tijelu ostane još vrlo dugo. Primjerice, odepene 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 one veće od 200 kD.
3. Molarna supstitucija (MS).
4. Obrazac hidroksilacije (C2/C6 odnos).

Što su veći molarna supstitucija i C2/C6 odnos, razgradnja je sporija. Na preparatu HAES-a uvijek pišu koncentracija, srednja molekulska masa i molarna supstitucija (tj. koji je udio glukočnih jedinica molekule škroba 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 molekulsku težinu te visoku molarnu supstituciju. U I. generaciju ubrajaju se Hetastarch (HAES 400/0,7) i Hexastarch (HAES 200/0,62), a u II. generaciju Pentastarch (HAES 200/0,5). Maksimalna doza za ove je pripravke 1,5–2 g/kg/dan.

Noviji oblici (III. generacija, Tetrastarch), tj. već spomenuti *Voluven*, imaju povoljnija farmakološka obilježja: brzi učinak, brza bubrežna eliminacija, bez akumulacije u plazmi i tkivima te mnogo manji učinak na koagulaciju. Maksimalna je dnevna doza povećana na 50 mL/kgtt/24 h ili na oko 4000 mL/dan.

**Indikacije za primjenu HAES-a jesu:**

1. terapija hipovolemije i šoka,
2. ušteda transfuzije homologne krvi kod kirurških zahvata = akutna normovolemična hemodilucija.

Kontraindikacije za primjenu HAES-a čine:

1. teški poremećaji u zgrušavanju krvi,
2. kongestivno srčano zatajivanje,
3. zatajenje bubrega s oligurijom i anurijom,
4. preosjetljivost na škrob,
5. hiperhidracija.

Što se tiče mogućih nuspojava, alergijske su reakcije vrlo rijetke jer nije antigen kao dekstran (najniže od svih sintetskih koloida, oko 0,02 %). Ipak, može



izazvati blaži poremećaj koagulacije ovisan o dozi (> 20 mL/kg) te pokatkad porast serumske amilaze. Ne interferira s određivanjem krvnih grupa. Djelovanje na bubrežnu funkciju zasigurno je moguće. Dvije nedavne multicentrične studije pokazale su znakovito pogoršanje bubrežne funkcije u kritično bolesnih (međutim, riječ je bila o starijim preparatima “hexastarch”, “pentastarch”).

#### HAES – važne napomene

U srpnju 2013. jedno europsku regulatorno tijelo Europe Medicine Agency, a na temelju rezultata triju 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 septičnih bolesnika. Ovomu 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>). Prema njima, HAES se ne bi trebao upotrebljavati u kritično bolesnih, osobito u onih sa sepsom i preegzistirajućim bubrežnim zatajenjem. Navode da je učinak HAES-a na bubrežnu funkciju moguć i nakon 90 dana od primjene. Daljnje je upozorenje i za operacije na otvorenom srcu, gdje veća količina HAES može biti praćena koagulopatijom.

HAES se i dalje primjenjuje u kliničkoj praksi, ali vjerojatno ne onim intenzitetom kao prije. Ipak, noviji preparati HAES-a uspješno se rabe u inicijalnoj hemodinamskoj stabilizaciji u vrijeme teškog krvarenja u kirurških bolesnika i u bolesnika s traumom. Službeno, prema preporukama iz listopada 2013., otopine HAES-a i dalje se mogu primjenjivati u bolesnika u kojih je potrebno liječiti hipovolemiju (smanjenje volumena krvi) uzrokovanu akutnim (naglim) gubitkom krvi, u slučajevima kada se primjena kristaloida ne smatra dostatnom.

([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyethyl\\_starch-containing\\_solutions/human\\_referral\\_prac\\_000012.jsp&mid=WC0b01ac-05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyethyl_starch-containing_solutions/human_referral_prac_000012.jsp&mid=WC0b01ac-05805c516f)).

Uskoro ćemo vjerojatno imati i novije informacije o ovoj problematici.

#### 24.4. Liječenje infuzijama – noviji koncepti

Donedavno je glavna rasprava bila o tome kojim se otopinama koristiti, poglavito u reanimaciji: kristaloidima ili koloidima. Ovo su sadašnje činjenice:

1. nema dokaza da resuscitacija koloidima smanjuje smrtnost u usporedbi s resuscitacijom kristaloidi-

ma. Nadalje, uporaba HAES-a može povećati razinu komplikacija u “kritično oboljelih”. 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 (vidjeti poslije),
3. ako se rabe kristaloidi, balansirane kristaloidne infuzije sve se više preporučuju kao infuzije izbora u nadoknadi (SID >> 0); mnogi autori upozoravaju na izbjegavanje rutinske uporabe 0,9 %-tnog NaCl u reanimaciji (SID = 0) te smatraju da bi se ona trebala davati samo pri simultanom davanju krvnih pripravaka.

Međutim, osim ovoga, valja upozoriti na daljnje promjene glede liječenja infuzijskim tekućinama. Zasigurno je potrebno izbjeći hipovolemiju (lošu perfuziju), ali i hipervolemiju. Ovo opterećenje tekućinom sve više prepoznaje čimbenik koji pridonosi pobolu i smrtnosti.

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 provoditi u bolesnika niskoga rizika i pri ambulantnim zahvatima. Restriktivno davanje tekućine sve više se preporuča u starijih bolesnika i pri većim zahvatima. Najbolje bi bilo za bolesnika, ako je moguće, upotrijebiti ciljem upravljano liječenje tekućinama. Riječ je o uporabi hemodinamskih varijabli u resuscitaciji bolesnika, i to prema točno definiranom završnom cilju. Tekućine se daju kako bi se maksimirali određeni hemodinamski parametri, a sa svrhom povećanja dopreme kisika i poboljšanja ishoda. Ova metoda koristi se bolusima tekućine, ali i vazoaktivnim lijekovima (vazokonstriktorima, inotropima). Naravno, 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, ovakav koncept koristi se indeksima kontinuiranoga protoka krvi i/ili tkivne oksigenacije kako bi optimirao funkciju organa – minutni volumen srca, saturaciju miješane venske krvi, varijacije udarnoga volumena itd.

Nadalje, u vrijeme kritičnih stanja sve se više naglašava važnost integriteta endotela krvnih žila. Ova je vaskularna barijera fragilna struktura koja se sastoji od plazminih proteina te proteoglikana i glikozaminoglikana, što se naziva endotelnim glikokaliksom (EGL). Da bi ta barijera bila funkcionalna, endotelni glikokaliks mora biti intaktan, što često nije slučaj u perioperacijskom periodu. EGL je kompromitiran i kod traume i kod sepse. 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-a. Pojednostavnjeno, kristaloidi su indicirani kod subnormalnih kapilarnih tlakova (hipovolemija). Koloidi su indicirani samo kod viših kapilarnih tlakova, npr. pri povećavanju udarnoga volumena u euvolemičnoga bolesnika, ali nikad kod oštećenog EGL-a.

I još jedna paradigma koja je dugo vrijedila: sve gubitke tekućine perioperacijski treba striktno nadoknaditi. Danas se, međutim, zalažemo za to da se trebaju nadoknađivati perioperacijski isključivo samo mjerljivi gubitci. 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 bitan je čimbenik i valja je umanjiti, i to smanjenjem vremena gladovanja i uporabom oralnih tekućina do 2 h prije zahvata.

#### 24.5. Zaključci

Infuzijske su otopine lijekovi. Bolesnici najvjerojatnije trebaju i kristaloide i koloide. S obzirom na novije preporuke i upozorenja regulatornih tijela, preporučuje se racionalna uporaba koloida, bazirana na indikacijama (tzv. *goal-directed* pristup). Zasigurno, u kritično oboljelih i/ili septičnih bolesnika valja se koristiti kri-

staloidima. Kod hipovolemije i pri akutnim krvarenjima daju se i koloidi

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 pospješnje perfuzije organa. Treba izbjeći hipovolemiju, ali i hipervolemiju. Ističe se individualizirani pristup, i to s pravom tekućinom u pravoj dozi i u pravo vrijeme. Ciljem upravljano liječenje s hemodinamskim monitorima može popraviti ishod.

#### Literatura

1. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;2:CD000567.
2. Soni N. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP): Cassandra's view. *Anaesthesia.* 2009;64(3):235-8.
3. Burdett E, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, et al. Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD004089.
4. Raghunathan K, McGee WT, Higgins T. Importance of intravenous fluid dose and composition in surgical ICU patients. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(4):350-7.
5. Tatara T. Context-sensitive fluid therapy in critical illness. *J Intensive Care.* 2016;4:20.

## 25. JEDINICE INTENZIVNOGA LIJEČENJA

Marko Jukić

25.1. Uvod . . . . .	205
25.2. Jedinice intenzivnoga liječenja . . . . .	205
25.2.1. Indikacije za prijam bolesnika u JIL . . . . .	206
25.2.2. Prostor JIL-a . . . . .	207

25.2.3. Oprema u JIL-u . . . . .	207
25.2.4. Informatička podrška u jedinici intenzivnoga liječenja . . . . .	207
25.2.5. Osoblje (kadrovi) u JIL-u . . . . .	208

### 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 invalidnost 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 odgovarajućega prostora, specijalne opreme i posebno educiranoga osoblja omogućeno je postizanje postavljenih ciljeva. Medicinska skrb za teške bolesnike na jednome 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 je liječenje multidisciplinarno i multi-profesionalno te čini 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 (kardio-kirurške, 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 u manjim su 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, jedinice su 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 brigu o organizaciji i funkcionalnosti jedinice.

Razvojem novih tehnologija i kirurških tehnika kojima se izvode komplicirani kirurški postupci kao što su transplantacija jetre, bubrega, srca i pluća, tanakoga crijeva i gušterače, došlo je do potrebe za novim i posebnim jedinicama intenzivnoga liječenja nakon transplantacije. Također moraju postojati posebne jedinice za transplantaciju (presadbu) koštane srži.

Intenzivno liječenje obuhvaća nadzor, njegu, liječenje i održavanje života teško bolesnih ili teško ozlijeđenih bolesnika. Teško bolesni ili ozlijeđeni bolesnici u stanju su nestabilne fiziologije pa male promjene u funkciji organa (srce, bubrež, 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, zadaća mu je 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 kada 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 uzrokovati i smrt organizma. Treba naglasiti da je intenzivna medicina više od nadziranja bolesnikova stanja i životne potpore jer intenzivna medicina uključuje i druge čimbenike (zakonske odredbe, etičke norme, raspoložive gospodarske mogućnosti i drugo).

**Treba poštovati šest glavnih čimbenika pri određivanju zdravstvene skrbi:**

- bolesnik mora biti u središtu pozornosti
- skrb mora biti pružena navrijeme
- skrb mora biti sigurna
- skrb mora biti učinkovita
- osoblje mora biti osposobljeno za svoj rad
- skrb mora biti pravedna.

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, nego dolazi samo kad ima bolesnika u jedinici. Ovakav tip jedinica najčešći je u SAD-u. Jedinice zatvorenoga tipa imaju osoblje koje stalno radi u jedinici i koje je odgovorno za sve što se u njoj događa. Drugi su

liječnici 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 i razini medicinske skrbi, liječnik intenzivist je povremeno (konzultant) ili stalno prisutan (cijelo radno vrijeme) u jedinici.

**Višenamjenski JIL ima pet obilježja:**

- voditelj jedinice i glavna sestra autoriteti su u području intenzivnoga liječenja
- educirane medicinske sestre, respiracijski terapeuti, fizioterapeuti, ljekarnik ili klinički farmakolog, dijetetičar i duhovnik dio su medicinskoga tima
- primjena standardnih metoda rada, protokola, preporuka pri radu,
- odlučivanje i koordinacija pri liječenju te komunikacija unutar tima i izvan njega
- isticanje praktičnih dozvola za rad, istraživanje, edukacija, etičke vrijednosti i zaštita bolesnika.

Ovo, navedeno važno je za kakvoću liječenja, naimе, 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 i 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 provodi se na temelju: 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 zemlji propisani normativ jedinice različit. Jedinice ne smiju biti premalene ni 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 nastati kaos tijekom rada, a kad su jedinice premale (manje od 4 postelje) nisu, s gospodarskoga gledišta, isplative i često izbija kriza u međuljudskim odnosima.

Jedinica intenzivnoga liječenja mora imati prijamni dio (prijamni pult, ured za administraciju), sobu za posjetitelje, sobu za davanje informacija i sobu za žalovanje (*crying room*) u kojoj 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, potrebno je više osoblja za liječenje, njegu i nadzor bolesnika. Oblik jedinica može biti polukružan, kružan ili pravokutan.

Pravokutna jedinica zahtijeva više prostora (43 m<sup>2</sup> po postelji) nego kružna (29,8 m<sup>2</sup> 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 potrošnoga materijala i posteljine, prostor za odlaganje potrošenog medicinskoga i nemedicinskoga materijala – skladište se odvojeno).

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, SaO<sub>2</sub> itd.). Jednaki monitori i videonadzor moraju biti u liječničkoj sobi tako da liječnik u svakome 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, mnogo su manji kad je osigurano danje svjetlo).



Slika 25-1. Postelja s opremom u jedinici intenzivnog liječenja

### 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 nad vitalnim funkcijama (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 rendgenski aparat, sustav za pozivanje sestare, priključke za audionadzor i videonadzor, pokretni ventilator dišnoga sustava, pokretni aparat za nadzor srčane akcije, temperature i zasićenja periferne krvi kisikom, rendgenski aparat, aparat za ultrazvučne pretrage, pokretni aparat za hemodijalizu/hemofiltraciju, infuzijske crpke (najmanje 4 do 6 po postelji) i drugi pribor za davanje lijekova te za parenteralnu i enteralnu prehranu.

Jedinice moraju imati priručnu ljekarnu koja mora imati sve lijekove za intenzivno liječenje bolesnika.

Na slici 25-1. je postelja s opremom u jedinici intenzivnog liječenja.

### 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 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 se ustanovama generiraju goleme količine podataka koje nastaju bilo opažanjem liječnika pri pregledu pacijenta, bilo praćenjem bolesnikova stanja 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 određenog razdoblja mogli usporediti "stare" s "novim" podacima te tako pratiti kretanje bolesnikova stanja. Neki se podatci automatski zapisuju u memoriju uređaja, a neke je potrebno "ručno" upisati i pohraniti. Na temelju pohranjenih podataka iz medicinske se dokumentacije mogu 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 osmišljena i usklađena informacijskoga sustava.

Na razini bolnice ima više informacijskih podstava 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 stvarnome 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 je riječ o drugoj radnoj stanici unutar same jedinice intenzivnoga liječenja, unutar bolnice ili čak s 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 jest 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 (supspecijalist anesteziolog ili internist ili pedijatar ili kirurg ili specijalist druge specijalnosti/supspecijalnosti), medicinske sestre posebno podučene 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 za to da se rad obavlja prema stručno-medicinskim i zakonskim propisima.

Normativ je: jedan liječnik na 2,5 postelja 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 se jedna sestra brine o jednom bolesniku, a kod stabilnih bolesnika (koji dišu bez potpore) potrebna je jedna sestra na 2 do 3 bolesnika.

Intenzivisti vode brigu o svim postupcima koji se primjenjuju tijekom liječenja, izbjegavaju nepotrebne pretrage i postupke te se klone neučinkovita liječenja i održavanja života pod svaku cijenu. Oni moraju poštovati medicinske i zakonske protokole te održavati profesionalan i etički odnos prema bolesniku, osoblju i obitelji bolesnika.

### Literatura

1. Perić M. Jedinica intenzivog liječenja. U: Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija, II izd. Medicinska naklada Zagreb 2013.
2. Vincent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek, Fink MP. Textbook of Critical Care, Sixth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.

## 26. ANESTEZIJA ZA STOMATOLOŠKE ZAHVATE

Marko Jukić

26.1. Uvod . . . . .	209	26.2.3. Opća anestezija za stomatološke zahvate . . . . .	210
26.2. Izbor tehnike rada . . . . .	209	26.3. Medicinska dokumentacija . . . . .	210
26.2.1. Sedacija za stomatološke zahvate . . . . .	209	26.4. Rizici pri izvođenju stomatoloških zahvata . . . . .	210
26.2.2. Lokalna anestezija za stomatološke zahvate . . . . .	210		

### 26.1. Uvod

Za stomatološke se zahvate primjenjuju sedacijske i anestezijske tehnike za ublaživanje/otklanjanje straha i osjeta bola. Sedacijske i anestezijske tehnike (lokalne) uglavnom provodi doktor dentalne medicine. Ako je nužna opća anestezija, bit će pozvan anesteziolog da je izvede. Sedacijom bolesnika otklanja se strah koji pacijent osjeća kada dolazi k doktoru dentalne medicine. Važno je otkloniti strah jer on dovodi do aktivacije simpatikusa i odgovora na aktivaciju. Lokalnom se anestezijom područje rada napravi neosjetljivim i na taj način operater može mirno raditi, a pacijent je opušten i nema osjeta bola.

Sedacija može biti inhalacijska ili intravenska, lokalnom se anestezijom može anestezirati lokalno područje rada ili grana živca koja izaziva neosjetljivost cijele čeljusti. Opća anestezija može biti intravenska ili inhalacijska.

Stomatolog Horace Wells prvi je prepoznao svojstva dušikova oksidula kao anestetika te dopustio njegovu primjenu na sebi 1844. godine pri vađenju zuba. Stomatolog William T. Morton demonstrirao je prvu primjenu etera pri operacijskom zahvatu uklanjanja tumora mandibule 1846. godine. Tijekom vremena unaprijeđene su sedacijske i anestezijske tehnike zbog novih spoznaja i tehničkih mogućnosti.

Današnje sedacijske i anestezijske tehnike za stomatološke zahvate temelje se na preporukama iz anglosaksonskih zemalja (Velika Britanije i SAD-a). Preporuke obuhvaćaju sedaciju i anesteziju pacijenata, kao i postupke reanimacije. Opća se anestezija izvodi kada je to nužno. Za nju je nužno da je izvodi anesteziolog, da je dostupna sva oprema i da su ispoštovani uvjeti rada radi sigurnosti pacijenta, kao i liječnika koji obavljaju zahvat. Mora se poštovati zadani standard glede uvjeta rada (oprema, stručni kadar, lijekovi i ostalo).

### 26.2. Izbor tehnike rada

Koja će tehnika sedacije i anestezije biti primijenjena, ovisi prije svega o zahvatu koji će biti izveden. Veći-

na se zahvata izvodi u lokalnoj anesteziji koju provodi doktor dentalne medicine. Doktor dentalne medicine mora imati znanje i iskustvo pri primjeni lokalnih anestetika, mora poznavati farmakodinamska i farmakokinetička svojstva lokalnih anestetika, moguće rizike, komplikacije te kontraindikacije za primjenu lokalnih anestetika. Također mora znati kako se izvodi lokalna infiltracijska anestezija. Mora imati opremu i znati postupke reanimacije u slučaju anafilaktičke reakcije, anafilaktičkog šoka i komplikacija.

Suradnja doktora dentalne medicine s anesteziologom preporučuje se u sljedećim situacijama:

1. jednostavno vađenje zuba koje se može izvoditi i u izvanbolničkim uvjetima,
2. vađenje kutnjaka (molara) ili manji oralni zahvati koji se izvode po principu dnevne kirurgije i anestezije,
3. hitni zahvati (npr. dentalni ili submandibularni apscesi) ili složeni zahvati vađenja zuba ili drugi složeniji oralni zahvati (npr. ugradnja implantata i sl.) koji zahtijevaju kraću hospitalizaciju.

Kada se planira opća anestezija ili dublja sedacija uz prisutnost anesteziologa u izvanbolničkim uvjetima, treba napraviti prijeoperacijsku pripremu pacijenta. Zahvati se u izvanbolničkim uvjetima obavljaju na bolesnicima ASA I i ASA II statusa. Za bolesnike koji imaju srčane poteškoće, teškoće s dišnim putem, oštećenjem jetre ili bubrega, poremećaje krvarenja i očekivanom otežanom intubacijom preporučuje se da zahvat bude izveden u bolničkim uvjetima.

#### 26.2.1. Sedacija za stomatološke zahvate

Sedacija za stomatološke zahvate može se izvesti davanjem malih doza benzodiazepina (midazolam) intravenski. Također se može izvesti (gdje postoje uvjeti) inhalacijom kisika i dušikova oksidula (do 50 %). Ako se primijeni kombinacija benzodiazepina i opioida, to se smatra općom anestezijom.

Intravenska sedacija provodi se malim dozama midazolama. Dozu treba titrirati prema bolesniku, bolesnik treba biti sediran, ali suradljiv. Preporučuje se da doza midazolama ne bude veća od 0,1 mg/kg.

Početak je djelovanja midazolama usporen pa treba pričekati nekoliko minuta i nakon toga dati lokalnu anesteziju. Bolesniku treba postaviti intravensku kani- lu (s infuzijskom otopinom ili bez nje) i pulsni oksimetar. Bolesnik treba biti monitoriran tijekom cijelog postupka. Nakon postupka bolesnik mora biti svjestan i hemodinamski stabilan uz dobre vitalne parametre. Važno je bolesniku skrenuti pozornost na to da ne smije upravljati motornim vozilom (motor, automobil) te različitim uređajima koji mogu izazvati nesreću. Zabrana upravljanja vozilom i drugim, potencijalno opasnim, uređajima vrijedi tijekom sljedeća 24 sata.

Sedacija se može izvesti i s pomoću inhalacije dušikova oksidula i kisika. Koncentracija dušikova oksidula postupno se povećava od 10 do 50 %. Pri povećanju doze oksidula treba biti strpljiv jer naglo povećanje koncentracije oksidula može izazvati nemir. U Velikoj Britaniji uporabljaju se uređaji (Entonox) koji sadržavaju smjesu od 50 % kisika i 50 % dušikova oksidula. Dušikov oksidul dobar je analgetik i njime se može provesti dobra sedacija bolesnika. Verbalni kontakt s bolesnikom treba održavati tijekom postupka. Teškoće nastaju ako je začepljen nos, ako postoje neurološke i respiracijske bolesti. Bolesnik mora surađivati.

### 26.2.2. Lokalna anestezija za stomatološke zahvate

Lokalna se anestezija izvodi infiltracijom lokalnog anestetika (lidokain, levobupivakain).

Treba voditi brigu o tome da pri infiltraciji svih četiriju kvadranta mogu nastati poteškoće s gutanjem sekreta i govora. Bolesniku se zabranjuje uzimanje hrane i pića zbog teškoća pri gutanju jer je moguća aspiracija hrane i tekućine. O lokalnim anestheticima pogledati poglavlja 4. i 5.

### 26.2.3. Opća anestezija za stomatološke zahvate

Ako stomatološki zahvat nije moguće napraviti u lokalnoj anesteziji, bolesnik će dobiti opću anesteziju. Opća se anestezija izvodi prema već ustaljenom anesteziološkom postupku: pregled i priprema bolesnika za anesteziju, dobivanje bolesnikove suglasnosti, davanje premedikacije te davanje anestetika, analgetika i mišićnih relaksansa (v. pogl. 1., 3. i 9.). Opća anestezija za stomatološke postupke obično je kraćega trajanja pa se uporabljaju lijekovi nakon kojih je oporavak brz. Uvijek se mora koordinirano raditi s doktorom dentalne medicine, treba uskladiti potrebe i mogućnosti, uz uvjet da se ne ugrozi bolesnika. Područja se rada stomatologa i anesteziologa preklapaju pa je važno da tubus ne smeta stomatologu. Opća se anestezija može izvesti davanjem lijekova preko intravenske kanile ili

inhalacijom preko maske. Ako bolesnik nije intubiran, može se rabiti tampon. Ako je potreban složeniji postupak u usnoj šupljini, može se provesti nazotrachealna intubacija pa stomatolog dobiva više prostora za rad u usnoj šupljini.

Premedikacija bolesnika može se izvesti kratkodjelujućim opioidom i/ili benzodiazepinom (midazolam). Za uvod u anesteziju može se rabiti barbiturat ili propofol, za relaksaciju se uporabljuje kratkodjelujući nedepolarizirajući relaksans, a za analgeziju se daje kratkodjelujući opioid. Anesteziolog će procijeniti što je najbolje za bolesnika, pripremiti bolesnika za anesteziju i procijenti kada će bolesnik moći ići kući. Ako se bude rabio laser, nužno je postaviti poseban tubus za laser.

Perioperacijski se daju paracetamol i nesteroidni protuupalni lijek (ibuprofen, diklofenak), kada je potrebno može se dati i opioid kratkoga djelovanja.

Opća anestezija za stomatološke zahvate izvodi se u djece i bolesnika koji su nesuradljivi zbog mentalne retardacije, senilnosti ili nekog drugog razloga.

Anesteziološka je oprema standardna, a nadzor (monitoring) bolesnika provodi se prije i tijekom anestezije te u poslijeoperacijskom razdoblju (v. pogl. 10.).

Svaka stomatološka ordinacija mora imati lijekove i opremu za rješavanje hitnosti (alergijska, anafilaktička reakcije i anafilaktički šok). Svi djelatnici moraju znati postupke reanimacije (v. pogl. 12. i 16.).

### 26.3. Medicinska dokumentacija

Doktor dentalne medicine i anesteziolog (kada je uključen) moraju voditi medicinsku dokumentaciju iz koje je vidljivo bolesnikovo stanje prije te tijekom i nakon zahvata. Za svaki se postupak mora dobiti suglasnost bolesnika, roditelja ili skrbnika kada je riječ o maloljetnim pacijentima. Za poslijeoperacijski period potrebno je dati pisane upute bolesniku glede prehrane i ponašanja (zabrana vožnje), (v. pogl. 1.).

### 26.4. Rizici pri izvođenju stomatoloških zahvata

Mogući su rizici: krvarenje, reakcija na lokalni anestetik te aspiracija dijela ili cijelog zuba.

Kada se izvodi opća anestezija, moguće su komplikacije, ali i smrtni ishod. Prema literaturi, rizik od smrti pri stomatološkim zahvatima kreće se od 1 do 2 na milijun anestezija. Smrtnost je mala jer se uglavnom riječ o bolesnicima klasifikacije ASA I i ASA II. Poteškoće pri izvođenju opće anestezije mogu biti: otežana intubacija, srčane aritmije, reakcije na lijekove. Neposredne poslijeoperacijske komplikacije mogu biti: hipoksemija, povraćanje, krvarenje, laringospazam

ili bronhospazam, hipotenzija ili hipertenzija. Kasne komplikacije mogu biti krvarenje, povraćanje, bolna otekline i mučnina.

#### Literatura

1. Aitkenhead AR, Smith G, Rowbotham DJ. Textbook of Anaesthesia 5th ed. Churchill Livingstone; 2007.
2. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on use of anesthesia personnel in the administration of office- based deep sedation/anesthesia to the pediatric dental patient. 2009. Dostupno na: <http://www.aapd.org/media/policies.asp>
3. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on use of local anesthesia for pediatric dental patients. 2009. Dostupno na: <http://www.aapd.org/media/policies.asp>
4. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on management of dental patients with special health care needs. 2009. Dostupno na: <http://www.aapd.org/media/policies.asp>
5. Cantlay K, Williamson S, Hawkings J. Anaesthesia for dentistry. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain 2005; 5: 71-75



## 27. DJELOKRUG RADA ANESTEZIOLOŠKE SESTRE/TEHNIČARA

Katjana Lončar, Jadranka Maras

27.1. Uvod . . . . .	212	27.3.2. Položaji bolesnika na operacijskom stolu . . . . .	214
27.2. Minimalni uvjeti glede prostora i opreme za provođenje postupaka u anesteziji . . . . .	213	27.4. Anesteziološka dokumentacija . . . . .	214
27.2.1. Prostor . . . . .	213	27.5. Buđenje iz anestezije . . . . .	214
27.2.2. Oprema . . . . .	213	27.6. Transport iz operacijske dvorane . . . . .	214
28.2.2.1. Anesteziološki aparat . . . . .	213	27.7. Soba za buđenje = P. A. C. U. ( <i>postanesthesia care unit</i> , postanestezijska skrb) . . . . .	215
27.2.2.2. Anesteziološki stolić . . . . .	213	27.7.1. Moguće komplikacije u PACU-u . . . . .	215
27.3. Zadaća je anesteziološkog tehničara pri bolesnikovu dolasku u operacijsku dvoranu . . . . .	213	27.7.2. Otpust bolesnika iz postanestezijske skrbi . . . . .	217
27.3.1. Zadaća anesteziološkog tehničara kod regionalne anestezije . . . . .	214	27.8. Etička načela . . . . .	218

### 27.1. Uvod

Medicinska sestra / tehničar u anesteziji je specijalizirani i educirani profesionalac za pružanje ili sudjelovanje u primjeni anestezioloških postupaka bolesniku.

Medicinske sestre / tehničari u anesteziji moraju biti svjesni fleksibilnosti svoje profesije te identificirati i prihvaćati nove ciljeve i postignuća u praksi koja napreduje i razvija se u godinama koje dolaze. Anesteziološki tehničar pruža skrb i sudjeluje u skrbi, kao dio naprednoga specijaliziranog sestrinstva, u anesteziološkim uslugama za pacijente koji trebaju anesteziju, respiracijsku skrb, kardiopulmonarnu reanimaciju te druge usluge vezane za hitna stanja i postupke održavanja života. Anesteziološki tehničar obavlja djelatnost u timu s liječnikom, specijalistom anestezije, reanimacije i intenzivnog liječenja.

Kompetencije su definirane kao spoj znanja, vještina, prosudbi i stajališta prikladnih za provedbu anesteziološke prakse. Nakon završetka edukacijskoga programa i stjecanja prava na naziv anesteziološka sestra / tehničar treba imati sljedeće kompetencije:

- izvođenje i sudjelovanje u preanestetičkom intervjuu te u fizičkoj i psihološkoj procjeni
- evaluaciju prikupljenih informacija o bolesniku iz povijesti bolesti, fizikalnog pregleda, laboratorijskih analiza, radioloških i drugih pretraga te identifikacije relevantnih problema pripremanja i provođenja plana anesteziološke skrbi
- provođenja ili sudjelovanja u primjeni opće ili regionalne anestezije za sve dobi i kategorije bolesnika te za široki spektar kirurških i drugih dijagnostičkih postupaka
- procjenjivanja podataka prikupljenih uporabom invazivnih i neinvazivnih tehnika monitoriranja
- primjena infuzijske terapije i skrbi za nadoknadu volumena i primjenu krvi i krvnih pripravaka sukladno planu skrbi

- prepoznavanja i pravilnog reagiranja na sve komplikacije koje se događaju u vrijeme anestezije
- pozicioniranja i nadziranja bolesnikova položaja kako bi se osigurali optimalno fiziološko funkcioniranje i bolesnikova sigurnost
- identificiranja problema i poduzimanja potrebnih radnji vezanih za anesteziološku opremu
- identificiranja bolesnikovih problema i poduzimanja potrebnih radnji u ranome poslijeoperacijskom periodu
- procjenjivanja pacijentove spremnosti za sljedeći korak u planu anesteziološke skrbi
- upoznavanja liječnika sa spoznajama, informacijama, željama ili informacijama o svom zdravstvenom stanju) koje je pacijent povjerio sestri/tehničaru a važni su za anesteziju i daljnje liječenje
- aktivnog sudjelovanja u timu kardiopulmonalne reanimacije, respiracijske skrbi i pri drugim hitnim stanjima
- ustanovljivanja principa na temelju bihevioralnih znanosti u vezi sa zaštitom bolesnika od ijtrogenih komplikacija
- dokumentiranje podataka monitoringa te pružene anesteziološke usluge
- sudjelovanja u edukaciji bolesnika i njihove obitelji
- prepoznavanja profesionalnih obilježja; pokazivanje sposobnosti interakcije s drugim članovima tima na profesionalnoj razini
- djelovanja u skladu sa zakonskom regulativom i legislativom sestrinske profesije, prihvaćajući sva prava i odgovornosti za provođenje prakse

Zadatci anesteziološkog tehničara u svojem su djelokrugu rada priprema prostora, opreme i materijala za izvođenje postupaka u anesteziji. Provedbom i poštovanjem standarda postiže se optimalna iskoristivost materijala, prostora i vremena potrebnog za izvođenje postupaka.

## 27.2. Minimalni uvjeti glede prostora i opreme za provođenje postupaka u anesteziji

Za sigurno izvođenje anestezije potrebno je zadovoljiti minimalne uvjete glede prostora i opreme.

### 27.2.1. Prostor

- prostor za anesteziološku pripremu od najmanje 26 m<sup>2</sup> (na dvije operacijske dvorane)
- sobu za buđenje (jedinica za poslijeanesteziju skrb – PACU) – 1 postelja na 2 operacijske dvorane, od najmanje 15 m<sup>2</sup> po postelji
- ostali prostori (ostave, sanitarni prostori i dr.) mogu biti zajednički u okviru operacijskih dvorana.

### 27.2.2. Oprema

Standardna oprema koja se nalazi u prostoru gdje se izvode postupci anestezije podrazumjeva provjerenu, kompletiranu, funkcionalnu i ispravnu opremu:

- uređaj za anesteziju s mogućnošću tlačne i volumske ventilacije, automatska i ručna ventilacija, PEEP, monitoring plućnih funkcija.
- Djelatnici: 1,5 doktora medicine specijalista anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja po operacijskoj dvorani, 1,5 anesteziološki tehničar po operacijskoj dvorani, 2 anesteziološka tehničara u sobi za buđenje (PACU).

#### 27.2.2.1. Anesteziološki aparat

Anesteziološki je aparat medicinski uređaj za davanje anestezijske smjese kisika, zraka i dušičnog oksidula, te prema potrebi i plinova tekućih lako hlapljivih anestetika, npr. halotana, izoflurana i sevoflurana. Uporabljaju se u općoj anesteziji, kod regionalne za davanje kisika i kod reanimacije. U današnje vrijeme u većini bolnica je centralni dovod plinova na oko 4 (ili 5) atmosfera. Međutim, svaki aparat mora imati potporu s plinovima u bocama, a k tome kod transporta politraumatiziranog bolesnika i kod rada na dislociranim odjelima obično se koriste plinovi iz boca. Na svakoj boci mora biti: naziv i kemijski simbol plina, volumen boce, težina prazne boce, dopušteni tlak punjenja te datum zadnjeg pregleda.

Što se tiče pripoja na središnji dovod plinova, svaki plin ima karakterističan utikač i utičnicu.

Anesteziološki tehničar je dužan skrbiti o navedenoj anesteziološkoj opremi te istu održavati ispravnom i funkcionalnom. Anesteziološki aparat uvijek mora biti provjeren i spreman za uporabu prije izvođenja bilo koje vrste anesteziološkog postupka.

#### Monitoring

Za nadzor nad bolesnikom anesteziološki se tim koristi hemodinamskim monitorima za neinvazivno i

invazivno mjerenje vitalnih funkcija i drugih parametara koji nam pružaju adekvatan uvid u bolesnikovo stanje prije, tijekom i nakon anesteziološkog postupka.

Od neinvazivnih metoda primjenjuje se monitoring: EKG-a, pulsa, respiracije, periferne saturacije kisikom, neinvazivno mjerenje arterijskoga tlaka, temperature, CO<sub>2</sub> na kraju izdaha, EEG monitoring.

**Invazivni monitoring:** invazivno mjerenje arterijskoga tlaka, kontinuirano mjerenje CVT-a, monitoring intrakranijalnoga tlaka (ICP), monitoring Swan-Ganzovim termodilucijskim kateterom.

#### 27.2.2.2. Anesteziološki stolić

U operacijskoj se dvorani koristimo anesteziološkim stolićem, koji sadržava lijekove, infuzijske otopine, pribor za uspostavljanje dišnog puta, pribor za uspostavu iv. puta i aplikaciju intravenskih lijekova (razne štrcaljke, igle, intravenske kanile raznih veličina), aspiracijski kateteri i želučane sonde raznih veličina, kao i ostali potrošni materijal. Lijekovi moraju biti pripremljeni neposredno prije uporabe, označeni naljepnicom na kojoj je naziv lijeka, te količina u mg/mL. Lijekove treba složiti po standardnom (dogovorenom) redosljedu.

## 27.3. Zadaća je anesteziološkog tehničara pri bolesnikovu dolasku u operacijsku dvoranu

Nakon bolesnikova dolaska u operacijsku dvoranu anesteziološki tehničar treba identificirati bolesnika prateći sljedeće algoritme:

- ime, prezime, dob bolesnika prema dostavljenoj dokumentaciji
- vrsta operacije, strana operacijskog zahvata
- ima li potpisani pristanak na operaciju i anesteziološki postupak
- uzimanje sestrinske anamneze (alergije na lijekove i/ili hranu, sklonost krvarenju, ovisnost, uzimanje lijekova, premedikaciju, nošenje zubne proteze, očne leće, slušnog aparata te je li natašte)
- sestrinska procjena statusa: fiziološki status (razina svijesti, opće stanje) i fizikalni status: procjena težine kanilacije vene, deformacije, mogućnost otežane ventilacije/intubacije.

Anestezija i operacija za mnoge je bolesnike ozbiljan emocionalni stres od eventualnog malignog karaktera bolesti, straha da se neće probuditi iz anestezije ili će se probuditi u tijeku anestezije i osjećati bol itd. Razgovorom s bolesnikom mogu se ukloniti mnogi od ovih strahova. Upoznavanje bolesnika s onim što se događa u operacijskoj dvorani doprinosi svladavanju straha od nepoznatog i osigurava povjerenje i potrebnu suradnju bolesnika. Dokazano je da psihička priprema ima izvanrednu važnost za uklanjanje uznemirenosti i straha.

### 27.3.1. Zadaća anesteziološkog tehničara kod regionalne anestezije

Bolesnici su često nepovjerljivi prema postupcima regionalne anestezije. Boje se da će ih ipak boljeti, da će osjetiti nešto neugodno. Boje se budnog "sudjelovanja" u vlastitoj operaciji. Zbog navedenog su oni u očekivanju operacije u regionalnoj anesteziji uznemireni, možda i više nego prije opće anestezije. Kontakt s bolesnikom i objašnjenje prednosti, redoslijeda postupaka lokalne anestezije može znatno pomoći uplašenom bolesniku. Idealno je kada se kontaktom i premedikacijom postigne da je bolesnik miran i da surađuje. U prostoru u kojemu se izvodi regionalna anestezija mora vladati mir, a rad anesteziologa i tehničara bolesnik mora doživljavati kao rad usklađena tima kojemu je svaki potez energičan, racionalan i svrsishodan. To ohrabruje bolesnika. Anesteziološki tehničar prije bolesnikova dolaska provjerava: komplementarnost i ispravnost opreme za intubaciju i održavanje dišnog puta, opremu za mjerenje vitalnih parametara, opremu za pristup i održavanje venskog puta, lijekove za hitna stanja i za primjenu anestezije, ispravnost anesteziološkog aparata i defibrilatora. Prilikom izvođenja regionalne anestezije potrebno je osigurati aseptične uvjete, uporabe kape, maske i sterilnih rukavica. Dezinfekcija ubodnoga mjesta provodi se po Boničkom protokolu. "Setovi" za lokalnu anesteziju mogu biti:

- a) gotovi tvornički setovi, opći i za posebne blokove,
- b) lokalno, u bolnici pripremljeni setovi.

Setove priprema tehničar, sterilizira centralna sterilizacija, a kontrolira liječnik i tehničar. Pri tome se posebna pozornost poklanja datumu sterilizacije, indikatoru sterilnosti i sadržaju seta. Lokalni anestetici imaju svoje optimalne i dopustive gornje granice doze i koncentracije; Bolesnici pri nastanku anestezije proživljavaju faze manje ili više neugodnih parestezija; u većini lokalnih anestezija je sačuvan osjet dubokog dodira i pokreta, što u plašljivih i nepovjerljivih bolesnika može stvoriti osjećaj da anestezija "ne drži". Anesteziološki tehničar mora znati koliko je očekivano trajanje različitih blokova; pratiti bolesnikove funkcije i njegovo stanje u vrijeme anestezije; mora znati uočiti eventualne alergijske reakcije na lokalne anestetike, kao i znakove toksičnih reagiranja bolesnika.

### 27.3.2. Položaji bolesnika na operacijskom stolu

Pri pozicioniranju bolesnika držimo se sljedećih pravila:

- bolesnik treba biti u što udobnijem položaju, bilo da je budan, sediran ili uspavan

- operacijsko polje mora biti adekvatno eksponirano
- cirkulacija nikako ne smije biti kompromitirana zbog neadekvatnog položaja ili neprikladnog pritiska na dio tijela
- ne smije biti nikakve smetnje za bolesnikovo disanje, kao posljedica pritiska na prsni koš
- periferne živce poštediti od neprikladnog pritiska.

### 27.4. Anesteziološka dokumentacija

U operacijskoj se dvorani vodi lista anestezije, obično svaka bolnica ima svoju listu. Na anestezijskoj listi moraju biti svi važni podatci:

- detalji o prijeoperacijskom stanju (uzimanje lijekova, ASA stanje)
- kardiovaskularni parametri (srčana frekvencija, krvni tlak, diureza, CVT)
- respiracijske parametri (*tidal* volumen, frekvencija disanja, mod ventilacije  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{EtCO}_2$ )
- anestezijski stroj (marka, broj stroja, podatak o provjeri aparata)
- vrste anestezije, početak i kraj anestezije i operacijskog zahvata
- doze lijekova, koncentracije inhalacijskih anestetika, vrijeme davanja
- nadoknada intravenske tekućine, krvi i krvnih pripravaka
- količina izgubljene krvi, diureza, drenaža, retencija
- anesteziološki problemi tijekom anestezije, operacije
- postanesteziološki nadzor u operacijskoj dvorani
- uputa za PACU.

### 27.5. Buđenje iz anestezije

Ovisi o mnogim čimbenicima vrsti anestezije, duljini zahvata, iskustvu anesteziologa, bolesnikovu stanju, vrsti premedikacije). Međutim, moguće su komplikacije kao što su bronhospazam, laringospazam, opstrukcija dišnog puta, povraćanje, cirkulacijska nestabilnost, nemir, nekontrolirani pokreti i nemir zbog hipoksemije pa je buđenje nužno izvesti pažljivo i bolesnika opservirati dok se stanje ne stabilizira. Buđenje može biti i u jedinici PACU (jedinica postanestezijske skrbi), gdje postoji sva anesteziološka oprema i gdje je anesteziološki tim (anesteziolog i anesteziološki tehničar). Brzim premještanjem bolesnika u dobro organizirani i opremljeni PACU štedi se vrijeme i omogućuje brza izmjena bolesnika na operacijskom stolu.

### 27.6. Transport iz operacijske dvorane

Bolesnik ne smije napustiti operacijsku dvoranu ako nema prohodan dišni put, adekvatnu ventilaciju i oksigenaciju i ako nije hemodinamski stabilan.

Transport se obavlja na kolicima, za koja je uputno da imaju obostrano ogradu i mogućnost spuštanja/podizanja uzglavlja, kao i postavljanja bolesnika u Trendelenburgov i anti-Trendelenburgov položaj. Katkad će biti potreban bočni položaj tijekom transporta (djeca). Pri prebacivanju treba izbjeći ozljede bolesnika, a tijekom transporta hipoksiju i opstrukciju dišnih putova, dekonekciju intravenskih linija i drenova, te eventualnu ekstubaciju. Preporučuju se mobilni uređaji za praćenje (monitoring) vitalnih funkcija (EKG, SaO<sub>2</sub>, RR i drugo prema potrebi).

### 27.7. Soba za buđenje = P. A. C. U. (*postanesthesia care unit*, postanestezijska skrb)

- Problem postanestezijske skrbi ili, kako se često naziva *recovery room*, vrlo je važno područje u zdravstvenoj njezi bolesnika u anestezijskom postupku.
- Cilj postanestezijske skrbi jest pridonijeti smanjenju neposrednih poslijeoperacijskih komplikacija. Naime, većina poslijeoperacijskih komplikacija događa se neposredno nakon zahvata. Zbog toga što tada još nisu uspostavljeni vlastiti regulacijski i kompenzacijski mehanizmi.
- PACU je dio bolnice, ili u operacijskom bloku ili neposredno uz njega, gdje je moguće intenzivno nadzirati bolesnika u poslijeoperacijskoj fazi. Radno vrijeme u PACU-u obično je duže (2 sata) od radnoga vremena u operacijskoj dvorani, a to ovisi o organizaciji rada u bolnici. Organizacijski, PACU je dio odjela za anesteziju, a za bolesnika je odgovoran anesteziolog koji određenog dana vodi PACU i on odlučuje o premještanju. Moguće su i drukčije nadležnosti, ali u svakom slučaju anesteziolog određuje kada će bolesnik biti premješten i kamo (u sobu, na kirurški odjel, u jedinicu intenzivnog liječenja ili odlazi kući).
- Bolesnikovo zdravstveno stanje procjenjuje se na osnovi:
  - stanja svijesti
  - oporavka zaštitnih refleksa
  - respiracijske i hemodinamske stabilnosti
  - regresije bloka kod regionalnih tehnika.
- Bolesnik obično ostaje 2 do najviše 4 sata, a, ako je potrebno dulje, obično se prebacuje u jedinicu intenzivnog liječenja ili njege.
- O boravku u PACU-u vodi se posebna lista na kojoj su navedeni svi podatci o bolesniku, njegovu zdravstvenom stanju prilikom prijma, određena poslijoperacijska terapija. Pri prijmu bolesnika zaprimaju se i povijest bolesti, anesteziološka lista i kirurški izvještaj.

- U poslijeoperacijskoj anesteziološkoj jedinici bolesnik može disati spontano, a može biti i ventiliran s pomoću ventiloga (ovisi o opremljenosti i organizaciji jedinice). Treba pratiti vitalne parametre s pomoću odgovarajućih monitora.

#### 27.7.1. Moguće komplikacije u PACU-u

Najčešće komplikacije u PACU-u, koje medicinska sestra mora prepoznati, jesu: potreba za umjetnom potporom dišnog puta, potom kardiovaskularne komplikacije, mučnina/povraćanje te promijenjen mentalni status. Najveći utjecaj na razvoj poslijeoperacijskih komplikacija u PACU-u imaju bolesnici ASA statusa 2 i više od dva, trajanje zahvata dulje od 2 do 4 sata, hitne operacije, tip zahvata (abdominalne i ortopedske operacije), hipotermija te pušenje.

#### Respiracijske komplikacije

- opstrukcija dišnog puta
 

To je za život opasna komplikacija. Viđa se nešto češće nakon inhalacijske anestezije, prije no što se bolesnik posve razbudi, kao i nakon operacija na dišnim putovima. Zapreka može biti na razini ždrijela (rješava se manevrima zabacivanja glave, podizanja brade i donje čeljusti i eventualno postavljanjem *airwaya*) ili grkljana (laringospazam). Može biti potrebna i reintubacija.
- hipoksemija
 

Definira se kao vrijednost PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg. Vrlo je čest poremećaj u PACU-u i računa se da više od 50 % bolesnika ima SpO<sub>2</sub> < 90 % pri prijmu. Obično se situacija znatno popravi udisanjem kisika, ali, ako to nije slučaj, treba računati i na mogućnost atelektaze, pneumotoraksa i plućnog edema. Pulsni je oksimetar najbolji kontinuirani monitor za procjenu hipoksemije. U bolesnika s kroničnom opstrukcijskom plućnom bolesti kisik treba davati oprezno, s malim protocima (1–2 L/min), jer oni ovisе o hipoksičkom poticaju za disanje.
- hipoventilacija
 

Riječ je o smanjenju alveolarne ventilacije koje dovodi do porasta PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg. **Najčešći su uzroci:**

  - a) centralna depresija (posebice nakon davanja opioida, koji se odlikuju i tzv. bifazičnom depresijom, tj. nakon prvotne poslijeoperacijske dobre ventilacije nastupa ponovna depresija),
  - b) neadekvatna funkcija dišnih mišića – može nastati zbog bola (posebice nakon operacija u gornjem dijelu trbuha i torakalnih operacija), zaostale neuromuskularne blokade, pretilosti,
  - c) povećana proizvodnja CO<sub>2</sub> – hipermetabolizam (npr. drhtanje)
  - d) plućna bolest.



### Cirkulacijske komplikacije

- hipotenzija

Najčešće nastupa zbog hipovolemije (krvarenje, dugotrajni zahvati na crijevima, mala nadoknada volumena), zatajivanja srca (perioperacijski srčani infarkt, loša srčana pumpa, djelovanje anestetika na srce) i smanjenja sistemnoga krvnog otpora (sepsa, regionalna anestezija, jetrena bolest).

- hipertenzija

To je dosta česta komplikacija i pojavljuje se čak u oko 30 % svih bolesnika primljenih u PACU. Obično se pojavljuje unutar prvih pola sata nakon završetka operacijskog zahvata. Može biti štetna, posebice u bolesnika s koronarnom i cerebrovaskularnom bolesti, a osobito je opasna nakon vaskularnih i neurokirurških operacija. Uzrok joj je najčešće bol, potom hipoksemija/hiperkapnija, hipervolemija, drhtanje i neki drugi događaji koji ometaju udobnost bolesnika (loš položaj, pun mokraćni mjehur).

- poremećaji ritma

Nisu zanemariva komplikacija, i po učestalosti i po mogućim komplikacijama. Ipak, najčešće je riječ o sinusnoj tahikardiji (bol, hipoksemija/hiperkapnija, elektrolitski poremećaji, hipovolemija/hipervolemija) i sinusnoj bradikardiji (ostatno djelovanje opioida, neostigmina, subarahnoidalna anestezija, vagalni podražaji, uzimanje  $\beta$ -blokatora).

### Bubrežne komplikacije

Najčešće je posrijedi oligurija (diureza  $< 0,5$  mL/kg/h). Zato se preporučuje kateterizacija mokraćnoga mjehura u prijeoperacijski verificiranih bubrežnih bolesnika, pri teškoj traumi i sepse, u starijih bolesnika, kod masivne transfuzije, pri kardijalnim/vaskularnim intervencijama i kod intervencija na bilijarnom sustavu (opstrukcijska žutica).

### Nepotpuno uklonjena neuromuskularne blokada

Produljeno djelovanje neuromišićnih relaksanata očekuje se u nekim stanjima i bolestima (bubrežna insuficijencija, elektroliti – hipokalijemija, hipotermija). Anesteziološki tehničar, koji radi u PACU-u, treba poznavati kliničku sliku nepotpuno uklonjenoga neuromuskularnog bloka. Svi pokreti udova nasuprot sili teži teško se izvode, pa tako bolesnik

- ne može podignuti glavu
- ne može podignuti ekstremitet, čini kružne pokrete
- podlaktice su mu u pronaciji
- glavu okreće s jedne na drugu stranu
- ima ptozu vjeđa, pokušava otvoriti oči nabiranjem čela
- maseteri su mu relaksirani, dolazi do zapadanja jezika.

Kriteriji adekvatnog uklanjanja neuromuskularnoga bloka mogu biti objektivni (periferni živčani stimulator) i subjektivni, kao što je plaženje jezika, stisak ruke, ali se samo podizanje glave i držanje odignutom od podloge tijekom 5 sekundi smatra najsigurnijim kliničkim testom. Ovdje dolazi u obzir i primjena neuromuskularnog monitoringa.

### Usporeno buđenje

O usporenom buđenju govorimo kad bolesnik ne dolazi svijesti nakon 60 do 90 minuta od kraja opće anestezije. Postoji više razloga za ovu relativno čestu komplikaciju:

- farmakološki – zaostaju rezidualni učinci anestetika, sedativa i prijeoperacijskih lijekova. Većina bi bolesnika, unatoč svemu, trebala doći k svijesti unutar 90 minuta. Može se pokušati reverzija naloksonom (sumnja na predoziranje opioidima), flumazenilom (sumnja na predoziranje benzodiazepinima) ili fizostigminom (sumnja na predoziranje antikolinergicima i ostalim anestheticima).
- metabolički: hipotermija  $< 33$  °C, hipoglikemija/hiperglikemija,
- neurološki: perioperacijski cerebrovaskularni inzult, intraoperacijska hipoksemija.

### Poslijeoperacijska agitiranost (delirij)

Obično se naziva “delirijem buđenja”, kada u bolesnika nastupa poremećaj kognitivnih funkcija. Bolesnik je uznemiren, dezorijentiran i psihomotorno aktivan. Uzrok mu mogu biti neki lijekovi, potom apstinencijski sindromi, demencija otprije, postojanje drugih bolesti (epilepsija, srčane bolesti), hipoksemija, hipotenzija, starija životna dob i dr.

### Poslijeoperacijski bol

Obično se liječi titracijom malih intravenskih doza opioida, primjerice morfinom 2 do 4 mg iv. Bolesnici često imaju pretjerani odgovor na opioide unutar prvog sata nakon anestezije. Respiracijska je depresija maksimalna nakon 20–30 minuta, što treba uzeti u obzir. Ako bolesnik ima postavljen epiduralni kateeter, opioidi se također mogu davati i tim putem, primjerice fentanil 100 mcg, morfin 3 do 5 mg, iako i pri takvom davanju ne smijemo zanemariti moguću respiracijsku depresiju. Obično se s opioidima kombiniraju i nesteroidni antireumatici, na primjer, diklofenak (Voltaren) 75 mg im. ili metamizol (Analgin) 2,5 g iv.

### Poslijeoperacijska mučnina i povraćanje (PONV)

Relativno je česta komplikacija. Ovisi o anestezijskoj tehnici, operacijskom zahvatu, ali i o bolesniku. Pri liječenju mučnine/povraćanja u PACU-u najčešće koristimo metoklopramid (Reglan) 10 mg im./iv. ili

serotoninske antagoniste (Zofran), koji su učinkovitiji, ali i mnogo skuplji. Kako mučnina i povraćanje mogu biti posljedica hipotenzije i/ili bradikardije, vrlo je bitna korekcija ovakvih stanja.

### Hipotermija, drhtanje

U vrijeme operacijskih zahvata gubi se velika količina topline, i to ne samo s površine kože nego i zbog dugotrajno otvorenih tjelesnih šupljina, ventilacije hladnim plinovima te infuzija hladnih otopina. Kad se zbog hipotermije razvije drhtanje, povećava se potrošnja kisika i do 600 % te, posljedično tomu, rastu srčani minutni volumen i minutna ventilacija. Drhtanje pokatkad nije povezano s klasičnom hipotermijom, nego se viđa i nakon nekih tipova anestezije, osobito inhalacijske, kada se smatra da dolazi do neadekvatne descendente kontrole spinalnih refleksa.

Liječenje hipotermije i drhtanja u PACU-u sastoji se od oksigenoterapije, toplih infuzijskih otopina, toplih deka te od petidina (Dolantina) 25–30 mg iv., za koji se pokazalo da prekida drhtanje.

Hipertermija se viđa mnogo rjeđe. Obično je riječ o pogoršanju prijeoperacijske infekcije, o izlaganju kontaminiranim materijalima, tireotoksičnoj krizi, rijetko malignoj hipertermiji i o centralnom antikolinergičkom sindrom.

### 27.7.2. Otpust bolesnika iz postanestezijske skrbi

Iako je anesteziolog odgovoran za otpust bolesnika, potrebno je poznavati kriterije za otpust bolesnika (tabl. 27-1.) .

Postoje i posebno razvijeni sustavi skoriranja za otpust bolesnika , npr. Aldreteov . Idealno bi bilo da je skor 10 pri otpustu (v. tabl. 27-2.).

Duljina je ležanja u PACU-u individualna za svakog bolesnika, a bolesnik se otpušta na matični odjel uz suglasnost anesteziologa. Međutim, ako su dobivali opioide, minimalni preporučeni boravak je barem 30 minuta. Pri otpustu preporučuje se upisati SaO<sub>2</sub> pri udisanju sobnoga zraka. Bolesnici, prije otpuštanja na matični odjel, moraju biti budni i imati stabilne vitalne znakove. Treba obavijestiti medicinsku sestru na odjelu i predati joj potrebnu dokumentaciju o propisanim infuzijama, analgeticima, eventualno antiemetici-ma. Kod regionalnih tehnika, preporučuje se čekanje regresije bloka, uz ipak nešto fleksibilnija pravila (ako je bolesnik stabilan, a popuštanje bloka ide svojim tijekom, ne treba se uvijek čekati kompletno popuštanje, što posebice vrijedi za blokove ruku) .

Operacije su sve dugotrajnije i složenije, a bolesnici stariji i bolesniji. PACU je doprinio značajno smanjenju učestalosti i ranijem otkrivanju neposrednih poslijeoperacijskih komplikacija. Posebno je bitan doprinos anesteziološkog tehničara.

**Tablica 27-1.** Kriteriji za otpust bolesnika iz postanestezijske skrbi

#### OPĆE STANJE

- orijentiran i slijedi jednostavne zapovijedi
- adekvatna snaga skeletnih mišića
- odsutnost akutnih anestezijskih/kirurških komplikacija (edem dišnog puta, neurološki poremećaj, krvarenje, mučnina, povraćanje)

#### KARDIOVASKULARNI SUSTAV

- krvni tlak, frekvencija i ritam slični prijeoperacijskom i stabilni bar 30 minuta
- prihvatljivi intravaskularni volumen

#### VENTILACIJA I OKSIGENACIJA

- prihvatljivo zasićenje periferne krvi kisikom (SaO<sub>2</sub>)
- frekvencija disanja 10–30 /min
- sposoban kašljati i čistiti sekret

#### ODRŽAVANJE DIŠNOG PUTA

- očuvani zaštitni refleksi (gutanje, refleks glasnice)
- nema opstrukcije (stridor, retrakcije)
- nema potrebe za umjetnom potporom dišnog puta

#### KONTROLA BOLA

- nizak VAS (npr.1 do 3)

#### BUBREŽNA FUNKCIJA

- diureza > 30 ml/h

#### METABOLIZAM / LABORATORIJ

- prihvatljiv hematokrit, elektroliti, GUK, arterijski plinovi (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>)
- evaluacija EKG-a

#### AMBULANTNI BOLESNICI

- hodaju bez vrtoglavice i hipotenzije
- kontrola mučnine/povraćanja
- kontrola bola

### Posebnosti zdravstvene njege pri određenim kirurškim specijalnostima

Anestezija se danas razvila po mnogim subspecijalnostima, a zadaća je anesteziološkog tehničara da prisvako od njih upozna posebnosti zdravstvene njege i anestezijski protokol.

1. anestezija u vaskularnoj kirurgiji,
2. torakalna anestezija ,
3. neurokirurška anestezija,
- operacije u raznim položajima, tehnike i lijekovi za smanjenje intrakranijskoga tlaka, dijagnostika zračne embolije, postupak kod traumatskih ozljeda glave.
4. urološka anestezija
- prepoznavanje i prevencija TURP sindroma, dugotrajni i radikalni zahvati (cistektomija, nefrektomija, itd.), starija populacija s poremećenom bubrežnom funkcijom
5. anestezija u kardijalnoj kirurgiji

**Tablica 27-2.** Aldreteov sustav skoriranja za otpust bolesnika iz PACU-a

<b>BOJA</b>	
- ružičasta	2
- blijeda	1
- cijanotičan	0
<b>RESPIRACIJA</b>	
- može duboko disati i kašljati	2
- plitko diše, ali je dobra izmjena plinova	1
- apneja ili opstrukcija	0
<b>CIRKULACIJA</b>	
- krvni tlak unutar 20 % od normale	2
- krvni tlak unutar 20-50% od normale	1
- krvni tlak otklonjen > 50 % od normale	0
<b>SVIJEST</b>	
- budan, orijentiran, svjestan	2
- može se probuditi, ali ponovno utone u san	1
- bez odgovora	0
<b>AKTIVNOST</b>	
- miče sve udove	2
- miče dva uda	1
- bez pokreta	0

- vrlo stresne operacije, invazivni monitoring, brojni vazoaktivni lijekovi, perfuzori, anestezija djece s kongenitalnim srčanim manama
6. anestezija za ORL
    - dioba dišnog puta s operaterom, česti slučajevi otežane intubacije, poslijeoperacijska respiracijska insuficijencija, hitna uspostava dišnog puta, dugo-trajne, mutilantne operacije (npr. Commando)
  7. oftalmološka anestezija
    - najčešće vrlo stari bolesnici (mrena) ili mala djeca (razrokost), prepoznavanje okulokardijalnog refleksa, lokalna anestezija vrlo česta
  8. anestezija u ortopediji
    - česta regionalna anestezija, stariji bolesnici (endoproteze), mladi bolesnici (trauma), zahvati na kralježnici
  9. anestezija kod politraumatiziranog bolesnika
    - obično se odvija simultano s reanimacijom, rješavanje šoka, pratnja na radiološku dijagnostiku, masivna transfuzija
  10. anestezija u opstetriciji i ginekologiji
    - istodobna skrb za 2 organizma, carski rez, epiduralna analgezija za porod, anestezija kod opstetričkih komplikacija (preeklampsija, abrupcija placente), reanimacija novorođenčeta
  11. pedijatrijska anestezija
  12. anestezija u opečenog bolesnika
  13. regionalna anestezija i živčane blokade
  14. anestezija za endoskopsku kirurgiju
    - najčešće laparoskopija i torakoskopija, stvaraju pneumoperitoneji, položaj bolesnika dovodi do

mnogih cirkulacijskih i respiracijskih promjena, monitoring CO<sub>2</sub>

15. anestezija na neoperacijskim lokacijama (CT, MRI, kardioverzija)
16. održavanje kadavera kod eksplantacije, anestezija kod transplantacije
17. helikopterski transport vitalno ugroženog bolesnika
18. rad u ambulanti za bol
19. kardiopulmonalna reanimacija.

## 27.8. Etička načela

Anesteziološki tehničar u pružanju zdravstvene njege svakodnevno se susreće s brojnim etičkim pitanjima. Kako bi se bolesniku osigurala optimalna i profesionalna zdravstvena njega, u svojem se radu treba pridržavati etičkih načela autonomnosti, neškodljivosti, dobročinstva i pravednosti. **Autonomnost** zahtijeva da poštujemo odluku bolesnika koji mora biti detaljno informiran o svom stanju, liječenju, svrsi i postupcima i na način njemu razumljivo. Dobiti suglasnost za predložene intervencije, poštovati njegovu privatnost i zaštititi povjerljive informacije.

**Neškodljivost** zahtijeva da se bolesniku ne nanosi zlo i da se spriječi šteta, onemogućuje uvjeti za ponavljanje zla i unaprijedi dobro.

**Dobročinstvo** obvezuje na primjenu postupaka koji vode do dobrih bolesnika. Treba zaštititi i obraniti pravo izbora svakog bolesnika, a pomoć prilagoditi bolesnikovim sposobnostima i potrebama.

**Pravednost** zahtijeva da se jednako postupi prema svim bolesnicima, poštovati njegov fizički i mentalni integritet, osobnost, svjetonazor, moralna i vjerska uvjerenja.

Pri izvršavanju radnih obveza anesteziološki se tehničar mora ponašati u skladu s usvojenim etičkim načelima i vrijednostima. Mora biti svjestan važnosti profesionalnog i stručnog usavršavanja te odgovorno raditi na tome.

## Literatura

1. Kiseljak V. Anestezija i reanimacija. Zagreb: Medicinska naklada, 1996.
2. Jukić M, Husedžinović I, Majerić-Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolnik S, ur. Klinička anesteziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
3. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Pravilnik o specijalističkom usavršavanju medicinskih sestara- medicinskih tehničara. Zagreb: Narodne novine 28/11;2011.
4. Slava Šepec i suradnici. Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi. Hrvatska komora medicinskih sestara. Zagreb. 2010.
5. McCulloch B. The nurse anaesthetist. Br J Periop Nurs 2004.; 14(5): 204-7.
6. Kalauz S.,Etika u sestrinstvu. Medicinska naklada. Zagreb. 2012.
7. Etički kodeks medicinskih sestara. HKMS 2005.

## 28. DJELOKRUG RADA MEDICINSKE SESTRE U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA

Marijana Marunčić, Nikolina Udiljak

28.1. Jedinica intenzivnog liječenja . . . . .	219	28.4.3.2. Laboratorijsko nadziranje bolesnika . . . . .	221
28.2. Djelokrug rada medicinske sestre u JIL-u . . . . .	219	28.4.3.3. Neinvazivne metode nadzora bolesnika u JIL-u . . . . .	222
28.3. Zdravstvena njega . . . . .	220	28.4.3.4. Invazivne metode nadzora bolesnika u JIL-u . . . . .	222
28.3.1. Planiranje zdravstvene njege. . . . .	220	28.5. Primjena lijekova . . . . .	222
28.3.2. Primjena plana zdravstvene njege . . . . .	220	28.6. Medicinsko-tehnički postupci koje provodi sestra u JIL-u . . . . .	222
28.3.3. Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi. . . . .	220	28.7. Mjere sprječavanja infekcija . . . . .	223
28.4. Nadzor nad bolesnicima u JIL-u . . . . .	221	28.8. Davanje informacija, posjeti, edukacija članova obitelji . . . . .	223
28.4.1. Kliničko nadziranje bolesnika . . . . .	221	28.9. Etičke vrijednosti u JIL-u . . . . .	223
28.4.2. Monitoring u JIL-u . . . . .	221		
28.4.3. Postupci mjerenja vitalnih znakova . . . . .	221		
28.4.3.1. Tehničko nadziranje bolesnika . . . . .	221		

### 28.1. Jedinica intenzivnog liječenja

Jedinica intenzivnog liječenja organizacijska je jedinica za liječenje životno ugroženih bolesnika koji su u kritičnome zdravstvenom stanju s ozbiljnim gubitkom jedne ili više životnih funkcija. Zdravstveni djelatnici provode postupke reanimacije na razini naprednog održavanja života, stalno prate vitalne funkcije, primjenjuju strojnu ventilaciju i potporu svih životnih funkcija (npr. srčane, bubrežne) te primjenjuju postupke enteralne i parenteralne prehrane. Njega bolesnika, primjena propisane terapije, stalni nadzor bolesnika, vođenje medicinske dokumentacije te skrb o čistoći djelokrug su rada medicinske sestre u jedinici intenzivnog liječenja.

U JIL se primaju postoperativno (npr. kirurški, neurokirurški, ginekološki, otorinolaringološki i kardiokirurški) bolesnici nakon dugotrajnih i opsežnih kirurških zahvata i bolesnici koji u anamnezi imaju neku od bolesti koja bi mogla pogoršati ili ugroziti njihov rani postoperativni tijek. U JIL-u se provodi intenzivno liječenje septičnih bolesnika, bolesnika s multiorganskim zatajenjem, bolesnika koji zahtijevaju prošireni invazivni hemodinamski monitoring i strojnu ventilaciju. Također se u JIL smještaju potencijalni donori radi provođenja postupka dokazivanja moždane smrti i održavanja organa za eksplantaciju.

### 28.2. Djelokrug rada medicinske sestre u JIL-u

U jedinici intenzivnog liječenja zdravstveni djelatnici kontinuirano nadziru bolesnika te ispunjavaju posebne 24-satne evidencijske liste u kojima bilježe

sve što je primijećeno, izmjereno i učinjeno u domeni dijagnostike, liječenja, sestrinske skrbi, hitnih intervencija i promjena u bolesnikovom stanju. Rad u JIL-u je fizički i psihički vrlo zahtjevan, kompleksan i odgovoran te zahtijeva zrelu i stabilnu osobu medicinske sestre sa solidnom temeljnom naobrazbom, spremnošću i željom za cjeloživotnim učenjem i stručnim usavršavanjem.

Medicinska sestra s temeljnom naobrazbom:

- provodi i evidentira postupke planirane zdravstvene njege
- pristupa hitnom zbrinjavanju bolesnika do dolaska liječnika
- provodi enteralnu i parenteralnu prehranu
- sudjeluje u provođenju dijagnostičkih i terapijskih postupaka po pisanoj odredbi liječnika i po protokolima ustanova
- dokumentira provođenja zdravstvene njege
- primjenjuje terapiju intrakutano, supkutano, intramuskularno, lokalno i oralno prema pisanoj uputi liječnika, koja mora sadržavati; naziv lijeka, dozu način i vrijeme primjene tijekom 24-satne skrbi
- priprema, provodi i evidentira dezinfekciju i sterilizaciju pribora
- djeluje uvijek u korist bolesnika
- prepoznaje granice područja svoje odgovornosti primjenjuje pravila zaštite na radu i rada na siguran način
- primjenjuje vještine komuniciranja s članovima tima za zdravstvenu/sestrinsku njegu i ostalim osobljem te s pacijentom, njegovom obitelji i zajednicom
- razvija samostalnost i samoinicijativnost u radu u okviru profesionalne odgovornosti



- sudjeluje u radu zdravstvenoga i/ili multidisciplinarnoga tima u sklopu profesionalne odgovornosti
- razvija odgovornosti za cjeloživotno učenje, profesionalni razvoj i unaprjeđenje kompetencija u skladu s potrebama tržišta rada
- sudjeluje u izobrazbi učenika i u stručnom usavršavanju studenata
- provodi i evidentira postupke planirane zdravstvene njege
- evidentira i pravodobno izvješćuje nadređene o svim zapaženim promjenama u bolesnika
- koristi se suvremenom informacijsko-komunikacijskom tehnologijom u pisanom, govornom i elektroničkom obliku
- primjenjuje pravila zaštite na radu i rada na siguran način.

### 28.3. Zdravstvena njega

Proces zdravstvene njege pristup je u otkrivanju i rješavanju problema bolesnika iz područja zdravstvene njege. Medicinska sestra procjenjuje bolesnikovo stanje da bi prepoznala potrebe za zdravstvenom negom, a slijedi planiranje i provođenje intervencija namijenjenih zadovoljavanju bolesnikovih potreba i na kraju se provjerava je li pružena skrb bila uspješna. Iz navedenog je razvidno da primjenjivati proces zdravstvene njege znači samoinicijativno, namjerno, planski i sustavno otkrivati bolesnikove probleme iz područja zdravstvene njege, rješavati ih po unaprijed razrađenom planu i provjeravati uspješnost.

#### 28.3.1. Planiranje zdravstvene njege

Planiranje je oblikovanje plana intervencije. Planiranje se sastoji od: utvrđivanja prioriteta, definiranja ciljeva, planiranja intervencija i izradbe plana njege.

Utvrdjivanje prioriteta provodi se s obzirom na pacijentovu percepciju važnosti i težine problema, hijerarhiju osnovnih ljudskih potreba i medicinskih spoznaja.

Cilj treba biti jasno formuliran, sažet, specifičan, mjerljiv i prihvatljiv timu za zdravstvenu njegu. Cilj je željeni i realni ishod zdravstvene njege.

Sestrinske intervencije specifične su aktivnosti iz područja zdravstvene njege usmjerene ublaživanju ili rješavanju problema u određenom vremenu. Svaka sestrinska dijagnoza ima jednu ili više intervencija ovisno o samom bolesnikovu problemu. Povećanjem broja različitih, mogućih intervencija omogućuje se razvoj plana zdravstvene njege. Planirane intervencije trebaju biti utemeljene na znanju, rezultat provjerenih spoznaja, istraživanja i provjerenih iskustava, a ne rutine, navike i intuicije.

Plan zdravstvene njege pisani je dokument koji izrađuje medicinska sestra i dio je bolesnikove dokumentacije. Služi kao specifični vodič za individualiziranu zdravstvenu njegu. Omogućuje kontinuitet zdravstvene njege i komunikaciju s drugim članovima zdravstvenog tima.

Sve faze procesa zdravstvene njege trebaju biti dokumentirane. Tom se dokumentacijom pokazuje važnost planova zdravstvene njege i legalni zapis zdravstvene njege medicinske sestre. Dokumentiranjem se dobivaju informacije koje čine osnovu za unaprjeđenje kvalitete rada, razvoj zdravstvene njege, organizaciju timova, planiranje trajne izobrazbe sestara, izradbu nastavnih planova za redovito školovanje te izradbu normativa i protokola.

#### 28.3.2. Primjena plana zdravstvene njege

Plan zdravstvene njege omogućuje izravno provođenje zdravstvene njege. On je vodič za sestriinske intervencije koje će poboljšati zdravlje bolesnika, spriječiti potencijalne zdravstvene teškoće i dovesti do adekvatnoga rješenja zdravstvenih teškoća.

Plan uključuje rad i s drugim članovima zdravstvenog tima, neke intervencije neće izvoditi medicinska sestra samostalno, no ona će ih usmjerivati, nadzirati i procjenjivati.

Plan omogućuje mjerenje kvalitete zdravstvene njege i uključivanje novih, poboljšanih mjera u zdravstvenu njegu te omogućuje istraživački rad u sestriinstvu, osobito poboljšanje kvalitete zdravstvene njege i smanjenje troškova zdravstvene skrbi.

#### 28.3.3. Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi

##### Zadovoljavanje osnovnih ljudskih potreba

- Disanje: uočava, bilježi i obavještava o teškoćama vezanim za disanje, priprema bolesnika za primjenu inhalacijske terapije putem raspršivača, terapiju kisikom točno označenog protoka, primjenjuje kisik putem endotrahealnog tubusa/kanile, primjenjuje kisik putem maske, binazalnog katetera, nadzire bolesnika te dokumentira postupke vezane za disanje.
- Hranjenje bolesnika na usta: uočava osobitosti vezane za unos hrane i pića, pomaže pacijentu tijekom hranjenja i pijenja, vodi evidenciju unosa hrane i pića.
- Enteralna prehrana: pacijenta se postavlja u položaj za hranjenje putem sonde, provjerava položaj sonde, hrani bolesnika putem sonde, gastrostome, jejunostome, priprema crpku za enteralno hranjenje, vodi evidenciju unosa hrane i tekućine.

- Izlučivanje stolice i mokraće: priprema pacijenta i okolinu za defekaciju i uriniranje, priprema i održava pribor za primjenu klizme, primjenjuje mikroklizmu, supozitorij, prazni urinske posude, priprema pribor za kateterizaciju, asistira pri kateterizaciji ili je sama postavlja, postavlja urinarni kondom, mjeri diurezu. Prati količinu, boju i učestalost svake stolice uz evidentiranje u dokumentaciji.
- Higijena i njega usne šupljine: svakodnevno se provode inspekcija i higijena usne šupljine (ako je potrebno i više puta na dan).
- Kupanje nepokretnog bolesnika u krevetu: procjenjuje se turgor kože, oštećenja epidermisa. Zdravstvena se njega provodi počevši od bolesnika koji nema znakove infekcije pa sve do infektivnog bolesnika
- Masaža kože tijela kao prevencija komplikacija dugotrajnog ležanja.
- Promjena položaja nepokretnog bolesnika u krevetu te pravodobna primjena aktivnih antidekubitalnih madraca.
- Postupak s umrlim na bolničkom odjelu: pravilna identifikacija, kupanje umrloga te smještaj u sobu za umrle.

## 28.4. Nadzor nad bolesnicima u JIL-u

Nadzor može biti klinički, tehnički i laboratorijski te neinvazivan i invazivan.

### 28.4.1. Kliničko nadziranje bolesnika

Promatranje bolesnika je jedna od zadaća medicinske sestre u provođenju zdravstvene njege. Promatranje koje provodi sestra temelji se na znanju i iskustvu jer samo znanje i iskustvo omogućavaju sestri svjesno i ciljano praćenje i traženje važnih pokazatelja.

Kod kliničkog nadziranja bolesnika promatra se, bilježi i izvještava o sljedećem:

- Izgled bolesnika (boja kože i sluznica, položaj bolesnika)
- Subjektivne bolesnikove poteškoće (bol, strah )
- Stanje svijesti, reakcija zjenica na svjetlost, reakcija na podražaj
- Puls (popunjenost, frekvencija i ritam )
- Krvni tlak
- Disanje (frekvencija, dubina, način i zvuk )
- Tjelesna temperatura
- Diureza (količina, boja urina)
- Drenaža / drenažni sadržaj (količina, boja)
- Količinu primljene i izlučene tekućine
- Zavoji (čvrstoća zavoja, pritisak na krvne žile i živce, čistoća zavoja).
- Stolica (količina, boja, učestalost, primjese)

### 28.4.2. Monitoring u JIL-u

Pod pojmom monitoring podrazumijeva se dinamičko nadziranje fizioloških parametara bolesnika. Svrha monitoringa je ne samo praćenje općeg stanja bolesnika i njegovih osnovnih fizioloških funkcija već i uočavanje nastalih poremećaja, njihovo tumačenje, poduzimanje mjera da se oni otklone i liječenje već nastalih.

Opći, temeljni monitoring bolesnika uključuje elektroničke mjerne uređaje i to pulsni oksimetar, kapnometar, mjerenje arterijskog krvnog tlaka, elektrokardiografiju ( EKG), mjerenje tjelesne temperature.

Specijalni, prošireni, monitoring primjenjuje se u posebitih bolesti i kirurških zahvata ili u institucijama s posebnim interesom (npr. neurokirurgija, kardiokirurgija), gdje se mjere evocirani potencijali (EP), primjenjuje elektroencefalografija (EEG), mjeri intrakranijski tlak (ICP ), središnji venski tlak ili tlak u plućnoj arteriji (Swan-Ganz), mjeri minutni volumen srca, a što zahtijeva posebno uvježbano osoblje.

Prema načinu primjene i djelovanja, monitoring se može podijeliti na neinvazivni, gdje nema prodiranja kroz kožu ili sluznice, i invazivni, gdje se prodire kroz kožu. Svi invazivni zahvati znače mogući rizik za bolesnika (krvarenje, infekcija, sepsa, ozljede krvne žile/živca).

Monitori su velika pomoć u radu, pružaju objektivnost i sigurnost, međutim, treba imati na umu da je svaki aparat podložan pogreškama u radu i da uvijek treba promatrati i bolesnika, a ne samo monitor.

### 28.4.3. Postupci mjerenja vitalnih znakova

Postupci mjerenja vitalnih znakova provode se nadzorom nad bolesnicima tehničkim pomagalima, određivanjem laboratorijskih vrijednosti, neinvazivnim i invazivnim postupcima nadzora.

#### 28.4.3.1. Tehničko nadziranje bolesnika

Za tehničko nadziranje bolesnika potrebni su nam suvremeni digitalni aparati koji omogućuju praćenje i ispis svih parametara. Mjerene vrijednosti i signali prikazuju se na zaslonu monitora, a uključuju EKG krivulju, brojčane vrijednosti i krivulje arterijskoga i središnjega venskoga tlaka, ugljikova dioksida u izdahnutom zraku, zasićenost hemoglobina kisikom, krivulju i frekvenciju disanja i pulsa, tjelesnu temperaturu.

#### 28.4.3.2. Laboratorijsko nadziranje bolesnika

Laboratorijsko nadziranje bolesnika u području rada sestre podrazumijeva pravilno uzimanje uzoraka za pretrage (hematološke, koagulacijske, biokemijske, mikrobiološke itd.), prikupljanje i dokumentiranje nalaza, pri čemu je prilikom svakog odstupanja od referentnih vrijednosti potrebno upozoriti liječnika.

### 28.4.3.3. Neinvazivne metode nadzora bolesnika u JIL-u

Neinvazivno mjerenje krvnoga tlaka provodi se preko odgovarajuće orukvice koja se stavlja oko bolesnikove nadlaktice. Vremenski intervali mjerenja mogu biti od 1 do 240 minuta. Orukvica se ne postavlja na mjestu arterijsko-venske fistule, ruke na kojoj se primjenjuje infuzija te u otežane limfne drenaže udova.

**Elektrokardiografija (EKG)** očitava se preko elektroda, a najčešći je prikaz II. i V. odvoda, u kojima su promjene ritma (II.) ili srčane ishemije (V.) najuočljivije.

**Zasićenost arterijske krvi kisikom (SaO<sub>2</sub>)** prati se preko pulsna oksimetra. Senzor pulsno oksimetra stavlja se na prst ruke, noge ili na ušnu resicu. Mjesto treba biti suho i toplo. Ako je bolesnik pothlađen, vrijednosti nisu mjerodavne te je potrebno utopljanje, npr. omatanje šake vatom. Mjesto postavljanja senzora treba izmjenjivati zbog mogućeg nastanka dekubitusa.

**Tjelesna temperatura** najčešće se mjeri aksilarno termometrom, temperaturnom sondom s jednokratnom zaštitom te centralno putem termodilucijskog katetera.

### 28.4.3.4. Invazivne metode nadzora bolesnika u JIL-u

U JIL-u se primjenjuju invazivne metode praćenja središnjega venskog tlaka, arterijskoga tlaka, tlaka plućne arterije, intrakranijskoga i intraabdominalnoga tlaka. Svrha je invazivnoga hemodinamskog nadzora utvrditi, pratiti i prikladno reagirati na promjene u intravaskularnim tlakovima i srčanom izbačaju. Mjesto uvođenja specifičnih katetera i kanila unutar krvne žile omogućuje mjerenje tlaka koji se očitava na monitoru.

Djelokrug rada sestre pri primjeni postupaka monitoringa obuhvaća:

- psihičku pripremu bolesnika kada je bolesnik svjestan – potrebno je objasniti svrhu zahvata i način izvođenja
- fizičku pripremu bolesnika – postavlja se u odgovarajući položaj
- pripremu pribora
- pripremu monitora i sustava s tlačnim pretvaračem (komorice) koji se prije postavljanja ispunjava sterilnom fiziološkom otopinom (s heparinom ili bez njega) pod tlakom od 300 mmHg. Pretvarač se postavlja u razini srednje aksilarne linije te se provodi kalibracija (izjednačavanje tlaka u komorici s atmosferskim tlakom). Ovako pripremljen sustav služi za mjerenje svih invazivnih hemodinamskih tlakova, za razliku npr. od intrakranijskog u kojemu fiziološka otopina nije pod tlakom. Sustav spojen na monitor daje numerički i grafički prikaz tlakova.

- pripremu okoline (mjesto za monitor)
- praćenje bolesnika dok traje zahvat
- asistiranje pri izvođenju zahvata
- propisno rukovanje uređajima koji omogućuju invazivno praćenje bolesnika
- sprječavanje nastanka infekcije i ozljede
- aseptički uvjeti rada
- poznavanje i praćenje vrijednosti parametara, uočavanje nastalih promjena, sprječavanje komplikacija te otklanjanje eventualnih tehničkih pogrešaka
- evidencija i pohrana evidencije o izvedenim postupcima.

## 28.5. Primjena lijekova

Medicinska sestra daje lijekove koje je liječnik propisao. Prilikom primjene lijekova važno je držati se pet pravila: pravi lijek, prava doza, pravi put primjene, pravo vrijeme i pravi bolesnik. Obvezno je provjeriti i rok trajanja te generičko ime lijeka. Svjedoci smo brze farmakološke dinamike te stalne promjene zaštićenih imena lijekova i uvijek treba provjeriti je li riječ o pravom lijeku za određenog bolesnika. Primjena lijekova može biti:

- a) na usta, u oko, uho i nos,
- b) u mišić (intramuskularna injekcija),
- c) pod kožu (supkutana injekcija),
- d) u venu (intravenska injekcija, središnji venski kateter),
- e) preko inhalatora, tubusa, kanile.

## 28.6. Medicinsko-tehnički postupci koje provodi sestra u JIL-u

Medicinske sestre u JIL-u posjeduju odlike stručnog člana tima sa svim kompetencijama te slijedom toga izvode navedene postupke:

- uzimanje uzoraka venske i arterijske krvi venepunkcijom ili iz iv. katetera
- uzimanje uzorka stolice i urina za laboratorijsku analizu, pravilan transport
- uzimanje uzoraka krvi i urina za hemokulturu i urinokulturu
- uzimanje uzoraka sputuma, aspirata traheje
- uzimanje uzoraka arterijske krvi za plinsku analizu i acido-bazni status
- postupak aspiracije sekreta kroz nos i usta, putem endotrahealnog tubusa / kanile
- asistiranje pri postavljanju endotrahealnog tubusa / perkutane kanile
- postavljanje periferne intravenske kanile

- uvođenje nazogastrične /orogastrične sonde te hranjenje
- snimanje elektrokardiograma
- asistiranje pri izvođenju postupka defibrilacije/elektrokonverzije
- asistiranje kod fiberbronhoskopije i pleuralne i abdominalne punkcije
- davanje klizme
- uvođenje urinarnog katetera
- održavanje prohodnosti i toaleta središnjega venskog katetera
- zdravstvena njega, toaleta kolostome i ileostome.

### 28.7. Mjere sprječavanja infekcija

Hospitalne infekcije prave velike teškoće u JIL-u. Bolnička ili intrahospitalna infekcija jest svaka klinički izražena infektivna bolest koja se pojavi u vrijeme boravka ili liječenja u bolnici.

Analize pokazuju da 5 do 10 % bolesnika dobi je infekciju, a u razvijenim zemljama taj broj može premašiti i 25 %. Intrahospitalne infekcije povećavaju morbiditet, smrtnost i troškove liječenja.

Od bolničke infekcije treba razlikovati kolonizaciju mikroorganizama. Pri kolonizaciji bolesnik je zdrav bez simptoma zaraze i unatoč pozitivnim mikrobiološkim nalazima. Kolonizacija može utjecati na širenje patogenih mikroorganizama te na potiskivanje normalne mikroflore.

Posljednjih godina razvili su se sojevi veoma rezistentnih patogenih mikroorganizama. Najčešći uzročnici bakterijemija stečenih u JIL-u jesu *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*. Od gljivica je najčešća *Candida*.

Najčešće infekcije u JIL-u jesu infekcija krvi (sepsa), infekcija kirurških rana do 12 %, infekcija središnjega venskog katetera, infekcija mokraćnog sustava 20–25 %, upala pluća uzrokovana ventilatorima za potporu disanja 20–50 %.

Strategija kontrole bolničkih infekcija u JIL-u dijeli se na:

- a) kontrolu ili eliminaciju infektivnog agensa (primjena izolacijskih mjera opreza, dezinfekcija, sterilizacija, temeljito čišćenje okolice),
- b) kontrolu prijenosa (higijena ruku, aseptična tehnika rada),
- c) kontrolu rezervoara (uporaba jednokratnog materijala ili dekontaminacija pribora, pronalaženje i liječenje pojedinaca bilo bolesnika bilo zdravstvenog osoblja).

Uz strategiju postoje standardne mjere zaštite koja uključuje temeljne mjere u kontroli infekcija, mjere zaštite pri prijenosu zrakom, kapljicama i kontak-

tom. U JIL-u se osoblje koristi jednokratnim zaštitnim sredstvima (kapama, maskama, ogrtačima, rukavicama, kaljačama) radi sprječavanja prijenosa infekcije.

U JIL-u se upotrebljavaju sobe za izolaciju pri povećanom riziku od širenja infekcije (infekcioznosti) ili radi prevencije nastanka infekcije. Važno je napomenuti da se odgovarajuće mjere zaštite i izolacije moraju započeti čim se pojave klinički znakovi infekcije.

Treba napomenuti da je higijena ruku prvi i osnovni korak u sprječavanju i širenju intrahospitalnih infekcija.

### 28.8. Davanje informacija, posjeti, edukacija članova obitelji

Osoblje u JIL-u mora ovladati tehnikama komunikacije unutar tima, prema bolesniku i rodbini bolesnika. Dobra tehnika komunikacije omogućava dobro uzajamno razumijevanje, izbjegavanje nesporazuma koji mogu dovesti do nepovjerenja bolesnika i njegove obitelji prema zdravstvenom timu. U svakodnevnoj komunikaciji s bolesnicima potrebno je pružiti sljedeće:

- a) osjećaj sigurnost (obavijesti o zdravstvenom stanju i postupcima koji se provode),
- b) znakove razumijevanja, profesionalne empatije,
- c) pokazati stručnost pri provođenju njege i davanju terapije,
- d) poštovanje bolesnika i njegove obitelji,
- e) strpljenje (pri razgovoru s bolesnikom i njegovom obitelji) te
- f) uvijek vedar osmijeh i ljubaznost (bez obzira na težinu situacije).

Pokraj bolesnikove postelje se mora paziti na svaku izgovorenu riječ jer je bolesnik može čuti, iako ne pokazuje znakove da čuje. Sluh je osjet koji se posljednji gubi kada osoba nije pri punoj svijesti, tako da se osobe koje su bile u komi sjećaju glasova ili dijela razgovora. Neke obavijesti o bolesnikovu zdravstvenom stanju ne treba davati pokraj njegove postelje jer ih bolesnik može čuti i one mogu nepovoljno utjecati na njegov oporavak te stvoriti zabrinutost i strah u bolesnika. Razgovor s obitelji mora biti primjeren: točna informacija, objašnjenje onoga što se radi, što se može teoretski i praktično očekivati u konkretnom slučaju. Ne davati informaciju o stručnim detaljima jer ih članovi bolesnikove obitelji mogu pogrešno shvatiti i mogu biti izvor ozbiljnih teškoća. Ne smiju se davati nerealne, preoptimistične, prognoze jer je moguć nepovoljan razvoj bolesti. Liječnik ordinarijus daje informacije o zdravstvenom stanju, prognozi i mogućem ishodu liječenja, a sestra smije dati informaciju samo iz svojeg djelokruga rada.



## 28.9. Etičke vrijednosti u JIL-u

Medicinska je sestra u svome radu prije svega usmjerena na pružanje pomoći zdravome ili bolesnom pojedincu, a moralna joj je obveza da omogući najbolje uvjete koji će pridonijeti očuvanju zdravlja, ozdravljenju ili mirnoj i dostojanstvenoj smrti. U ovom slučaju sestra mora gledati dobrobit i sreću pojedinca, bez obzira na to što se nalazi na tankoj granici između liječničkog i svojeg djelokruga rada. Svakodnevni pristup medicinske sestre mora biti prožet empatijom prema bolesniku te ona kao takva u svoj fokus mora staviti dobrobit bolesnika za dobivanje pravodobnih informacija vezanih za navedeni postupak. Vođena dobrim komunikacijskim vještinama te svojom savješću mora nastojati objasniti bolesniku na razumljiv i za njega prihvatljiv način postupak pretrage, vodeći brigu o tome da ne prijeđe granicu svojih kompetencija. Medicinske sestre u takvim se trenutcima nalaze

u nezavidnoj situaciji jer stoje između liječnika i bolesnika, ali se moraju postaviti kao zagovornik bolesnika imajući na umu njegove strahove i predrasude od neugodne pretrage. Prema Etičkom kodeksu medicinskih sestara, među osnovnim je načelima navedeno da medicinska sestra mora biti osoba od povjerenja i djelovati tako da prepozna mogući rizik u pacijenata i svede ga na najmanju moguću razinu. Medicinska sestra mora jamčiti da će se u odnosu s pacijentom svi aspekti odnosa prije svega ticati pacijentove potrebe.

### Literatura

1. Damani N. Priručnik o postupcima kontrole infekcija, Zagreb;2004
2. Franković S. Zdravstvena njega odraslih, Medicinska naklada, Zagreb;2010
3. Šepac S. Kompetencije medicinskih sestara opće zdravstvene njege, HKMS, Zagreb;2011
4. Kalauz S. Etika u sestrinstvu. Medicinska naklada, Zagreb; 2012.

## Kazalo

### A

acetil-kolin (ACh) 54  
acetilsalicilna kiselina 62  
acidoza 183  
adenozin 109  
adrenalin 29, 110, 131  
aktivatori NMDA receptora 179  
akutna hipoksemija 145  
akutna plućna ozljeda (ALI) 190  
akutni IM-a 91, 116  
akutni koronarni sindrom 115  
akutna poslijeoperacijska bol 173  
albumin 201  
alergijske reakcije 40  
alkoholi (etilen glikol i metanol) 137  
alodinija 170  
amfetamini 138  
aminoamidi 30  
aminoesteri 30  
aminokiseline 159  
Amiodaron 110  
anafilaksija 130  
anafilaktični šok 128, 130  
analgoantipiretici 61  
Andrija Longhino 19  
Andrija Štampar 19  
anestetici 43  
anestezija 11, 16  
anestetijske tehnike za stomatološke zahvate 209  
anesteziologija 11, 18  
anesteziološka dokumentacija 214  
anesteziološki aparat 213  
anesteziološki stolić 213  
anesteziološki tehničar 212  
angina pectoris (AP) 115  
antacidi 27  
antagonisti NMDA receptora 176  
antagonist opioida 77  
antidoti 135  
antiemetici 27  
antihistaminici 132  
antikoagulantno liječenje 124  
antikonvulzivi 179  
antikonvulzivi i lokalni anestetici 176

apsorber za ugljikov dioksid 18  
apstinencijski sindrom 172, 176  
ARDS 190  
aritmija 105  
ASA klasifikacija 24  
asistolija 90  
aspiracija 26  
aspirin 62  
atrakurij 57  
atropin 58, 111  
automatski vanjski defibrilatori (AED) 101

### B

balansirana anestezija 43  
barbiturati 17, 48  
benzodiazepini 17, 52  
bifazični defibrilatori 101  
biološka smrt 90  
biosinteza kolinesteraze 55  
blokada lumbalnoga pleksusa 177  
blok-anestezija 11  
blok ganglionu stelatuma 177  
blok pleksusa celiakusa 177  
bol 170  
bradikardija 107  
Brookeova formula 188  
bubrežne komplikacije 216  
buđenje iz anestezije 214  
bupivakain (Mercaine) 32  
buprenorfin (Transec) 75, 76

### C

centralna preosjetljivost 171  
ciklooksigenaze 63  
cisatrakurij 57  
CRP 117

### D

defibrilacija 100  
dekstrani 201  
depolarizirajući blok 54, 55  
desfluran 43, 45  
diazepam 47, 52  
dibukainski broj 55

diklofenak 65  
 disanje 98, 143, 167  
 disocijativna anestezija 51  
 dišni put 144, 166  
 djelokrug rada medicinske sestre u JIL-u 219  
 djelovanje inhalacijskih anestetika na organske sustave 45  
 dobutamin 111, 133  
 dopamin 111, 133  
 doplerska ehokardiografija 84  
 d-tubokurarin 18, 54  
 dual-blok 55  
 duboka venska tromboza (DVT) 190  
 dušičnioksidul 43, 45

## E

ECMO (ekstrakorporalna membranska oksigenacija) 128, 184  
 edrofonij 58, 184  
 Edward Touhy 33  
 efedrin 40  
 električna aktivnost bez pulsa ili elektromehanička disocijacija 90  
 elektroencefalografija (EEG) 85  
 elektrokardiografija 82  
 EMLA krema 35  
 endogeni opioidi 67  
 endotrahealna intubacija 93, 149  
 endotrahealni tubus 80  
 enteralna prehrana 160  
 enteralni pripravci 160  
 epiduralna anestezija 17, 33, 38  
 epiduralni apces 39  
 epinefrin 36, 40, 42  
 eter 16  
 etička načela 218, 223  
 etidokain (Duranest) 32  
 etomidat 47, 51, 102  
 evocirani potencijali 85

## F

farmakološka premedikacija 24  
 farmakološko liječenje kroničnog bola 175  
 fenciklidin 138  
 fentanil 74  
 fibrilacija (treperenje) klijetki 90  
 fibrinolitička terapija 119  
 fizikalni pregled 23  
 fiziološka otopina, 0,9 %-tni NaCl 199  
 flumazenil (Anexate) 52

fluotan (halothan) 16  
 fospropofol 47, 50

## G

GABA 47  
 gabapentin 79, 176  
 gama-hidroksibutirat (GHB) 139  
 GCS – *Glasgow coma score* 85  
 glavobolja 180  
 glikopirolat 58

## H

HAES ili hidroksietil-škrob 202  
 halotan 43, 44  
 Hartmannova otopina 199  
 Heimlichov zahvat 96  
 hidrokodon 74  
 hidromorfon 74  
 hijaluronidaza 29  
 hiperalgezija 170  
 hiperbarična oksigenacija 157  
 hiperkapnija 145  
 hipertenzija 216  
 hipertermija 185  
 hipertonične i hipotonične otopine NaCl 200  
 hipoksemija 151, 215  
 hipotenzija 40, 216  
 hipotermija 184, 192  
 hipotermija 217  
 hipoventilacija 215  
 Hornerov sindrom 177  
 hospitalne infekcije 223

## I

ibuprofen 66  
 I-gel laringealna maska 95  
 indometacin 65  
 infarkt srčanog mišića 115  
 infiltracijska analgezija 174  
 infiltracijska anestezija 36  
 infuzijska otopina 198  
 inhalacijske ozljede 189  
 inhalacijski anestetici 43  
 inhibicija agregacije trombocita 64  
 inhibitori acetil-kolinesteraze 58  
 inhibitori ponovnog utoka serotonina i norepinefrina 179  
 interkostalni blok 36  
 intraaortna balonska pumpa (IABP) 128  
 intrakranijski tlak 85

intravenska anestezija 17  
 intravenska regionalna anestezija (Bierov blok) 37  
 intravenski anestetici 46  
 invazivne metode nadzora bolesnika u JIL-u 222  
 invazivno mjerenje krvnoga tlaka 83  
 isparivač 43  
 Ivan Bettini 19  
 Ivan Janjić 20  
 izmjena plinova 144  
 izofluran 43, 45  
 izvanbolničko zbrinjavanje utopljenika 182  
 izvantjelesna membranska oksigenacija (ECMO) 190

## J

Jagoda Bolčić-Wickerhauser 20  
 jedinica intenzivnoga liječenja (JIL) 89, 205, 219  
 jedinice intenzivne skrbi 205  
 Jehovini svjedoci 14  
 John Snow 18

## K

kada ne započinjati oživljavanje 114  
 kada prestati oživljavati 113  
 kalcij 112  
 kapnografija 153  
 kapnometrija 153  
 kapsaicin 176  
 karbamazepin 176  
 kardiogeni plućni edem 144  
 kateterizacija plućne arterije 83  
 kaudalna anestezija 33  
 ketamin 47, 51  
 ketoprofen 66  
 klasifikacija opioda 67  
 klateće prsište 167  
 kloroform 16  
 kodein 74  
 kokain 33, 35, 139  
 koksibi 66  
 koloidi 188  
 kombinirani tubus 94  
 komplikacije epiduralne anestezije 39  
 komplikacije izazvane lokalnom anestezijom 40  
 komplikacije primjene kisika 156  
 kontrolirana strojna ventilacija 148  
 koronarna ili ishemijska bolest srca 115  
 korozivna sredstva  
 kiseline i lužine 142  
 kortikalna smrt 90  
 kreatin-kinaza 117

krikotomotomija 97  
 krikotomotomija i traheotomija 97  
 kristaloidi 188, 198  
 kronični bol 170  
 krvarenje 168  
 kurare 18, 54

## L

laboratorijske pretrage 23  
 laboratorijski nadzor 86  
 laksativa 71  
 lanac preživljavanja 92  
 laringealna maska (LM) 80, 94  
 laringealni tubus 95  
 lidokain 30, 35, 112, 176  
 liječenja mučnine i povraćanja 71  
 liječenje akutnoga koronarnog sindroma 118  
 liječenje akutnog i poslijeoperacijskog bola 173, 177  
 liječenje bola 172  
 liječenje bola pri kroničnim bolnim sindromima 177  
 liječenje bola u dnevnoj kirurgiji 174  
 liječenje kisikom 154  
 liječenje kroničnoga neuropatskog bola 179  
 liječenje opeklinškog šoka 188  
 liječenje ovisnosti 73, 76  
 liječenje srčanog zastoja 91  
 liječenje STEMI-ja ili akutnog IM-a s novonastalim LBBB-om 119  
 liječenje UA-a i NSTEMI-ja 119  
 lijekovi koji mogu utjecati na anesteziju 22  
 lijekovi u oživljavanju 107  
 lijekovi za antišoknu terapiju 132  
 lipidne emulzije 159  
 lokalna anestezija 33, 210  
 lokalni anestetik 17, 29, 33

## M

MAC – minimalna alveolarna koncentracija 44  
 magnezij 112  
 metadon 72  
 medicinska sestra 219, 222  
 medicinski kisik 154  
 mehanički ventilator 146  
 mehanizam djelovanja inhalacijskih anestetika 43  
 mehanizam djelovanja opioda 67  
 meperidin 47, 74  
 mepivakain (Carbocaine) 31  
 metamizol 62, 174  
 midazolam 47, 52  
 migrena 180



mioglobin 117  
 mišićni relaksans 18  
 mivakurij 54, 57  
 mjerač protoka 18  
 mjerenje krvnoga tlaka 83  
 mjerenje središnjega venskog tlaka (SVT) 83  
 moguće komplikacije u PACU-u 215  
 monitoring 82, 213  
 monitoring CO<sub>2</sub> – kapnografija 84  
 monitoring dišnog sustava 84  
 monitoring krvožilnog sustava 82  
 monitoring/nadzor 188  
 monitoring neuromuskularne relaksacije 60  
 monitoring oksigenacije 151  
 monitoring tkivne perfuzije 84  
 monitoring u JIL-u 221  
 monitoring ventilacije 152  
 monitoring živčanog sustava 85  
 monofazični defibrilatori 100  
 morfin 69, 72  
 moždana smrt 90  
 moždani krvni protok 85  
 moždani natriuretski peptid 117  
 muskarinski receptori 58

## N

nadzor nad bolesnicima u JIL-u 221  
 nadzor nad dišnom mehanikom 85  
 nalokson 73, 77  
 napredno održavanje života odraslih 91, 104  
 naproksen 66  
 narkotički lijekovi (opijati i opioidi) 67  
 narkoza 19  
 natrijev bikarbonat 111  
 nazalna intubacija 149  
 nazotrahealna intubacija 93  
 nedepolarizirajući blok 54, 55  
 nedepolarizirajući relaksansi 57  
 nefarmakološke metode liječenja 174  
 neinvazivna ventilacija pod pozitivnim tlakom 149  
 neinvazivni *pacin*g 103  
 neinvazivno mjerenje krvnoga tlaka 83  
 neopiodni analgetici 61, 173  
 neostigmin 58  
 nespecifični analgetici 176  
 nesteroidni analgetici 173  
 nesteroidni antireumatici (NSAIL, koksibi) 61, 62, 64, 176  
 neurogeni šok 169  
 neurološke komplikacije 40  
 neuromišićna spojnica 54

neuromišićni relaksanti 216  
 neuromuskularne bolesti 145  
 neuropatski bol 170  
 neurostimulator 35  
 neželjene reakcije 39  
 nikotinski receptori 58  
 nitroglicerina 113  
 NMDA receptor 47  
 N-metil-D-aspartat (NMDA) 79  
 nocicepcija 171  
 nociceptor 171  
 noradrenalin 113, 133  
 NSAIL 176

## O

obavijesni pristanak 12  
 obiteljska anamneza 22  
 odbijanje suglasnosti 13  
 oksikami 66  
 oksikodon 74  
 opća anestezija 11, 79  
 opća anestezija za stomatološke zahvate 210  
 opće mjere pri svim kliničkim oblicima AKS-a 118  
 opekline 186  
 opeklinski šok 187  
 opijati 67  
 opioidi 47, 61, 67  
 opioidni analgetici 173, 176  
 opioidni naljepci 176  
 oprema 213  
 oprema u JIL-u 207  
 opstrukcija dišnog puta 215  
 organofosfati/karbamati i nervni bojni otrovi 141  
 orotrahealna intubacija 149  
 osnovno (temeljno) održavanje života  
 (BLS – *basic life support*) 91, 93  
 osoblje (kadrovi) u JIL-u 208  
 otopina glukoze 200  
 otopine za parenteralnu prehranu 159  
 otrovanja 134  
 otvoreni pneumotoraks 168  
 ovisnost o lijekovima 172, 176  
 ozljeda električnom strujom 190  
 ozljeda pluća 190  
 ozljede 162  
 oživljavanje 100

## P

pacijentova kontrola analgezije (PCA) 71  
 PACU-u 217  
 pankuronij 54, 57

paracetamol (acetaminofen) 61, 136  
 parenteralna prehrana (PP) 159  
 Parklandska formula 188  
 pentazocin 75  
 periaretna aritmija 106  
 periferni neuropatski bol 170  
 perkutana koronarna intervencija (PCI) 119  
 pioniri anesteziologije u Hrvatskoj 21  
 piroksikam 66  
 Plasmalyte 199  
 pletizmografija 152  
 pneumonija udružena s uporabom ventilatora (VAP) 190  
 pneumotoraks 40  
 poliželatine 201  
 poremećaji ritma 216  
 poslijeoperacijska agitiranost (delirij) 216  
 poslijeoperacijska mučnina i povraćanje (PONV) 216  
 poslijeoperacijska bol 216  
 postarestni sindrom 91  
 postpunkcijska glavobolja 40  
 postupci oživljavanja 92  
 povijest hrvatske anesteziologije 19  
 povijest – intravenska anestezija 47  
 površinska anestezija 35  
 pravni aspekt anestezije 11  
 predoziranje epinefrina 41  
 preemtivna analgezija 173  
 prehrana 158  
 premedikacija 24, 27, 210  
 prevencija alergijskih reakcija 132  
 pribor za izvođenje regionalne anestezije 34  
 prijenos plinova krvlju 144  
 prijeoperacijska priprema 22, 23, 81  
 pristup dišnim putovima 18  
 profilaksa venske tromboze 25  
 profilaktična primjena antibiotika 27  
 propifenazon 62  
 propofol 47, 49, 102  
 prostaglandini 63  
 prostor JIL-a 207  
 provodna-blok anestezija 37, 213  
 pseudokolinesteraza 55  
 psihogena bol 171  
 pulsna oksimetrija 84  
 pulsni oksimetar 151

## R

Ralph M. Waters 18  
 rapakuronij 54

*recovery* položaj 93  
 regionalna analgezija 174, 175  
 regionalna anestezija 11, 33, 34, 37  
 regionalna i lokalna anestezija 33  
 relaksansi – mehanizam djelovanja 54  
 respiracijska depresija 179  
 respiracijska insuficijencija 183  
 reverzija neuromuskularne blokade 58  
 Reyeov sindrom 62  
 Ringerov laktat 199  
 rizični čimbenici za vensku tromboemboliju 25  
 rokuronij 54, 57

## S

salicilati 137  
 samošireći baloni 98  
 Schimmelbuschova maska 16  
 Schleichova otopina 19  
 sedacija za stomatološke zahvate 209  
 selektivni inhibitori serotonina 140  
 Sellickov manevar 58, 182  
 senzibilizacija 171  
 sepsa 189  
 serotonininski sindrom 140, 176  
 sevofluran 43, 45  
 sinkronizirana prekidajuća obvezna ventilacija 148  
 slabi opioidi, jaki opioidi, pomoćni analgetici 173  
 smrt moždanog debla 90  
 soba za buđenje = P. A. C. U. 215  
 sode-lime granule 18  
 somatička bol 170  
 spinalna anestezija 17  
 srčana disfunkcija 183  
 srčana tamponada 169  
 srčani troponin 117  
 srčani zastoj 90  
 steroidi 132  
 strojevi za plućnu ventilaciju 146  
 subarahnoidalna anestezija 33, 38  
 Sugammadex 58  
 suglasnost 12, 13  
 sukcinil-kolin 54, 55, 56  
 sustavna analgezija 175  
 sustavne i lokalne neželjene reakcije 41  
 sustavni inflamacijski odgovor (SIRS) 189

## Š

šok 88, 126

## T

tahikardija 107  
tehnike regionalne anestezije 33  
temeljno održavanje života odraslih 104  
tetrakain 30  
tiopental 47, 49  
tipovi strojnog disanja 147  
tolerancija na lijekove 172, 176  
toplinski grčevi 186  
toplinski udar 185  
totalna intravenska anestezija (TIVA) 49  
traheotomija 97  
tramadol 76  
transport iz operacijske dvorane 214  
transportna strojna ventilacija 146  
transportni ventilator 99, 147  
trciklični antidepresivi (TCA) 140, 176, 179  
tromboliza 124  
tromboprofilaksa 25  
trovanje opioidima 138  
tupa ozljeda srca 169

## U

ubod pauka crne udovice 196  
udar munje 191  
ugljikov dioksid 144, 152  
ugljikov monoksid 140  
usporeno buđenje 216  
utapanje 181

## V

vanjska masaža srca 99  
vazokonstriktori 29  
vekuronij 54, 57  
ventilacija preko maske 98  
ventilator 146  
ventilni pneumotoraks 168  
ventrikulska fibrilacija / ventrikulska tahikardija bez pulsa 90, 105  
visceralna bol 170  
vizualna (verbalna) analogna skala (*visual or verbal analog scale* – VAS) 172  
vrste regionalne anestezije 37

## W

*wind-up sensitization* 171

## Z

zastoj srčanog rada 91  
zatajenje disanja 144, 145  
zatajivanje srca 145  
zbrinjavanja ozbiljno ozlijeđenih 162  
zdravstvena njega 220  
zlatni sat 162  
zmijski ugriz 195

## Ž

želučani pH i volumen želučanog sadržaja 26  
žičana maska 16  
životno ugroženi bolesnik 87