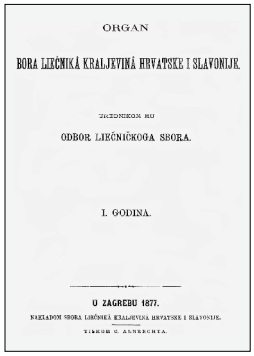
LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN

BORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

ODBOR LIEČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

UDK 61(061.231)=862=20
Liječnički vjesnik citiraju: EMBASE/Excerpta Medica, Scopus, EBSCO, Hrčak

Liječnički vjesnik tiskano izdanje ISSN 0024-3477
Liječnički vjesnik on line izdanje ISSN 1894-2177

Osnivač i izdavač
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

Za izdavača
ŽELJKO KRZNARIĆ

Glavni i odgovorni urednik
BRANIMIR ANIĆ

Tajnik uredničkog odbora
Željko Ferenčić

Tajnica redakcije
Draženka Kontek

Lektor za hrvatski jezik
Branko Erdeljac

Lektorica za engleski jezik
Mirjana Marečić

Deskriptori
Anamarija Laboš

Naslovnica
KONTRAST

Tehnički urednik
Josip Vlahović

Slog
„Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Hrvatska

Tisak
PRINTERA grupa – ulica Franje Tuđmana 14, Sveta Nedelja, Hrvatska

Web stranica
Alen Babacanli

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

Tajnik
Miroslav Hromadko

Članovi
Nada Čikeš (Zagreb) – **Hedvig Hricak** (New York) – **Miroslav Hromadko** (Zagreb) – **Mirko Jung** (Zürich) – **Ivica Kostović** (Zagreb) – **Ante Padjen** (Montreal) – **Marko Pećina** (Zagreb) – **Dinko Podrug** (New York) – **Miljenko Pukanić** (Sydney) – **Smiljan Puljić** (Upper Saddle River, New Jersey) – **Berislav Tomac** (Hagen) – **Marko Turina** (Zürich) – **Ljiljana Zergollern-Čupak** (Zagreb)

UREDNIČKI ODBOR
Branimir Anić (Zagreb) – **Anko Antabak** (Zagreb) – **Branka Aukst Margetić** (Zagreb) – **Alen Babacanli** (Zagreb) – **Ivan Bojanić** (Zagreb) – **Boris Brkljačić** (Zagreb) – **Venija Cerovečki** (Zagreb) – **Mislav Čavka** (Zagreb) – **Željko Ferenčić** (Zagreb) – **Božo Krušlin** (Zagreb) – **Martin Kuhar** (Zagreb) – **Julije Meštrović** (Split) – **Mislav Planinc** (Zagreb) – **Dražen Pulanić** (Zagreb) – **Duje Rako** (Zagreb) – **Željko Reiner** (Zagreb) – **Zdenko Sonicki** (Zagreb) – **Davor Štimac** (Rijeka) – **Adriana Vince** (Zagreb) – **Miroslav Župčić** (Rijeka)

MEĐUNARODNI UREDNIČKI ODBOR
Jurgen Deckert (Njemačka) – **Patrick Erik Eppenberger** (Švicarska) – **Michael Fuchsjäger** (Austrija) – **Emir Q. Haxhija** (Austrija) – **Iztok Holc** (Slovenia) – **Tomas Jovaisa** (Litva) – **Živko Steven Pavletić** (SAD) – **Semir Vranic** (Qatar)

Naklada
7850 primjeraka

Zagreb 2019.

Opis

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini. U Liječničkom vjesniku objavljuju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzija.

Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika*, Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR7423600001101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 200 kuna; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 100 kuna. Pretplata za Liječnički vjesnik je 315 kuna (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primanja časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u Liječničkom vjesniku; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 187,50 kuna + PDV.

Tiskano u Hrvatskoj

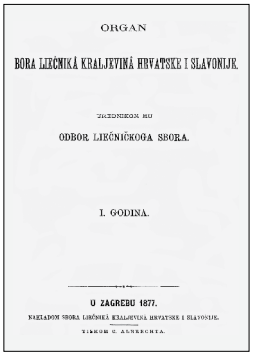
Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.
Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 međunarodna licenca. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju radove i podijele ih s drugima sve dok vam priznaju, ali ih ne mogu ni na koji način promijeniti ili komercijalno koristiti. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

LIJEČNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Founded 1877

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN
BORA LIJEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.
TIZEDNIKOM RU
ODBOR LIJEČNIČKOGA SBORA.
I. GODINA.
U ZAGREBU 1877.

UDK 61(061.231)=862=20
Liječnički vjesnik indexed or abstracted in: EMBASE/Excerpta Medica, Scopus, EBSCO, Hrčak

Liječnički vjesnik printed edition ISSN 0024-3477
Liječnički vjesnik on line edition ISSN 1894-2177

Founder and Publisher
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ

Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ

Secretary of the Editorial Board
Željko Ferenčić

Secretary of the Editorial Office
Draženka Kontek

Croatian Language Revision
Branko Erdeljac

English Language Revision
Mirjana Marečić

Descriptors
Anamarija Laboš

Front Page
KONTRAST

Technical Board
Josip Vlahović

Typesetting
"Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Croatia

Printed by
PRINTERA grupa – Franjo Tuđman street 14, Sveta Nedelja, Croatia

Web page
Alen Babacanli

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

Secretary
Miroslav Hromadko

Members
Nada Čikeš (Zagreb) – Hedvig Hricak (New York) – Miroslav Hromadko (Zagreb) – Mirko Jung (Zürich) – Ivica Kostović (Zagreb) – Ante Padjen (Montreal) – Marko Pećina (Zagreb) – Dinko Podrug (New York) – Miljenko Pukanić (Sydney) – Smiljan Puljić (Upper Saddle River, New Jersey) – Berislav Tomac (Hagen) – Marko Turina (Zürich) – Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb)

EDITORIAL BOARD
Branimir Anić (Zagreb) – Anko Antabak (Zagreb) – Branka Aukst Margetić (Zagreb) – Alen Babacanli (Zagreb) – Ivan Bojanić (Zagreb) – Boris Brkljačić (Zagreb) – Venija Cerovečki (Zagreb) – Mislav Čavka (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Božo Krušlin (Zagreb) – Martin Kuhar (Zagreb) – Julije Meštrović (Split) – Mislav Planinc (Zagreb) – Dražen Pulanić (Zagreb) – Duje Rako (Zagreb) – Željko Reiner (Zagreb) – Zdenko Sonicki (Zagreb) – Davor Štimac (Rijeka) – Adriana Vince (Zagreb) – Miroslav Župčić (Rijeka)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD
Jurgen Deckert (Njemačka) – Patrick Erik Eppenberger (Švicarska) – Michael Fuchsjäger (Austrija) – Emir Q. Haxhija (Austrija) – Iztok Holc (Slovenia) – Tomas Jovaisa (Litva) – Živko Steven Pavletić (SAD) – Semir Vranic (Qatar)

Edition
7850 copies

Zagreb 2019

Description

The Croatian Medical Association started publishing its professional journal Liječnički Vjesnik in 1877. Liječnički Vjesnik is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal Liječnički Vjesnik. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, Liječnički Vjesnik has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process.

All articles should be addressed to the Croatian Medical Association, Office of Liječnički Vjesnik, Zagreb, Šubićeva 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account: HR7423600001101214818, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 200,00 HRK. The membership fee for the family member is 100,00 HRK. Subscription fee for Liječnički vjesnik is 315,00 HRK (84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association – Editorial Board of Liječnički Vjesnik about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal Liječnički vjesnik for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 187,50 HRK + VAT.

Printed in Croatia

Author's. Published by: Croatian Medical Association.
All articles are freely available under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

SADRŽAJ / CONTENT

UVODNIK / *EDITORIAL* 1

PRIKAZI BOLESNIKA / *CASE REPORTS*

Jelena Magaš Vadlja, Jasna Špiček-Macan, Jadranka Katančić, Iva Milišić Jašarević, Vjekoslav Karadža, Marija Copić
Euglikemijska dijabetička ketoacidoza inducirana empagliflozinom, inhibitorom kotransportera natrija i glukoze 2, nakon resekcijskog zahvata na plućima u bolesnice s tipom 2 šećerne bolesti
Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by empagliflozin, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, in patient with diabetes mellitus type 2 after thoracic surgery 2

Gordana Kristek, Slavica Kvolik, Sonja Škiljić, Dalibor Kristek, Ivana Haršanji Drenjančević, Nenad Nešković, Aurelija Majdenić Štaba
Sindrom kratkog crijeva kod septičnih bolesnika: prikaz bolesnice
Short bowel syndrome in septic patients: a case report 6

Iverka Brigljević Kniewald, Renata Curić Radivojević, Višnja Ivančan
Anesteziološki pristup pacijentima s transplantiranim srcem pri nekardijalnim operacijama – Prikaz bolesnice s pregledom literature
Anesthesia management of a patient with heart transplant for non-cardiac surgery – case report and literature review 11

Sonja Škiljić, Gordana Kristek, Aurelija Majdenić Štaba, Ivana Haršanji Drenjančević, Nenad Nešković, Slavica Kvolik
Uloga kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja u bolesnika s teškom rabdomiolizom i multiorganskim zatajenjem nastalim zbog zlouporabe metandriola
Role of continuous renal replacement therapy in severe rhabdomyolysis with multiple organ failure due to methandriol abuse 14

Ivan Ivanovski, Katarina Kličan-Jaić, Maja Pešić, Željko Ivanec, Marinko Vučić, Krunoslav Kuna
Anestezija i analgezija za tehniku FAUCS carskog reza – prikaz bolesnice
Anesthesia and analgesia for FAUCS technique of cesarean section - case report 17

Matija Majić, Dora Karmelić, Marin Mandić, Renata Curić Radivojević
Perioperativno zbrinjavanje djeteta s otvorenim arterijskim duktusom – prikaz bolesnika
Anesthesia of a child with open Botalli's duct – a case report 21

Božidar Duplančić, Željko Ninčević, Mate Perković, Ivan Utrobičić, Svjetlana Došenović, Hrvoje Vučemilović, Ruben Kovač, Filip Periš
Uloga Parklandske formule u liječenju opsežne duboke opekline – prikaz bolesnika
Parkland formula role in treatment of severe burn – Case report 24

Marija Vrca Botica, Ivana Pavlić-Renar
Kvartarna prevencija. Predijabetes: rizik, bolest ili suvišna dijagnoza?
Bolesti koje ne donose veliku opasnost ne treba dražiti ljekarijama.
Quaternary prevention. Prediabetes: risk, disease or overdiagnosis?
The diseases which are not of great danger should not be teased by medicines 29

PISMA UREDNIKU / *LETTERS TO THE EDITOR*

Antonio Malvasi, Renata Beck, Domenico Baldini, Andrea Tinelli, Lada Zibar
Može li prijenos embrija vođen dvodimenzionalnim ultrazvukom sniziti rizik od trudnoće na oživljku od carskog reza u žena s istmocelom?
Can two-dimensional transabdominal sonography guided embryo transfer reduce the risk of cesarean scar pregnancy in women with isthmocele? 33

Ivana Lukić Milinković, Željka Breškić Ćurić, Mirna Krajina-Andričević, Nikolina Brkić
Treacher Collinsov sindrom: aneurizma ascendentne aorte i teška aortalna insuficijencija
Treacher Collins syndrome: aneurysm of the ascending aorta and severe aortic insufficiency 35

PRIKAZ KNJIGE / *BOOK REVIEW* 37

IN MEMORIAM / *OBITUARIES*

Prof. dr. sc. Josip Gotovac, Igor Čupković, dr. med. 38

VIJESTI / *NEWS* 28

UPUTE AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

O ČASOPISU

Liječnički vjesnik (LV), službeni recenzirani časopis Hrvatskoga liječničkog zbora objavljuje uvodnike, stručne i znanstvene radove, preglede, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. Časopis izlazi šest (6) puta godišnje.

Sadržaj iz časopisa Liječnički vjesnik smije se bez naknade koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog pisanog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

Svi prilozi šalju se na adresu: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb. (telefon +385 1 46 93 310)

LV se pridržava i upućuje autore na preporuke za pripremu rukopisa objavljene u tekstu Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE; http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) i Svjetske udruge medicinskih urednika (*World Association of Medical Editors* – WAME; http://www.wame.org). Etički standardi sukladni su onima Odbora publicističke etike (*Committee on Publication Ethics* – COPE; https://publicationethics.org/resources) i Vijeća znanstvenih urednika (*Council of Science Editors* – CSE; https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf).

Čitav rukopis, uključujući sve priloge, treba poslati u jednom tiskanom primjerku te na mail: (lijecnicki-vjesnik@hlz.hr). Mora se rabiti dvostruki prored, veličine slova 11 točaka, na jednoj strani lista. Svaki dio rukopisa treba započeti na novoj stranici. Uz rukopis je obavezno priložiti popratne dokumete koje možete naći na: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

1. podsjetnik autorima;
2. izjave o sukobu interesa;
3. izjave o autorstvu i prijenosa autorskih prava.

Rukopisi upućeni bez priloženih dokumenata neće biti razmatrani.

Radovi se ne objavljuju prema redoslijedu prispijeća rukopisa u uredništvo časopisa. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali pošiljateljima se ne vraćaju.

AUTORSTVO

Osobe određene kao autori moraju se kvalificirati za autorstvo. Sukladno preporukama Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE) uz rukopis autori trebaju priložiti pisanu izjavu da su znatno sudjelovali u koncepciji ili nacrtu rada ili u prikupljanju, analizi i interpretaciji podataka i napisali prvu verziju rada ili su ga kritički revidirali u znatnom dijelu intelektualnog sadržaja i odobrili završnu verziju rada te su se složili da su odgovorni za sve značajke rada i jamče da će se pitanja koja se odnose na točnost i integritet bilo kojeg dijela rada prikladno istražiti i riješiti. (engl. *Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND Final approval of the version to be published; AND Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved*). Osobe koje nisu zadovoljile kriterije za autorstvo poput osoba koje su pružile intelektualnu pomoć (engl. *intellectual assistance*), tehničku pomoć (engl. *technical help*) ili osigurale specijalnu opremu i materijale (engl. *provided special equipment or materials*) treba navesti u dijelu Zahvale.

Uz rukopis treba priložiti pisanu izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori te izjavu da ne postoji financijski ili bilo kakav drugi sukob interesa. Također, uz rukopis treba priložiti i izjavu o prijenosu autorskih prava na časopis.

ABOUT THE JOURNAL

Liječnički vjesnik (LV), the official peer-reviewed journal of the Croatian Medical Association, publishes editorials, professional and research articles, review articles, case reports, drugs and methods reviews, preliminary scientific and professional communications, commentaries, letters to the editor, book reviews, and other contributions, provided they have not been published in the same format in another journal or book. The journal is published six times a year.

The contents of *Liječnički vjesnik* may be used free of charge for educational and research purposes, with full reference to the source. Any other use is prohibited without express permission by the publisher.

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

All contributions should be mailed to: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia. (telephone +385 1 46 93 310)

LV follows the instructions for the manuscript preparation published by the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE (http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) and the *World Association of Medical Editors* – WAME (http://www.wame.org), and recommends the same to authors. Ethical standards comply with those of the *Committee on Publication Ethics* – COPE (https://publicationethics.org/resources) and the *Council of Science Editors* – CSE (https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf).

The complete manuscript, including all the supplements, should be sent in one printed copy, and submitted electronically to: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr. The text should be double-spaced, typed in 11-point font, printed on one side. Each section of the manuscript should begin on a new page. It is required to include with the manuscript the following documents (to be found at: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr):

1. Checklist for Authors;
2. Conflict of Interest Statement;
3. Statement of Authorship and Copyright Transfer.

Manuscripts submitted without the above attachments will not be considered.

Manuscripts are not published in the order in which they are received by the editorial board. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

AUTHORSHIP

Individuals designated as authors must meet the criteria for authorship. Following the recommendations of the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE, authors are required to include with the manuscript a written statement indicating that they have made substantial contributions to the conception or design of the work, or to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; that they have drafted the work or revised it critically for important intellectual content; that they give final approval of the version to be published; and that they agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved. Individuals who do not meet the criteria for authorship, e.g. persons who have provided intellectual assistance, technical help, or special equipment or materials, should be listed under Acknowledgements.

It is required to include with the manuscript a written statement indicating that the paper has not been previously published or submitted/accepted for publication in another journal, that all the authors have read it and approved, and the statement that there is no financial or any other conflict of interest. Also, it is required to include with the manuscript a statement that the authors of the paper agree to transfer their copyright to the journal.

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

Svi se radovi provjeravaju na originalnost i plagiranje, umnažanje, dupliciranje i prekomjernu prijavu/publikacije i teksta i slikovnih prikaza iz drugih izvora (s pomoću, na primjer, programa Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagirani ili na bilo koji drugi neetički način objavljeni radovi bit će povučeni u skladu s COPE-ovim Uputama o povlačenju radova (COPE – *Retraction Guidelines;* https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).

Uredništvo preporučuje autorima da se registriraju kod ORCID-a (https://orcid.org) i prilikom prijave rada dostave ORCID-ov identifikacijski broj (ID), koji će radi bolje vidljivosti autorstva i publiciranja biti naveden prije Literature.

Svi koji su sudjelovali u radu, a nisu autori trebaju biti spomenuti u Zahvali.

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OPSEG RADOVA

Liječnički vjesnik objavljuje ove vrste radova kod kojih je potrebna recenzija (engl. *peer-reviewed articles*): uvodnike, originalne znanstvene radove, stručne radove, kratka priopćenja, preliminarna izvješća, pregledne radove i dobro dokumentirane prikaze bolesnika.

Uvodnik *(Editorial):* maksimalno 1200 riječi; do 1 slike ili tablice; do 20 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi (ako je primjenjivo).

Originalni rad *(Original Research Article):* maksimalno 6000 riječi; do 6 slika i 6 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Stručni rad *(Professional Article):* maksimalno 5000 riječi; do 5 slika i 5 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Kratko priopćenje *(Short Communication, Brief Report):* maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Prethodno priopćenje *(Preliminary Communication):* maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Prikaz bolesnika (s pregledom literature) *(Case Report (with Review of the Literature)):* maksimalno 5000 riječi; do 5 slika ili tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi.

Pismo uredniku *(Letter to the Editor):* maksimalno 1000 riječi; do 7 referencija.

Ispravak *(Erratum):* omogućuje korekciju pogrješaka koje su se pojavile kod pisanja, printanja ili u procesu publikacije članaka. Šalje se na adresu: *Liječnički vjesnik*, Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb ili elektroničkom poštom na: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

Rukopis mora imati ovaj sadržaj:

1. ***Naslovnu stranicu*** s naslovom na hrvatskom i engleskom jeziku te imenima i prezimenima autora. Ispod toga treba navesti ustanove u kojima autori rade i nazive ustanova u kojima je rad napravljen te ponoviti ime i prezime svakog autora s akademskim stupnjem uz naziv ustanove u kojoj radi. Potrebno je posebno navesti adresu autora s kojime se Urednički odbor može dopisivati. Na dnu stranice potrebno je predložiti skraćeni naslov članka koji će se tiskati kao tekući naslov.

2. ***Sažetak i ključne riječi***

Druga stranica treba sadržavati strukturirani sažetak na hrvatskom i engleskom jeziku (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj studije/istraživanja, materijal (ispitanici) i metode, rezultati i zaključci.

U sažetku valja naglasiti nove i važne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka autori trebaju navesti četiri do šest ključnih riječi ili kratkih pojmova na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri indeksiranju članka i mogu se objaviti uz sažetak. Za

PLAGIARISM AND RETRACTION OF PAPERS

All papers are screened for originality and plagiarism, copying, the duplicate and redundant submission/publication of texts and images from other sources (with checker tools such as Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagiarized papers or papers unethically published in any other way will be retracted following COPE's Retraction Guidelines (https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).

The editorial board recommends authors to register with ORCID (https://orcid.org) and, when submitting a paper, to provide their ORCID ID number that will be shown at the end of the paper and before the References to provide access to information on authorship and publications and to ensure better visibility.

All individuals who have participated in the paper and who are not authors should be mentioned under Acknowledgements.

CATEGORIZATION, FORMATTING AND WORD LIMIT FOR PAPERS

Liječnički vjesnik publishes the following peer-reviewed articles: editorials, original research articles, professional articles, short communications/brief reports, preliminary communications, review articles and well-documented case reports.

Editorial: 1200 words maximum; up to 1 figure or table; up to 20 references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words (if applicable).

Original Research Article: 6,000 words maximum; up to 6 figures and 6 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Professional Article: 5,000 words maximum; up to 5 figures and 5 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Short Communication, Brief Report: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.

Preliminary Communication: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.

Case Report (with Review of the Literature): 5,000 words maximum; up to 5 figures or tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words.

Letter to the Editor: 1,000 words maximum; up to 7 references.

Erratum: enables correction of errors made in writing, printing or in the process of publication of an article. To be sent to: *Liječnički vjesnik,* Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia, or via email: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

ARTICLE / MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscript should include:

1. ***Title page*** with the title in Croatian and in English, and the names and surnames of the author(s). Below should follow the name of the author's/authors' affiliation(s), and the name of the institution(s) where the work was performed. The name and surname of each author should be repeated, with his/her academic degree, and the name of the institution where he/she works. It is required to include the address of the corresponding author whom the editorial board can contact. A short title of the article, that will be printed as current title, should be suggested at the bottom of the page.

2. ***Abstract and Keywords***

The second page should include a structured summary in Croatian and in English (up to 300 words), with the aim of the study/research, the material (participants) and methods, results and conclusions.

New and important aspects of the study or observation should be emphasized in the abstract. Below should be given four to six keywords or short terms in Croatian and in English, to assist in indexing the article and to be published with the abstract. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of Index Medicus should be used for keywords. General, plural and multi-word con-

ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings* (MeSH) Indexa Medicusa. Općenite, pluralne i mnogostruke koncepte (primjerice uz uporabu „i", „ili") treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referencija.

3. ***Uvod***

U uvodu se navodi svrha rada i razlog provođenja studije ili opservacije. Preporučuje se navesti samo relevantne referencije, bez podataka ili zaključaka iz rada

4. ***Postupci (metode)***

Navodi se odabir i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih životinja koje su studirane ili opservirane. Za lijekove i kemikalije moraju se rabiti generička imena. Sve veličine trebaju biti izražene u SI jedinicama. U tekstovima na hrvatskom jeziku koristi se decimalni zarez.

Postupci poznati iz literature opisuju se okvirno uz navođenje literaturnog podatka. Uređaje je potrebno imenovati, navodeći u zagradi naziv i adresu proizvođača. Statističke postupke potrebno je objasniti dovoljno detaljno da bi čitatelj iz izvornih rezultata mogao sam izračunati navedene vjerojatnosti. Ako je korištena računalna obrada podataka mora se navesti statistički program koji je korišten. Za istraživanje na ljudima potrebno je navesti sukladnost s etičkim načelima Deklaracije iz Helsinkija iz 2000. godine i njenim dopunama iz 2002. i 2004. godine. Isto tako treba navesti je li i koje etičko povjerenstvo dalo pristanak za provođenje istraživanja. Ne smiju se navoditi imena, inicijali ili matični brojevi bolesnika.

5. ***Rezultati***

Značajnost rezultata potrebno je statistički potkrijepiti. Treba se služiti SI jedinicama. Treba iscrpno opisati statističke metode da bi se educiranom čitatelju koji ima pristup izvornim podatcima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogreške ili odstupanja od mjerenja.

Rezultati se izlažu logičnim slijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. U tekstu se ne ponavljaju svi podatci iz tablica ili ilustracija već se naglašavaju ili sažimaju samo bitna opažanja.

6. ***Rasprava***

Treba naglasiti nove i bitne aspekte studije te zaključke koji proistječu iz nje. Ne preporučuje se detaljno ponavljati podatke ni bilo koje druge materijale koji su navedeni u uvodnom dijelu ili u dijelu s rezultatima. U dijelu za raspravu treba objasniti važnost dobivenih rezultata i njihova ograničenja, uključujući i implikacije vezane uz buduća istraživanja, ali uz izbjegavanje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podatcima. Opažanja iz ove studije treba usporediti s ostalim relevantnim studijama. Kad je potrebno, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da su nove.

7. ***Zaključci***

Zaključci se izvode na osnovi vlastitih rezultata, odvojeno nakon rasprave.

8. ***Statistička obrada***

U poglavlju „Metode" treba iscrpno opisati statističke metode da bi se educiranom čitatelju koji ima pristup izvornim podatcima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogreške ili odstupanja od mjerenja. Treba navesti korišteni računalni program.

9. ***Etika i etički standardi***

U radovima koji se bave istraživanjima na ljudima jasno treba navesti da su postupci provedeni sukladno etičkim standardima institucijskog ili regionalnog odbora odgovornog za izvođenje istraživanja na ljudima te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 1975. godine, revidiranom 1983. godine. Ne smije se navoditi ispitanikovo ime i/ili prezime, osobito u ilustrativnim materijalima. U radovima koji se bave istraživanjima na životinjama treba navesti da je poštovan institucionalni ili nacionalni pravilnik o brizi o laboratorijskim životinjama i njihovu korištenju.

cepts (e.g. use of "and", "or") should be avoided. The abstract should not include references.

3. ***Introduction***

The introduction provides the purpose and rationale for conducting the study or the research. It is recommended to cite only relevant references, without any data or conclusions.

4. ***Procedures (methods)***

The selection and all the important characteristics of the participants or laboratory animals studied or observed should be listed. Generic names should be used for drugs and chemicals. All measurements should be given in SI units. In Croatian language texts, a decimal comma should be used.

Procedures familiar from the literature should be described in general outline, providing full reference details. Devices should be identified, including the manufacturer's name and address in parentheses. Statistical procedures should be described in detail to enable the reader to calculate the stated probabilities from the original results. In the case of computer data processing, the statistical software used should be specified. Papers dealing with research involving human subjects should state that the research was conducted following the ethical standards as given in the Declaration of Helsinki of 2000, as amended in 2002 and 2004. The name of any ethical committee that has approved the conduct of the research should also be stated. Participants' names, initials or ID numbers should not be included.

5. ***Results***

Relevance of data should be statistically corroborated. SI units should be used. Statistical methods should be described in detail, to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Where possible, findings should be quantified and presented with appropriate indicators of measurement error or uncertainty.

Results should be presented in a logical sequence in the text, tables, and illustrations. All the data in the tables or illustrations should not be repeated in the text, but rather only the most important observations should be emphasized or summarized.

6. ***Discussion***

New and important aspects of the study, and its results, should be emphasized.. It is not recommended to repeat in detail data or any other material given in the Introduction or in the Results section. It is important to explain the significance of the results obtained, their limitations, and implications for future research, avoiding, however, making statements and drawing conclusions not completely confirmed by the obtained data. Observations from the study should be compared with other relevant studies. When necessary, new hypotheses may be given, but clearly labelled as such.

7. ***Conclusions***

The main conclusions are drawn based on the author's or authors' own results, separately after the discussion.

8. ***Statistics***

Statistical methods should be described in detail in the Methods section, to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Where possible, findings should be quantified and presented with appropriate indicators of measurement error or uncertainty. The statistical software used should be specified.

9. ***Ethics and ethical standards***

Papers dealing with experiments involving human subjects should clearly state that the procedures were conducted following the ethical standards of an institutional or national committee responsible for experiments involving human subjects, and in accordance with the Declaration of Helsinki of 1975, as revised in 1983. Participants' names and/or surnames should not be published, particularly in illustrative materials. Papers dealing with experiments on animals should state that an institutional or national standard for the care and use of laboratory animals was followed.

If in doubt about plagiarism, and having assessed the problem, the editorial board will refer the material to a responsible ethics committee or to an academic integrity committee.

10. ***Abbreviations***

Only standard abbreviations should be used. The spelled-out abbreviation followed by the abbreviation in parentheses should

U slučaju sumnje na plagijat Uredнički odbor će nakon vlasite procjene problema, materijal uputiti nadležnom etičkom povjerenstvu ili povjerenstvu za akademski integritet.

10. ***Kratice***

Treba rabiti samo standardne kratice. Puni pojam za koji se rabi kratica mora biti naveden pri prvom korištenju kratice u tekstu, osim ako je riječ o standardnim kraticama mjernih jedinica. Kratice treba izbjegavati u naslovu rada.

11. ***Simboli***

U tekstu se simboli moraju objasniti. U dodatku se može navesti iscrpan popis simbola.

12. ***Tablice***

Naslovi tablica, tekstualni dio tablica moraju biti dvojezični, na hrvatskom i engleskom jeziku.

Tablice se pišu na posebnoj stranici. Ne smiju se slati kao fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Legende tablica trebaju biti napisane ispod tablice, uz oznaku u tablici u superskriptu. Tablice ne bi trebale ponavljati rezultate koji su prezentirani bilo gdje drugdje u radu (npr., u slici). Tablice preuzete iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem za objavu njihovih izdavača/autora.

- Poželjno je da se tablice ne dostavljaju kao slike, nego se integriraju u tekst. Preporuča se oblikovati tablice što je jednostavnije moguće

13. ***Slike***

Opisi slika i tekstualni dio slike moraju biti dvojezični, na hrvatskom i engleskom jeziku.

Sve slike trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitki i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka slika mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu, ime autora i označenu gornju stranu. Svaki crtež mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu i označenu gornju stranu. Crteži trebaju biti dovoljno kvalitetno izrađeni za objavu u tisku. Fotokopije slika ili fotografija nisu pogodne za reprodukciju. Fotografije osoba mogu se objavljivati samo uz pismeno dopuštenje osobe na fotografiji (ili skrbnika) ili osoba mora biti neprepoznatljiva (prekrivanje očiju, lica i sl.). Slike preuzete iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem za objavu njihova izdavača/autora.

Ako se dostavljaju u elektroničkom obliku, slike/ilustracije moraju biti u formatu TIFF ili JPEG visoke kvalitete, najmanje širine 1500 piksela. Slike/ilustracije u ostalim formatima mogu biti prihvaćene samo uz prethodni dogovor s uredništvom. Uredništvo pridržava pravo ne objaviti slike/ilustracije koje ne zadovoljavaju ove uvjete.

- Slike (fotografije, grafove, figure…) autori moraju dostavljati zasebno u što boljoj kvaliteti i što višoj rezoluciji (.tif, .png). Svaka slika u tekstu mora imati svoj generički naziv (slika 1.) uz svoj vlastiti naziv. Generički naziv treba sadržavati redni broj zapisan arapskim znamenkama po redu pojavljivanja u tekstu. Naziv slike i opis se smatraju sastavnim dijelom teksta, a ne slike, stoga se navode u tekstu, a ne na slici.
  (preporuke za oblikovanje rada prilikom pisanja kako bi se kasnije iz postojećeg teksta što lakše kreirao XML)

14. ***Popis literature***

LV u potpunosti prihvaća upute za citiranje literature prema *Vancouverskom načinu (International committee of medical journal editors Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical jornals: Sample references* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Literatura se navodi rednim brojem, prema redoslijedu citiranja u tekstu (prva referencija nosi broj 1). Ako rad ima šest ili manje autora, treba ih navesti sve, a ako ih je sedam ili više, treba navesti prva tri i dodati: i sur. Časopise treba prikazivati kraticom koju rabi *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov)

be used at the first mention unless the abbreviation is a standard unit of measurement. Abbreviations should be avoided in the manuscript title.

11. ***Symbols***

Symbols used in the text should be explained. A detailed list of symbols may be given in an appendix.

12. ***Tables***

Table titles and text in tables should be bilingual, in Croatian and in English.

Tables should be presented on a separate page. They should not be submitted as photographs. Each table should have a title and be numbered consecutively in the order it appears in the text. Tables should be self-explanatory and simple. Table legends should be given below the table, and may include a reference to data in the table indicated by a superscript figure or letter. Results presented elsewhere in the article (e.g. in an illustration), should not be repeated in the table. If a table originating from other sources is used, permission for such publication should be obtained from the respective publisher/author.

- It is desirable that tables are not submitted as images, but integrated in the text. It is recommended to design tables as simply as possible.

13. ***Figures***

Figure descriptions and text in figures should be bilingual, in Croatian and in English.

All figures should be professionally drawn or photographed. Letters, numbers, and symbols on figures should be clear enough to remain legible when the figure is reduced for publication. Each figure should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, have the author's name and a clear mark showing which is the upper side of the figure. Each illustration should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, and a clear mark showing which is the upper side of the illustration. Illustrations should be made in a quality appropriate for print publication. Photocopied images or photographs are not suitable for reproduction. Photographs of individuals will be published only with the written consent of the person photographed (or his/her guardian), or the individual should be rendered unrecognizable (concealing the eyes, face, etc.). If a figure is taken from other sources, permission for such reproduction obtained from the respective editor/author should be submitted.

If submitted in electronic format, figures/illustrations should be in a high resolution TIFF or JPEG file format, a minimum of 1,500 pixels wide. Figures/illustrations submitted in other formats may be accepted only with the prior consent of the editorial board. The editorial board reserves the right not to publish any figures/illustrations that fail to meet the above requirements.

- Figures (photographs, graphs, images…) should be submitted separately, in as high a quality and resolution as possible (.tif, .png). Each figure in the text, in addition to its own title, should have a generic title (Figure 1). The generic title should include an ordinal number expressed as an Arabic numeral, numbered consecutively according to the order in which it appears in the text. Figure titles and descriptions are considered to be a part of the text, and not part of the figure/illustration. Therefore they should be included in the text, and not in the figure.
  (recommendations for formatting a manuscript to enable easier XML creation from the text)

14. ***References***

LV strictly follows the Vancouver citation style *(International Committee of Medical Journal Editors – Uniform Requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals: Sample references at:* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). References are cited in ordinal numbers, according to the order in which it appears in the text (the first reference cited is number 1). In manuscripts with six or less authors, all the authors should be listed; if there are seven authors, or more, the first three should be listed, followed by "et al.". Journals should be cited with abbreviations as used by *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov).

Primjeri citiranja literature:

Članak u časopisu

Golubić D, Rapić D, Breintenfeld V. Neka klinička, dijagnostička i terapijska zapažanja o humanoj trihinelozi. Liječ Vjesn 1985;107: 11-4.

Suplement časopisa:

Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol 1983;85(Suppl 2):53-60.

Knjige i monografije

Autor(i) pojedinci

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5. izd. New York: Harper and Row; 1974, str. 406.

Urednik

Dausset J, Colombani J, ur. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, str. 12-8.

Poglavlje u knjizi

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA jr, Sodeman WA, ur. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, str. 457-72.

Članak na internetu

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [pristupljeno 2002 Aug 12];102(6):[oko 3 str.]. Dostupno na: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm

15. ***Popratno pismo***, mora sadržavati ime, adresu i telefonski broj (fiksni/mobilni) autora koji će komunicirati sa Uredničkim odborom LV-a te preuzeti na sebe da s ostalim autorima dogovori potrebne izmjene. U pismu je potrebno navesti mišljenje o kojoj se vrsti članka radi. Uz pismo potrebno je priložiti ispunjeni podsjetnik, izjavu o autorstvu te izjavu o sukobu interesa (https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr). Bez ovih priloga rukopisi se neće niti razmatrati.

16. ***Zahvala***

U zahvali treba navesti sve suradnike koji nisu zadovoljili kriterije za autorstvo, poput osoba koje su pružile tehničku podršku pomoć pri pisanju ili opću podršku. Financijska i materijalna potpora također treba biti navedena.

PROCES OCJENE RADA

Svaki će se rukopis tretirati kao strogo povjerljiv materijal, a proces ocjene rada provodi se anonimno. Prispjele rukopise najprije procijenjuje uredнички odbor te ih potom šalje najmanje dvojici recenzenata anonimno. Svaki upućeni rad dobiva svoj broj i oznaku (ID), a autori će biti obaviješteni o prijmu rada i njegovu broju. Autori su se dužni tim ID brojem koristiti u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su ostali autori imenovali za korespondenciju djeluje u ime ostalih u procesu vezanom za publikaciju rada. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali ne vraćaju se pošiljateljima.

Nakon što uredнички odbor razmotri pristigle recenzije upućuje ih autoru/ima na uvid i popravak rukopisa. Ovisno o naravi recenzentskih primjebi popravljeni rukopis se može ponovno uputiti na recenziju istim recenzentima. Prihvaćeni radovi ne moraju se objavljivati onim redom kojim pristižu. Izneseni stavovi predstavljaju mišljenje autora.

Rukopisi se ne vraćaju, a svi tiskani prilozi vlasništvo su Hrvatskog liječničkog zbora. Sadržaj Liječničkog vjesnika može se reproducirati uz navod „preuzeto iz Liječničkog vjesnika".

Svaki objavljeni članak dobiva svoj DOI *(Digital Object Identifier)* koji je jedinstven za svaki članak objavljen u *Liječničkom vjesniku*. Uredništvo će osigurati svakom autoru (ili autoru koji je zadužen za korespondenciju ako je grupa autora prijavila rad) jednu kopiju *Liječničkog vjesnika*.

Citing references – examples:

Journal article

Golubić D, Rapić D, Breitenfeld V. Neka klinička, dijagnostička i terapijska zapažanja o humanoj trihinelozi [Some clinical, diagnostic and therapeutic observations on human trichinellosis]. Liječ Vjesn 1985;107:11–4. Croatian.

Journal supplement

Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol 1983;85(Suppl 2):53–60.

Books and monographs

Individual author(s)

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row; 1974, p. 406.

Editor

Dausset J, Colombani J, editor. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, pp. 12–8.

Chapter in a book

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA jr, Sodeman WA, editor. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, pp. 457–72.

Article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about p. 3]. Available from: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm

15. ***Letter of submission***

The letter of submission should include the name, address and telephone number (landline and mobile) of the corresponding author who will communicate with the LV editorial board, and will be responsible for arranging the necessary amendments with other authors. The type of article should be stated in the letter. The filled-in Checklist for Authors, the Statement of Authorship, and the Conflict of Interest Statement must be enclosed with the letter (https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr). Manuscripts submitted without these enclosures will not be considered.

16. ***Acknowledgements***

All contributors who do not meet the criteria for authorship, such as persons who have provided technical help, or support in general, should be listed under Acknowledgements. Financial and material support should also be listed.

REVIEW PROCESS

Each manuscript is treated as highly confidential material, and the review process is performed anonymously. The submitted manuscripts are firstly assessed by the editorial board, and then sent to a minimum of two reviewers for a double-blind peer review. Each submitted manuscript is assigned a number and an ID. The authors are informed that the manuscript has been received and a number assigned. The authors are obliged to use such an ID number in all correspondence. A corresponding author acts on behalf of the others in the process related to the manuscript's publication. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

After all the submitted reviews have been considered by the editorial board, they are returned to the author(s) for checking and amendment. The amended manuscript may be resent for another revision to the same reviewers, depending on the nature of the reviewers' comments. Accepted manuscripts are not necessarily published in the order in which they are received. The views expressed are those of the author.

Manuscripts are not returned, and all printed contributions are owned by the Croatian Medical Association. The contents of *Liječnički vjesnik* may be reproduced providing the source is acknowledged in the form: "taken from Liječnički vjesnik".

Each published article is assigned a DOI (Digital Object Identifier), a unique identifier for every article published in *Liječnički vjesnik*. The editorial board provides one copy of *Liječnički vjesnik* for each author (or for a corresponding author, if the manuscript was submitted by a group of authors).

Uvodnik | Editorial

CC BY NC ND

Poštovani članice i članovi Hrvatskoga liječničkog zbora,
dragi kolegice i kolege!

Anesteziologija je specijalistička znanstvena grana koja snosi odgovornost različitih područja medicine, izrasla radi potrebe osiguranja bezbolnog postupka u operacijskoj dvorani. Tradicionalna su joj uloga ocjena i održavanje funkcije organa, analgezija i amnezija svih pacijenata koji se podvrgavaju dijagnostičkim, terapijskim ili kirurškim procedurama. Danas teži promjenama prema većim i više holističkim kompetencijama u perioperativnom tijeku, u jedinicama intenzivne medicine, hitne medicine i medicine boli koje su u mnogim zemljama svijeta integrirani dijelovi ove kliničke specijalnosti.

Stručni članci objavljeni u brojevima 1. – 2. i 3. – 4./2020. Liječničkog vjesnika bit će prikazani tijekom IX. hrvatsko-europsko-američke anesteziološke konferencije koja će se održati od 21. do 24. svibnja 2020. u Varaždinu. Konferenciju organiziraju Hrvatsko društvo za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Hrvatskoga liječničkog zbora i Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Medicinskog fakulteta i Kliničkoga bolničkog centra Zagreb te ona pruža priliku za stjecanje dodatnih znanja i vještina. Upravo ta dodatna znanja omogućuju definiranje općih principa i svladavanje novih kompetencija sadašnjih i budućih europskih specijalista anesteziologije koji sudjeluju u različitim aspektima humanih odnosa te pri organizaciji i postupcima tijekom profesionalnih aktivnosti. Anesteziolog je odgovoran i za istraživački razvoj i održavanje visokoga stupnja profesionalnih vještina, promotivni razvoj te specijalizacije, olakšavanje napredovanja kolega i drugih skupina profesionalaca.

Svi članci u ovim brojevima prije prihvaćanja za objavljivanje dvostruko su recenzirani i lektorirani. Stoga zahvaljujemo cijelom Uredničkom odboru Liječničkog vjesnika na čelu s prof. dr. sc. Branimirom Anićem, dr. med., na iskazanom povjerenju i prilici za objavu ovih stručnih članaka.

Gosti urednici:
Doc. dr. sc. Miroslav Župčić, dr. med.
(KBC Rijeka)
Izv. prof. dr. sc. Tatjana Šimurina, dr. med.
(OB Zadar)
Doc. dr. sc. Višnja Ivančan, dr. med.
(KBC Zagreb)

Liječ Vjesn 2020;142:2–5
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-1

Prikaz slučaja | Case report

Euglikemijska dijabetička ketoacidoza inducirana empagliflozinom, inhibitorom kotransportera natrija i glukoze 2, nakon resekcijskog zahvata na plućima u bolesnice s tipom 2 šećerne bolesti

Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by empagliflozin, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, in patient with diabetes mellitus type 2 after thoracic surgery

Jelena Magaš Vadlja[1]✉, Jasna Špiček-Macan[1], Jadranka Katančić[1], Iva Milišić Jašarević[1], Vjekoslav Karadža[1], Marija Copić[1]

[1]Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinika za torakalnu kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
DIJABETIČKA KETOACIDOZA – dijagnoza, kemijski izazvana, liječenje; ŠEĆERNA BOLEST TIPA 2 – farmakoterapija; INHIBITORI SUPRIJENOSNIKA NATRIJA I GLUKOZE 2 – nuspojave, farmakologija; ANTIDIJABETICI – nuspojave, farmakologija; POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE – dijagnoza, kemijski izazvane, liječenje; PLUĆNI TUMORI – kirurgija; PLINSKA ANALIZA KRVI

SAŽETAK. Inhibitori kotransportera natrija i glukoze 2 (engl. *Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors* – SGLT2i) noviji su oralni antidijabetici koji mogu uzrokovati euglikemijsku dijabetičku ketoacidozu (eDKA), i to češće kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1, a rijetko u onih s tipom 2 šećerne bolesti. Glavna karakteristika eDKA-a jest gotovo normalna razina glukoze u krvi (GUK) uz metaboličku ketoacidozu. U našem prikazu riječ je o 42-godišnjoj bolesnici u koje su se u ranome postoperativnom periodu, uz gotovo normalne vrijednosti GUK-a, razvili metabolička acidoza, povraćanje i pospanost. Sumnju da se radi o dijabetičkoj ketoacidozi potvrdio je, uz ostalo, pozitivan nalaz ketona u urinu. Na temelju kliničke slike, nalaza plinskih analiza arterijske krvi i laboratorijskih nalaza krvi i urina postavila se dijagnoza eDKA-a, nastalog kao posljedica SGLT2i-ja. Bolesnica je liječena inzulinom, kristaloidnim otopinama i elektrolitima. Trećega postoperativnog dana liječenja otpuštena je s Odjela anestezije i intenzivnog liječenja na Kirurški odjel, uz prethodni pregled endokrinologa. Rutinska perioperativna provjera plinskih analiza arterijske krvi pomogla nam je pri detekciji bolesti i liječenju bolesnice. Ovaj prikaz upućuje na važnost ranoga preoperativnog probira pacijenata na SGLT2i, mogući nastanak eDKA-a, važnost preoperativne pripreme i potrebe za liječenjem.

Decsriptors
DIABETIC KETOACIDOSIS – chemically induced, diagnosis, therapy; DIABETES MELLITUS, TYPE 2 – drug therapy; SODIUM-GLUCOSE TRANSPORTER 2 INHIBITORS – adverse effects, pharmacology; HYPOGLYCEMIC AGENTS – adverse effects, pharmacology; POSTOPERATIVE COMPLICATIONS – chemically induced, diagnosis, therapy; LUNG NEOPLASMS – surgery; BLOOD GAS ANALYSIS

SUMMARY. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors(SGLT2i) medications are a class of newer antihyperglycemic agents that can induce euglycemic diabetic ketoacidosis (eDKA), usually in patients with diabetes mellitus type 1,but very rarely in patients with diabetes mellitus type 2. The main characteristic of eDKA is that blood glucose level(BGL) is nearly normal. We present a case report of a 42-year-old patient who was scheduled for elective thoracic surgery in which in the early postoperative period she developed metabolic acidosis with nausea and vomiting. Ketones in urine were positive and it was recognized as eDKA induced by SGLT2i. She was treated with intravenous insulin, fluids and electrolytes. She was dismissed from ICU on the third day to surgery department after endocrinologist´s review. Arterial blood gas samples are a part of our routine preoperative and postoperative procedures that helped us in the detection and treatment of this patient. This case report points out the importance of early recognition of patients on SGLT2i, appropriate preoperative assessment, and eventually the need for treatment.

Inhibitori kotransportera natrija i glukoze 2 noviji su oralni antidijabetici koji se rabe za liječenje tipa 2 šećerne bolesti. Povećana primjena empagliflozina (SGLT2i) posljedica je dobrih rezultata studije EMPA-REG OUTCOME. Studija je pokazala da primjena SGLT2i-ja smanjuje postotak HbA_{1c}, potrebu za inzulinom i tjelesnu težinu, skraćuje hospitalizacije zbog srčanog zatajivanja te snižava stopu smrtnosti od svih uzroka.[1–3] SGLT2i djeluje na kotransporter epitelnih stanica proksimalnih kanalića bubrega i sprječava reapsorpciju Na i glukoze. Pritom dolazi do glukozurije, sniženja vrijednosti GUK-a i smanjenog izlučivanja inzulina. Sniženje razine natrija dovodi do gubitka tekućine i pada tlaka.[1–3] SGLT2i može uzrokovati eDKA u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti i u onih sa šećernom bolesti tipa 2,[2,4] pri prolongiranom gladovanju,[3] kod velikih kirurških operacija[3], u alkoholičara,[5] pri dehidraciji[3,5] i kod dijete s malenim udjelom ugljikohidrata.[5] U ovom radu prikazujemo bolesnicu koja je nakon resekcijskog zahvata na plućima dobila eDKA.

Prikaz bolesnice

U 42-godišnje bolesnice A. K., fizikalnog statusa 3 prema klasifikaciji ASA-e (engl. *American Society of*

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. Jelena Magaš Vadlja, Klinika za torakalnu kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Jordanovac 104, 10000 Zagreb;
e-pošta: jmagas78@yahoo.com

Primljeno 12. prosinca 2019., prihvaćeno 4. siječnja 2020.

Tablica 1. Plinske analize arterijske krvi bolesnice na nulti postoperativni dan
Table 1. Arterial blood gases in patient on zero postoperative day

Vrijeme/Time	11:07	20:03	23:35	00:42	01:43	02:52	03:43	04:44
pH	7,18	7,19	7,13	7,17	7,21	7,22	7,21	7,24
pCO_2*	43	30	30	29	32	32	32	32
pO_2*	246	149	140	139	140	140	140	115
Na**	135	135	135	134	134	134	133	133
K**	3,9	4,1	3,9	3,9	4,0	4,1	4,1	4,2
GUK** BGL**	12,0	8,2	8,9	7,9	7,2	4,1	7,2	6,3
Laktati**/Lactic acid**	1,1	0,6	0,7	0,6	0,5	0,4	0,5	0,4
HCO_3**	15,6	11,5	10	10,6	14,1	13,1	12,8	13,7
BE**	-12,4	-16,7	-19,2	-17,6	-15,3	-14,6	-15,1	-13,7
SO_2***	100	99	98	98	99	99	99	98

* mmHg; ** mmol/L; *** %

Anesthesiologists Classification), planiran je elektivni resekcijski zahvat tumora u lijevome gornjem režnju pluća. Tijekom anesteziološkog pregleda u anamnezi su utvrđeni: tip 2 šećerne bolesti, arterijska hipertenzija, stanje poslije desne mastektomije nakon koje su provedeni kemoterapija i zračenje. Kao terapiju uzimala je empagliflozin/metformin, alogliptin benzoat/metformin hidroklorid i perindopril. Rutinska preoperativna analiza plinske arterijske krvi i laboratorijski nalazi bubrežne funkcije bili su u granicama normale. Vrijednost GUK-a iznosila je 12,3 mmol/L. U urinu su bili pozitivni glukoza +4 i ketoni +1. U zaključku anesteziološkog pregleda preporučeno je isključiti oralne antidijabetike 24 sata prije operacije, što nije učinjeno. Preoperativne vrijednosti GUK-a na Kirurškom odjelu iznosile su 11,2 – 7 mmol/L. Bolesnica je bila prva na redu za operaciju. Kirurški zahvat trajao je 2 sata i 15 minuta. Intraoperativno je dobila 1000 mL izotonične otopine natrijeva klorida bez intraoperativnog krvarenja. Praćenje (monitoring) je bilo prošireno invazivnim mjerenjem arterijskoga krvnog tlaka. Tijek anestezije i operacije prošao je bez incidenata. Učinjene su lijeva minitorakotomija i ekstirpacija tumora lijevoga gornjeg režnja pluća. Bolesnica je za vrijeme anestezije dobila 1,1 mcg/kg sufentanila (ukupno 80 mcg). Nakon dolaska u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL) bila je budna, ekstubirana, hemodinamski stabilna i respiratorno suficijentna. U JIL-u je nastavljena analgezija sufentanilom u dozi od 4 mcg/sat, ketoprofenom 2 × 100 mg iv. i metamizol natrijem 3 × 1,5 g iv. Poslije dolaska u JIL pacijentičina procjena jačine boli na vizualno-analognoj skali (engl. *Visual analogue scale* – VAS) iznosila je 3 – 4, a u daljnjem tijeku liječenja 1 – 2. U prvim postoperativnim analizama arterijske krvi uočena je acidoza uz uredne vrijednosti pCO_2 (tablica 1.). Vrijednosti GUK-a bile su gotovo normalne (tablica 1.). Primijećeni su niska razina bikarbonata i manjak baza (tablica 1.). U početku su ovi nalazi shvaćeni kao deplecija volumena. Bolesnici je ordinirano 1000 mL balansirane kristaloidne otopine tijekom 6 sati. Navečer je obilno povratila u dva navrata. Vrijednosti GUK-a iznosile su 9,6 – 7,0 – 8,2 mmol/L. Metoda testne tračice pokazala je razinu ketona u urinu +3. Laboratorijski nalazi, preoperativno neizostavljen SGLT2i i klinička slika potvrdili su inhibitore kotransportera natrija i glukoze 2 (SGLT2i) kao uzrok eDKA-a. Započeto je liječenje izotoničnom otopinom natrijeva klorida, 5%-tnom otopinom glukoze, intravenskim brzodjelujućim humanim inzulinom i nadoknadom kalijeva klorida. Bolesnica je dobila 1600 mL izotonične otopine natrijeva klorida brzinom od 300 mL/sat. Unatoč urednim vrijednostima kalij je nadoknađen s ukupno 20 mmol kalijeva klorida (tablica 1.). Kada je vrijednost GUK-a bila 8,9 mmol/L, ordiniran je kontinuirani intravenski brzodjelujući humani inzulin brzinom od 7 i. j./sat. Nakon što se vrijednost GUK-a snizila na 6,3 mmol/L, brzina inzulina smanjena je na 4 i. j./sat i ordinirano je 500 mL 5%-tne glukoze. U daljnjem tijeku pratili su se GUK i elektroliti iz plinskih analiza arterijske krvi (tablica 1.). Bolesnici je uveden urinarni kateter, mjerili su se satna diureza i ukupan promet tekućina. Drenaža na torakalni dren nije bila znatna. U mentalnom statusu primijećene su pospanost i usporenost. Izmjerena osmolalnost krvi iznosila je 270 mOsmol/kg (referentne vrijednosti 275 – 295 mOsmol/kg). Sljedećeg dana bolesnici je nastavljeno kontinuirano davanje intravenskoga humanog inzulina uz 5%-tnu glukozu do večeri, da bi se navečer isključilo na vrijednosti GUK-a od 9,0 mmol/L. Dalje je mogla adekvatno uzi-

mati vodu na usta bez povraćanja. Zahvaljujući poduzetim mjerama liječenja, manjak baza smanjio se s -13,2 mmol/L na -8 mmol/L. U laboratorijskim nalazima uočen je blagi pad fosfata koji se nadoknadio. Drugoga postoperativnog dana konzultiran je endokrinolog dijabetolog koji je postavio dijagnozu dijabetičke ketoacidoze koja bi, teoretski, mogla biti posljedica SG2LTi-ja. Tada je nalaz ketona iz prsta bio 1,3 mmol/L. Endokrinolog je preporučio bolusnu inzulinsku terapiju inzulina asparta u dozi od 4 do 6 i. j. sc. 3 × na dan prije obroka i bazalni humani inzulin u dozi od 10 i. j. sc. navečer. Trećega postoperativnog dana bolesnica je otpuštena na Kirurški odjel. Plinske analize arterijske krvi pri otpustu iz JIL-a pokazale su: pH 7,30; pCO_2 34 mmHg; pO_2 112 mmHg; Lac 0,4 mmol/L; HCO_3 16,7 mmol/L; BE -9,7mmol/L; SO_2 98%. Na Kirurškom odjelu bolesnica je boravila 4 dana. Kontrola endokrinologa obavljena je prije otpusta iz bolnice. Endokrinolog je isključio empagliflozin/metformin iz daljnje terapije, a ostavio alogliptin benzoat/metformin hidroklorid. Inzulin aspart i bazalni humani inzulin isključeni su. Bolesnici je preporučena kontrola endokrinologa uz praćenje HbA_{1C}, lipidograma, jetrenih enzima i kreatinina.

Rasprava

Dijabetička ketoacidoza najčešće je hiperglikemijska. Euglikemijska dijabetička ketoacidoza teško se prepoznaje zbog gotovo normalne vrijednosti GUK-a. Vrijednosti GUK-a u hiperglikemijskoj ketoacidozi više su od 26,3 ± 14,8 mmol/L,[3,6,7] dok je pri euglikemijskoj ketoacidozi GUK < 14,0 mmol/L.[3,6,7] U tipičnoj ketoacidozi pH je 7,2 ± 0,02, bikarbonati su 12,1 ± 6,6 mmol/L, BE negativni 16 ± 8 mmol/L.[7] Dijabetička ketoacidoza može biti blaga, srednja i teška (tablica 2.).

SGLT2i djeluje na kotransporter epitelnih stanica proksimalnih kanalića bubrega i sprječava reapsorpciju Na i glukoze. Pritom dolazi do glukozurije, sniženja razine vrijednosti GUK-a koje uzrokuje smanjeno izlučivanje inzulina. To dovodi do povećanog izlučivanja glukagona koji pokreće glukoneogenezu i glikogenolizu.[8] Smanjeno izlučivanja inzulina dovodi do lipolize i povećane sinteze slobodnih masnih kiselina koje ulaze u jetru i beta-oksidacijom pretvaraju se u ketonska tijela.[8] SGLT2i također izravno djeluje na alfa-stanice gušterače i uzrokuje porast glukagona[9] koji djeluje na porast ketonskih tijela. Djelovanjem SGLT2i-ja smanjuje se reapsorpcija Na, ali se povećava reapsorpcija ketona, što sve pridonosi daljnjoj ketoacidozi.[6,10] Zbog smanjene reapsorpcije Na dolazi do volumne deplecije, što može uzrokovati hemodinamsku nestabilnost u perioperativnom razdoblju.

Simptomi dijabetičke ketoacidoze jesu: mučnina, povraćanje, promjena mentalnog statusa, žeđa, dispneja, tahipneja, Kussmaulovo disanje, hipovolemija. Klinička slika dijabetičke ketoacidoze može se preklapati s postoperativnom mučninom i povraćanjem koji nastaju kao posljedica viših intraoperativnih i postoperativnih doza opioida. Uvidom u analize plinske arterijske krvi zaključili smo da se radi o acidozi. Bolesnica je bila respiratorno suficijentna. Parcijalni tlakovi kisika i ugljikova dioksida bili su u granicama normale, što je isključilo respiratornu komponentu uzroka acidoze. Anionski procjep bio je veći od 12 mmol/L, uz manjak baza i bikarbonata, što nas je uputilo prema metaboličkom uzroku zbivanja. Metabolička ketoacidoza može biti posljedica više uzroka kao što su gladovanje, šećerna bolest, metanol, uremija, propilen glikol/paracetamol, infekcija/izonijazid, laktična acidoza, etilen glikol, salicilati, renalna tubularna acidoza i hiperkloremična metabolička acidoza kao posljedica obilne volumne nadoknade izotoničnom otopinom natrijeva klorida.[11] Bolesnica je u terapiji imala metformin koji bi mogao uzrokovati metaboličku laktacidozu, ali vrijednost laktata bila je normalna (tablica 1.). Bubrežna funkcija bila je u granicama normale. Bolesnica je intraoperativno dobila optimalnu količinu izotonične otopine natrijeva klorida. Daljnji tijek liječenja nastavljen je balansiranim kristaloidnim otopinama. Veliki kirurški zahvat uzrokuje neuroendokrini

Tablica 2. Razina dijabetičke ketoacidoze s obzirom na arterijski pH, serumske bikarbonate, razinu serumskih ketona, anionski procjep, promjenu mentalnog statusa
Table 2. Level of severity of diabetic ketoacidosis taking into account arterial pH, serum bicarbonate, serum ketones, anion gap, alteration in sensoria or mental obtundation

Razina DKA-a /Level of severity of DKA	Blagi /Mild	Srednji /Moderate	Teški /Severe
Arterijski pH /Arterial pH	7,25 – 7,30	7,00 – 7,24	< 7,00
Serumski bikarbonati* /Serum bicarbonate*	15 – 18	10 – < 15	< 10
Serumski ketoni* /Serum ketones*	3 – 4	4 – 8	> 8
Anionski procjep* /Anion gap*	> 10	> 12	> 12
Promjena mentalnog statusa /Alteration in sensoria or mental obtundation	budnost Alert	budnost/pospanost Alert/drowsy	stupor/koma Stupor/coma

* mmol/L

stresni odgovor koji snižava razinu inzulina, povećava perifernu inzulinsku rezistenciju i glukoneogenezu, što pogoduje nastanku eDKA-a kod operiranih bolesnika na SGLT2i-ju.[4] Svi naši bolesnici dobivaju obilnu intraoperativnu analgeziju, a zatim i postoperativnu. Procjena boli na VAS-u u naše je bolesnice u početku bila 3 – 4, a poslije 1 – 2, što govori u prilog optimalnoj perioperativnoj analgeziji. Zahvaljujući našim prijašnjim saznanjima da SGLT2i može izazvati eDKA i vidjevši metaboličku acidozu u rutinskim postoperativnim kontrolama plinskih analiza arterijske krvi, rano smo posumnjali da se radi o eDKA-u uzrokovanom SGLT2i-jem. Literatura često navodi da se eDKA uzrokovan SGLT2i-jem kasno otkriva zbog gotovo normalne razine GUK-a. Mogući uzrok pojave eDKA-a kod naše bolesnice jest izostavljeni prekid davanja SGLT2i-ja barem 24 sata prije operacije. Stajališta vezana za vrijeme preoperativnog ukidanja SGLT2i-ja nejasna su i preporuke su od 24 sata do 48 sati. Poluvrijeme izlučivanja SGLT2i-ja jest 11 – 13 sati te se u literaturi također preporučuju bar 3 – 5 poluvremena od prestanka uzimanja lijeka prije operacije, što bi bila 2 – 3 dana.[12] Povećano izlučivanje Na dovodi do sniženja koncentracije plazmatskog Na i hipovolemije. Osmolalnost plazme naše bolesnice bila je nešto niža od referentnih vrijednosti, 270 mOsmol/kg, a i razina Na kretala se od 133 do 135 mmol/L (referentne vrijednosti 137 – 146 mmol/L). Volumna nadoknada kristaloidnim otopinama dio je liječenja eDKA-a uzrokovanog SGLT2i-jem. Uzimajući u obzir analize plinske arterijske krvi (tablica 1.) i razinu acidoze (tablica 2.), naša bolesnica imala je srednje tešku metaboličku ketoacidozu s pospanošću koja se brzo razriješila zahvaljujući našemu ranom prepoznavanju i liječenju novonastalog poremećaja pa nije trebala nadoknadu bikarbonata.

Kod preoperativne pripreme bolesnika koji u terapiji imaju SGLT2i treba imati visok stupanj sumnje na mogućnost razvoja eDKA-a. Preoperativna priprema takvog bolesnika uključila bi: ukidanje SGLT2i-ja najmanje 24 sata do 48 sati prije operacije, izbjegavanje gladovanja i dehidracije, mjerenje profila GUK-a i testiranje urina na ketone tračicom, volumnu nadoknadu kristaloidnim otopinama, uvođenje inzulina u bolusima iv. ili sc. prema profilu GUK-a. Pozitivni ketoni u urinu mogu pojačati sumnju da se kod takvih bolesnika može razviti eDKA. Kod velikih kirurških operacija analiza plinske arterijske krvi i GUK-a mogla bi pomoći pri detekciji eDKA-a. Postavljanjem sumnje na intraoperativni razvoj eDKA-a bolesnika treba liječiti inzulinom, nadoknadom kristaloidnih otopina, nadoknadom elektrolita i otopinama glukoze. Pri teškoj acidozi treba dati i bikarbonate. Dobra premedikacija i dobra analgezija mogu ublažiti neuroendokrini stresni odgovor na bol i operaciju. Također, valja biti svjestan da se u bolesnika koji su u JIL-u može razviti eDKA u ranom ili kasnome postoperativnom periodu. Bolesnicima treba pratiti GUK, testirati urin na ketone tračicom i pratiti analize plinske arterijske krvi. Inzulin, volumna nadoknada kristaloidima i nadoknada elektrolita osnova su liječenja eDKA-a u JIL-u.

Zaključak

Euglikemijska dijabetička ketoacidoza posljedica je SGLT2i-ja. Cilj prikaza poput ovoga naše bolesnice jest povećanje svjesnosti o pojavi eDKA-a zbog primjene SGLT2i-ja uz gotovo normalnu razinu GUK-a. Našu prednost pri otkrivanju eDKA-a omogućila je rutinska analiza plinske arterijske krvi u sklopu postoperativnog praćenja i liječenja bolesnikâ, što nam je pomoglo u detekciji i liječenju naše bolesnice.

LITERATURA

1. *Zinman B, Wanner C, Lachin JM i sur.; EMPA-REG OUTCOME Investigators.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373 (22):2117–28.
2. *d'Emden M, Amerena J, Deed G, Pollock C, Cooper ME.* SGLT2 inhibitors with cardiovascular benefits: transforming clinical care in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2018;136:23–31.
3. *Banakh I, Kung R, Gupta S, Matthiesson K, Tiruvoipati R.* Euglycemic diabetic ketoacidosis in association with dapagliflozin use after gastric sleeve surgery in a patient with type II diabetes. Clin Case Rep 2019;7:1087–90.
4. *Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE.* SGLT2 inhibitors: a systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature. Pharmacotherapy 2017; 37(2):187–94.
5. *Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB.* Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. Diabetes Care 2015;38(9):1687–93.
6. *Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY i sur.* SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis. Clin Ther 2016;38(12):2654–64.e1.
7. *Venkatesh B, Pilcher D, Prins J, Bellomo R, Morgan TJ, Bailey M.* Incidence and outcome of adults with diabetic ketoacidosis admitted to ICUs in Australia and New Zealand. Crit Care 2015;19:451.
8. *Ogawa W, Sakaguchi K.* Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. J Diabetes Investig 2016;7(2):135–8.
9. *Kibbey RG.* SGLT-2 inhibition and glucagon: cause for alarm? Trends Endocrinol Metab 2015;26(7):337–8.
10. *Daniele G, Xiong J, Solis-Herrera C i sur.* Dapagliflozin enhances fat oxidation and ketone production in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2016;39(11):2036–41.
11. *Theodore D, Pongracz B, Titus B.* Euglycemic ketoacidosis in a postoperative deformity correction spine surgery patient: a case report. J Emerg Crit Care Med 2018;2:83.
12. *Tsai M-K, Chen G-L, Chuang T-J.* Dapagliflozin-induced postoperative euglycemic diabetic ketoacidosis: Two cases. J Intern Med Taiwan 2019;30:47–50.

Liječ Vjesn 2020;142:6–10
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-2

Prikaz slučaja | Case report

Sindrom kratkog crijeva kod septičnih bolesnika: prikaz bolesnice

Short bowel syndrome in septic patients: a case report

Gordana Kristek[1], Slavica Kvolik[1], Sonja Škiljić[1], Dalibor Kristek[2], Ivana Haršanji Drenjančević[1], Nenad Nešković[1], Aurelija Majdenić Štaba[1]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, KBC Osijek
[2] Klinika za kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, KBC Osijek

Deskriptori
SINDROM KRATKOG CRIJEVA – komplikacije, liječenje, patofiziologija; MALAPSORPCIJSKI SINDROMI – etiologija, liječenje, patofiziologija; TANKO CRIJEVO – kirurgija; JEJUNOSTOMA; SEPSA – komplikacije, liječenje; RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA – komplikacije, liječenje; POTPUNA PARENTERALNA PREHRANA; ENTERALNA PREHRANA; NUTRITIVNI STATUS; NUTRITIVNA POTPORA; MULTIDISCIPLINARNA BOLESNIČKA SKRB

SAŽETAK. Sindrom kratkog crijeva očituje se malapsorpcijom koja je posljedica opsežne resekcije crijeva. Duljina crijeva preostaloga nakon kirurške resekcije smatra se glavnom odrednicom ishoda u tih bolesnika. Liječenje sindroma složeno je i nalaže multidisciplinarni pristup radi smanjenja morbiditeta i mortaliteta. Ovaj prikaz opisuje 60-godišnju bolesnicu koja je podvrgnuta multiplim resekcijama crijeva, što je rezultiralo preostalim tankim crijevom duljine 30 cm postduodenalno i terminalnom jejunostomom. Njezin boravak u jedinici intenzivnog liječenja zakomplicirao se zbog razvoja respiratornog zatajenja, bilateralne pneumonije i sepse. Pacijentica je mehanički ventilirana i liječena antimikrobnim lijekovima u skladu s rezultatima mikrobioloških pretraga i antibiogramom. Inicijalno je započeta potpuna parenteralna prehrana, dok se enteralna prehrana uvodila postupno. U liječenju bolesnice sudjelovao je multidisciplinarni tim sastavljen od anesteziologa, kirurga i gastroenterologa. Nakon četiri mjeseca bolničkog liječenja pacijentica je otpuštena kući opremljena tuneliranim središnjim venskim kateterom, a parenteralna je prehrana nastavljena u kućnim uvjetima u kombinaciji s peroralnim hranjenjem.

Descriptors
SHORT BOWEL SYNDROME – complications, physiopathology, therapy; MALABSORPTION SYNDROMES – etiology, physiopathology, therapy; INTESTINE, SMALL – surgery; JEJUNOSTOMY; SEPSIS – complications, therapy; RESPIRATORY INSUFFICIENCY – complications, therapy; PARENTERAL NUTRITION, TOTAL; ENTERAL NUTRITION; NUTRITIONAL STATUS; NUTRITIONAL SUPPORT; PATIENT CARE TEAM

SUMMARY. Short bowel syndrome is a global malabsorption state resulting from an inadequate length of intestine following intestinal resection. Residual bowel length is generally considered to be the primary determinant of outcome in these patients. This complex condition requires a multidisciplinary approach to reduce morbidity and mortality. In this case report we describe a 60-year-old female patient who underwent multiple bowel resections that resulted in postduodenal small intestine length of 30 cm with an end jejunostomy being formed. Her intensive care unit stay was complicated with respiratory failure, bilateral pneumonia and sepsis. She was mechanically ventilated and treated with antimicrobial agents according to microbial isolates and antibiograms. Total parenteral nutrition was started immediately after the surgery and enteral nutrition was gradually introduced. A multidisciplinary team consisting of anesthesiologists, surgeons and gastroenterologists participated in her treatment. After four months of hospital treatment the patient was discharged home equipped with a permanent tunneled central venous catheter and continued home parenteral nutrition in combination with oral feeding.

Sindrom kratkog crijeva (SKC) intestinalna je insuficijencija koja je posljedica nedovoljne duljine tankog crijeva nakon crijevne resekcije. Ekstenzivna resekcija tankog crijeva rezultira neadekvatnom probavom i/ili apsorpcijom nutrijenata s posljedičnom malnutricijom koja nalaže posebnu nutritivnu potporu. Većina mikronutrijenata apsorbira se u proksimalnih 100 – 150 cm tankog crijeva, dok se pojedini nutrijenti apsorbiraju u specifičnim segmentima tankog crijeva.[1] Sukladno tomu, najvažnija posljedica ekstenzivne resekcije tankog crijeva jest gubitak apsorpcijske površine s posljedičnom malapsorpcijom makronutrijenata i mikronutrijenata, elektrolita i vode. Pojava SKC-a vrlo je vjerojatna u bolesnika s gubitkom dvije trećine duljine tankog crijeva, a preostala duljina crijeva glavna je odrednica ishoda u tih bolesnika.[2] Ovo složeno stanje nalaže multidisciplinarni pristup radi smanjenja morbiditeta i mortaliteta. Rano zbrinjavanje pacijenata sa SKC-om uključuje kontrolu infekcije, održavanje ravnoteže vode i elektrolita te rani početak prikladne nutritivne potpore. Totalna parenteralna prehrana (TPP) potrebna je u ranome postoperativnom periodu, dok enteralnu prehranu (EP) treba započeti što prije. Prikladan unos nutrijenata ključan je za funkciju stanica i cijeljenje rana. Neadekvatan unos proteina uzrokuje koštano-mišićnu slabost, povisuje rizik od infekcije, produljuje hospitalizacije, povisuje troškove liječenja i, naposljetku, stopu mortaliteta.[3] Pronalazak prikladnoga nutritivnog režima posebice je težak kod

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. sc. Gordana Kristek, https://orcid.org/0000-0002-4144-8077
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, KBC Osijek,
Ul. Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek; e-pošta: gordanaldrmed@yahoo.com

Primljeno 12. prosinca 2019., prihvaćeno 7. siječnja 2020.

septičnih pacijenata sa SKC-om budući da se, prema aktualnim smjernicama za liječenje sepse, rani TPP u septičnih bolesnika ne preporučuje.[4]

Nakon faze ranog zbrinjavanja pacijenata sa SKC-om sljedeći su cilj održavanje prikladnoga nutritivnog statusa i prevencija razvoja komplikacija koje su posljedica patofizioloških promjena i nutritivne terapije. Kućna parenteralna prehrana jedna je od mogućnosti za pacijente kojima je potreban dugotrajni TPP, ali ona iziskuje određenu pripremu i edukaciju bolesnika.[5]

Prikaz bolesnice

60-godišnja bolesnica primljena je u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL) nakon hitnoga kirurškog zahvata kojemu je podvrgnuta zbog kliničke slike akutnog abdomena. Intraoperativno je verificiran peritonitis sa strangulacijom i nekrozom tankog crijeva i posljedično adhezijama te je učinjena ekstenzivna resekcija tankog crijeva. Intaktno je ostalo samo 50 cm jejunuma i obavljena je jejuno-količna anastomoza. Iz medicinske dokumentacije vidljivo je da je pacijentici 3 mjeseca prije izveden kirurški zahvat proktosigmoidektomije s formiranjem kolostome nakon karcinoma rektuma, a 9 godina prije imala je histerektomiju s obostranom adneksektomijom također zbog maligne bolesti. Prije operacije njezina tjelesna težina (TT) bila je 53 kg, a indeks tjelesne mase iznosio je (BMI) 19,5 kg/m^2.

Ubrzo nakon prijma u JIL pacijentica je ekstubirana te je tijekom prvog tjedna liječenja bila afebrilna i hemodinamski stabilna. Arterija i središnja vena kanulirane su radi hemodinamskog praćenja (monitoringa) te volumne i elektrolitske optimizacije (tablica 1.). Parenteralno je primala otopine kristaloida, analgetsku terapiju, inhibitore protonske pumpe te antibiotike – metronidazol i gentamicin. Tromboprofilaksa je provođena niskomolekularnim heparinom. Četvrtoga postoperativnog dana počela je primjena TPP-a (1070 kcal, 110 g ugljikohidrata, 56,8 g proteina i 40 g masti na dan). Enteralna se prehrana nije počela primjenjivati zbog usporenog pražnjenja želudca i retencije želučanog sadržaja. Korigirane su hipoalbuminemija i hipokalemija. U laboratorijskim nalazima bilježile su se povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) i leukocita (tablica 2.).

Početkom drugog tjedna liječenja u bolesnice se razvila klinička slika akutnog abdomena, praćena hemodinamskom nestabilnošću i hipotenzijom, koja je nalagala kontinuiranu infuziju vazopresora. Zbog sumnje na dehiscenciju anastomoze podvrgnuta je hitnomu kirurškom zahvatu tijekom kojeg je učinjena nova resekcija tankog crijeva s njegovim posljedičnim skraćenjem na 30 cm postduodenalno uz formiranje terminalne jejunostome. Izvedena je i resekcija silaznoga debelog crijeva s formiranjem kolostome. Poslije kirurškog zahvata pacijentica je smještena u JIL. Ubrzo

Tablica 1. Laboratorijski nalazi, TT i ITM pri prijmu i otpustu

Table 1. Blood results, BW and BMI on admission and on discharge

Naziv/Test	Vrijednost (prijam) /Value (Admission)	Vrijednost (otpust) /Value (Discharge)	Jedinica /Units	Referentni interval /Normal Range
Leukociti /WBC	7,9	7,5	10^9/L	3,4 – 9,7
Hemoglobin /Hb	99	122	g/L	119 – 157
Trombociti /PLT	139	288	10^9/L	158 – 424
Natrij /Sodium	139	138	mmol/L	137 – 146
Kalij /Potassium	4,9	3,9	mmol/L	3,9 – 5,1
CRP	42,3	4,1	mg/L	< 5
Albumin	21,2	38	g/L	40,6 – 51,4
TT/BW	53	47	kg	–
ITM/BMI	19,5	17,3	kg/m^2	18,5 – 24,9

WBC = white blood cell; Hb = hemoglobin; PLT = platelets; CRP = C-reaktivni protein / C-reactive protein; TT/BW = tjelesna težina / body weight; ITM/BMI = indeks tjelesne mase / body mass index

nakon prijma bila je svjesna i budna te je odvojena od stroja za mehaničku ventilaciju i ekstubirana. U laboratorijskim je nalazima zabilježen znatan porast upalnih parametara (tablica 2.). Dotadašnji antibiotici zamijenjeni su kombinacijom piperacilina i tazobaktama, a minimalna vazoaktivna potpora nastavljena je iduća dva dana.

Tijekom sljedećih dana u laboratorijskim se nalazima bilježio porast vrijednosti CRP-a i prokalcitonina (PCT) uza znatan pad vrijednosti hemoglobina, broja leukocita i trombocita (tablica 2.). Vrijednosti laktata u serumu nisu prelazile 2 mmol/L. Najviša vrijednost tjelesne temperature (TT) iznosila je 39,4 °C, a srčana frekvencija kretala se do 120 otkucaja u minuti. Zbog razvoja akutne respiratorne insuficijencije praćene hipoksemijom (PaO_2 6,2 kPa; SpO_2 81,2%), uz radiološki potvrđenu obostranu lobarnu bronhopneumoniju, 11. postoperativnog dana pacijentica je intubirana te je započeta mehanička ventilacija. Iz mikrobioloških uzoraka peritonealne šupljine i abdominalnih drenova izolirani su *Escherichia coli*, sojevi *Klebsiella pneumoniae* koji proizvode ESBL i *Enterococcus faecalis*. Zbog razvoja sustavnog upalnog odgovora s mogućom sepsom abdominalnog podrijetla liječenje je provođeno u skladu s aktualnim smjernicama za liječenje sepse.[4] Bolesnica je liječena piperacilin-tazobaktamom tijekom 10 dana, a nakon toga, tijekom 14 dana, kombi-

Tablica 2. Postoperativne promjene laboratorijskih nalaza
Table 2. Postoperative changes in laboratory values

Naziv/Test		Leukociti/WBC	Hemoglobin/Hb	Trombociti/PLT	CRP	PCT
Jedinica/Units		10^9/L	g/L	10^9/L	mg/L	µg/L
Referentni interval/Normal range		3,4 – 9,7	119 – 157	158 – 424	< 5	0,00 – 0,50
Postoperativni dan/Postoperative day	1.	5,4	123	139	42,3	–
	4.	9,5	106	108	282,2	0,59
	8.	12,7	95	163	314,6	–
	9.	12,4	108	187	372,5	–
	10.	13,3	72	159	402,1	9,23
	11.	15,5	89	22	393,9	–
	12.	9,7	88	17	241,0	5,28
	13.	2,5	97	10	273,6	4,62
	14.	2,2	83	83	212,6	4,28
	16.	4,8	95	14	240,6	3,41
	20.	5,2	89	28	232,2	2,40
	24.	7,4	89	43	193,0	1,69
	28.	8,4	113	250	78,3	1,27
	33.	8,7	127	394	59	0,31

WBC = white blood cell; Hb = hemoglobin; PLT = platelets; CRP = C-reaktivni protein / C-reactive protein; PCT = prokalcitonin / procalcitonin

nacijom meropenema i kolistina zbog kasnijeg izolata *Acinetobacter baumannii* iz trahealnog aspirata, laparotomijske rane i abdominalnih drenova.

Svrstana je u kategoriju „pacijenata s visokim rizikom od razvoja malnutricije" i TPP je nastavljen odmah nakon kirurškog zahvata. Preko središnjega venskog katetera primjenjivana je kontinuirana infuzija otopine TPP-a 3-u-1 koja sadržava maslinovo, riblje i sojino ulje te elektrolite (natrij, kalij, magnezij, kalcij, fosfat i cink). Inicijalnih 1100 kcal na dan (125 g ugljikohidrata, 50 g proteina i 38 g masti) postupno je povećano do 1600 kcal na dan (187 g ugljikohidrata, 75 g proteina i 56 g masti). Dodatno je pacijentica primala i vitamine B_1, B_6, B_{12} i C.

Svakodnevno se mjerila serumska razina elektrolita, a hipokalemija, hiponatremija i hipomagnezemija korigirane su sukladno nalazima (tablica 3.). Razina glukoze u krvi mjerila se nekoliko puta na dan, a zbog hipoglikemije uključena je kontinuirana infuzija 20%-tne glukoze do korekcije hipoglikemije. Jedanput na tjedan kontrolirala se serumska koncentracija triglicerida, koja je postupno rasla. Hipoalbuminemija je korigirana 20%-tnom otopinom albumina. Jetreni enzimi kontrolirani su nekoliko puta na tjedan. Ukupna sekrecija na jejunostomu svakodnevno je varirala do maksimalnih 1700 mL na dan. Radi smanjenja volumena stolice primjenjivani su loperamid i pantoprazol.

Pacijentica je postala ikterična 20. postoperativnog dana, a u laboratorijskim nalazima zabilježene su visoke vrijednosti bilirubina i jetrenih enzima (tablica 3.). Dotadašnja otopina TPP-a zamijenjena je aminokiselinskom parenteralnom otopinom za bolesnike s jetrenom insuficijencijom uz dodatak kontinuirane infuzije 20%-tne glukoze.

Tijekom sljedećih nekoliko dana došlo je do postupnoga kliničkog poboljšanja pacijentice. Od 26. postoperativnog dana bolesnica je bila respiratorno stabilna, ekstubirana i nije joj trebala mehanička ventilacija. Svi laboratorijski nalazi postupno su se vratili u granice referentnog raspona osim povišenih vrijednosti CRP-a i niskih vrijednosti albumina (tablice 2. i 3.). Prema preporuci gastroenterologa, 27. postoperativnog dana počela je kontinuirana primjena EP-a (120 kcal na dan, 5 mL/h) uz dotadašnju kontinuiranu parenteralnu prehranu.

Pacijentica je otpuštena iz JIL-a 33. dana liječenja koje je nastavljeno na Gastroenterološkom odjelu. Imala je dvije epizode sepse povezane sa središnjim venskim kateterom te je liječena antibioticima u skladu s mikrobiološkim izolatom i antibiogramom. Sekrecija na jejunostomu znatno se smanjila pa je započeta oralna prehrana.

Nakon četiri mjeseca hospitalizacije pacijentica je otpuštena na kućno liječenje opremljena trajnim tune-

Tablica 3. Laboratorijski nalazi u postoperativnom periodu
Table 3. Laboratory findings in the postoperative period

Naziv/Test	Jedinica /Units	Referentni interval /Normal range	Postoperativni dan/Postoperative day								
			1.	4.	8.	12.	16.	20.	24.	28.	33.
Natrij/Sodium	mmol/L	137 – 146	138	141	140	131	127	129	139	145	141
Kalij/Potassium	mmol/L	3,9 – 5,1	3,9	3,3	3,1	3,2	3,3	4,0	4,21	4,0	4,2
Kalcij (ukupni)/Calcium (total)	mmol/L	2,14 – 2,53	2,37	–	–	–	1,99	–	2,13	–	2,33
Magnezij/Magnesium	mmol/L	0,65 – 1,05	–	–	–	0,72	0,58	0,43	0,69	0,73	0,79
Cink/Zinc	µmol/L	9,9 – 17,6	–	–	–	–	–	–	12,6	–	–
Fosfor/Phosphate	mmol/L	0,79 – 1,42	–	–	–	–	–	0,87	–	–	1,00
Albumin/Albumin	g/L	40,6 – 51,4	21,2	19	24,7	24,9	22,1	22,7	20,9	25,9	27,9
AST	U/L	8 – 30	–	–	–	26	55	96	101	73	68
ALT	U/L	10 – 36	–	–	–	29	65	82	77	65	61
GGT	U/L	9 – 35	–	–	–	64	88	94	114	162	211
Bilirubin (ukupni)/Bilirubin (total)	µmol/L	3 – 20	–	–	–	64	118	173	199	131	105
Kolesterol (ukupni)/Cholesterol (total)	mmol/L	< 5,00	–	–	2,11	–	3,79	–	2,33	–	2,47
Trigliceridi/Triglyceride	mmol/L	< 1,7	–	–	2,01	–	2,42	–	3,65	–	2,11

AST = aspartat aminotransferaza / aspartate aminotransferase; ALT = alanin aminotransferaza / alanine aminotransferase; GGT = gama-glutamil transferaza / gamma-glutamyl transferase

liranim središnjim venskim kateterom te kombiniranom peroralnom i kontinuiranom kućnom parenteralnom prehranom (1600 kcal, 187 g ugljikohidrata, 75 g proteina i 56 g masti tijekom noći). Bolesnica i njezina obitelj educirane su o nutritivnom režimu, parenteralnoj prehrani te mogućim nuspojavama i komplikacijama. Nastavljena je terapija loperamidom i pantoprazolom. Uz dodatne nutritivne napitke za bolesnike s malnutricijom i malapsorpcijom (300 kcal na dan, 200 mL) preporučeni su i multivitaminski pripravci. Na dan otpusta iz bolnice pacijentica je imala 47 kg i indeks tjelesne mase od 17 kg/m^2.

Rasprava

Sindrom kratkog crijeva (SKC) posljedica je smanjenja duljine tankog crijeva. Ona je kod odraslih varijabilna i kreće se od 275 do 850 cm, uz prosječnu srednju vrijednost od 350 cm ± 60 cm. SKC se obično javlja kada je duljina tankog crijeva manja od 200 cm (67% normalne duljine),[6] a manifestira se učestalim proljevima, steatorejom, dehidracijom, elektrolitskim disbalansom te malnutricijom i gubitkom tjelesne težine.[7]

Važni prognostički čimbenici pri ekstenzivnoj resekciji tankog crijeva jesu mjesto resekcije te prezervacija uzlaznoga debelog crijeva i ileocekalne valvule.[8] TPP je najčešće potreban bolesnicima s preostalom duljinom tankog crijeva manjom od 120 cm i s manje od 60 cm debelog crijeva u kontinuitetu.[9] U naše bolesnice kirurški zahvati rezultirali su postduodenalnom duljinom tankog crijeva od 30 cm, bez debelog crijeva u kontinuitetu pa je bila indicirana rana primjena TPP-a.

Prema trenutačnim smjernicama, TPP se ne preporučuje u prvih 7 dana kod kritično bolesnih pacijenata sa sepsom ili septičkim šokom.[4] U nekih je septičnih bolesnika enteralna prehrana također kontraindicirana zbog kirurškog zahvata ili retencije želučanog sadržaja. Ti pacijenti čine posebnu skupinu kritično oboljelih kod kojih valja postaviti pitanje treba li započeti s ranom parenteralnom prehranom ili ne treba. Također, smjernice ne preporučuju pojedine dodatke prehrani kao što su masne kiseline omega-3 kod pacijenata u sepsi ili septičkom šoku.[4] U naše je bolesnice primjena TPP-a započela odmah nakon kirurškog zahvata jer je prepoznat visok rizik od razvoja malnutricije. Stoga svakom pacijentu treba pristupiti individualno s obzirom na opće stanje i ekstenzivnost kirurškog zahvata. Procjena dnevnih energijskih i proteinskih potreba treba biti učestala, jer se jedino tako može spriječiti gladovanje ili prevelik unos nutrijenata.[10]

Primarni cilj liječenja bolesnika sa SKC-om jest održavanje prikladnoga nutritivnog statusa. U ranome postoperativnom periodu TPP je nuždan radi prikladnog unosa nutrijenata, no primjenu EP-a treba početi što prije da bi se potaknula adaptacija preostalog crijeva.[11] EP je u naše bolesnice počeo tek 27. postoperativnog dana zbog kirurškog zahvata i velike količine sekrecije na formiranu jejunostomu.

Kao što je već spomenuto, bolesnici sa SKC-om zbog proljeva gube velike količine tekućine i elektrolita pa se ti gubitci moraju prepoznati i nadomjestiti. Antimotilitetni i antisekrecijski lijekovi kao što su loperamid i pantoprazol mogu se rabiti radi kontrole proljeva.[12]

Nakon rane faze liječenja potrebno je održavati prikladan nutritivni status i spriječiti razvoj komplikacija povezanih s nutritivnom terapijom. Važni uzroci morbiditeta i mortaliteta bolesnika kojima treba dugotrajni TPP jesu sepsa povezana sa središnjim venskim kateterom i jetrena disfunkcija.[13]

Kućna parenteralna prehrana jedna je od mogućnosti za pacijente koji iziskuju dugotrajni TPP, no ona uvijek mora uključivati pripremu i edukaciju i bolesnika i njegove obitelji. Preporučuje se da se otopina za TPP primjenjuje tuneliranim središnjim venskim kateterom radi sniženja rizika od nastanka infekcije i tromboze.[14] Naša bolesnica otpuštena je na kućno liječenje opskrbljena trajnim tuneliranim središnjim venskim kateterom, a nakon prikladno provedene edukacije o parenteralnoj prehrani i mogućim komplikacijama. Kliničar uključen u liječenje bolesnika sa SKC-om mora biti upoznat s komplikacijama TPP-a te ih rano prepoznati i liječiti, jer su one čest uzrok morbiditeta i mortaliteta.

Unatoč tomu što se u pojedinim fazama liječenja ove bolesnice nismo mogli potpuno pridržavati trenutačnih smjernica i preporuka, pacijentica je preživjela i otpuštena je iz bolnice. Stoga možemo zaključiti da svakom pacijentu treba pristupiti individualno i liječenje prilagoditi trenutačnomu kliničkom stanju.

LITERATURA

1. *Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S i sur.* The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1996;20:275–80.
2. *Parfenov AI, Sabelnikova EA, Kuzmina TN.* Short bowel syndrome. Terapevticheskii Arkhiv 2017;89:144–9.
3. *Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE i sur.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr 2006; 25:210–23.
4. *Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W i sur.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017;43: 304–77.
5. *Stoner NE, Schiavone P, Kinosian BP i sur.* Preparing the Patient for Home Parenteral Nutrition and for a Successful Course of Therapy. Gastroenterol Clin North Am 2019;48: 471–81.
6. *Gondolesi G, Ramisch D, Padin J i sur.* What is the normal small bowel length in humans? first donor-based cohort analysis. Am J Transplant 2012;12(Suppl. 4):S49–54.
7. *Pironi L.* Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2016;30:173–85.
8. *Cosnes J, Gendre JP, Le Quintrec Y.* Role of the ileocecal valve and site of intestinal resection in malabsorption after extensive small bowel resection. Digestion 1978;18:329–36.
9. *Marino IR, Lauro A.* Surgeon's perspective on short bowel syndrome: Where are we? World J Transplant 2018;8:198–202.
10. *Singer P, Blaser AR, Berger MM i sur.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2019; 38:48–79.
11. *Matarese LE.* Nutrition and fluid optimization for patients with short bowel syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013;37:161–70.
12. *Nightingale J, Woodward JM; Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology.* Guidelines for management of patients with a short bowel. Gut 2006;55 (Suppl. 4):iv1–12.
13. *Pennington CR.* Parenteral nutrition: the management of complications. Clin Nutr 1991;10:133–7.
14. *Buchman AL, Moukarzel A, Goodson B i sur.* Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1994;18:297–302.

Liječ Vjesn 2020;142:11–13
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-3

Pregled | Review

Anesteziološki pristup pacijentima s transplantiranim srcem pri nekardijalnim operacijama – prikaz bolesnice s pregledom literature

Anesthesia management of a patient with heart transplant for non-cardiac surgery – case report and literature review

Iverka Brigljević Kniewald[1]✉, Renata Curić Radivojević[1], Višnja Ivančan[1]

[1]Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
TRANSPLANTACIJA SRCA – fiziologija; SRCE – inervacija; SUGAMADEKS – terapijska uporaba; NEDEPOLARIZIRAJUĆI MIŠIĆNI RELAKSATORI – antagonisti i inhibitori; NEUROMIŠIĆNA BLOKADA; OPĆA ANESTEZIJA – metode; IMUNOSUPRESIVI – nuspojave; INTRAOPERACIJSKA SKRB – metode; TIREOIDEKTOMIJA; PAPILARNI KARCINOM ŠTITNJAČE – kirurgija

SAŽETAK. Od prve transplantacije srca 1967. u svijetu se na godinu izvede oko 3500 novih transplantacija srca, uz prosječno posttransplantacijsko preživljenje od 15 godina. Danas je sve češće da skupina pacijenata s transplantiranim srcem bude podvrgnuta nekardijalnim operacijama, što je novi izazov za anesteziološko zbrinjavanje zbog patofizioloških i farmakoloških interakcija s denerviranim presatkom srca, nuspojava imunosupresivne terapije, rizika od infekcije i odbacivanja transplantata. U ovom prikazu pacijentici s transplantiranim srcem potpuno je uklonjena štitnjača (tiroidektomija) zbog papilarnog karcinoma štitnjače. Pacijentica je bila I. kategorije prema klasifikaciji NYHA-e (*New York Heart Association*) i III. kategorije prema klasifikaciji ASA-e (*American Society of Anesthesiologists*), uz urednu funkciju alopresatka i stabilan sinusni ritam. Zahvat je izveden u općoj endotrahealnoj anesteziji. Neuromuskularni blok prekinut je sugamadeksom (Bridion®, Merck) i bolesnica je otpuštena kući nakon 3 dana.

Descriptors
HEART TRANSPLANTATION – physiology; HEART – innervation; SUGAMMADEX – therapeutic use; NEUROMUSCULAR NONDEPOLARIZING AGENTS – antagonists and inhibitors; NEUROMUSCULAR BLOCKADE; ANESTHESIA, GENERAL – methods; IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS – adverse effects; INTRAOPERATIVE CARE – methods; THYROIDECTOMY; THYROID CANCER, PAPILLARY – surgery

SUMMARY. Since the first human cardiac transplantation in 1967, approximately 3,500 heart transplants are performed every year in the world and post-operation survival period average is 15 years. Due to these facts these patients are now presenting for various non-cardiac procedures. The information regarding the physiological and pharmacological interactions in a denervated allograft heart, the side-effects of immunosuppression, the risk of infection, and the potential for rejection is essential for anesthetic management. This case report reviews the anesthetic management of a heart transplant recipient undergoing a total thyroidectomy. She was NYHA I, ASA grade III with normal alograft function and sinus rhythm. Anesthesia was performed in general endotracheal anesthesia. Neuromuscular block was reversed with sugammadex and she was discharged after three days.

Od vremena prve transplantacije srca, koju je 1967. godine izveo Christiaan Barnard, prosječna učestalost ovog postupka danas iznosi otprilike 1% u populaciji sa zatajivanjem srca.[1,2]

U Hrvatskoj je prva transplantacija srca izvedena 1988. godine, a dosad je ukupno više od 400 pacijenata s transplantiranim srcem. Razvoj imunosupresivnih lijekova doveo je do poboljšanja stope preživljenja te su pacijenti s transplantiranim srcem danas sve češći kandidati za razne nekardiološke zahvate. Podatci o fiziološkim i farmakološkim interakcijama u denerviranome transplantiranom srcu, nuspojavama imunosupresije, riziku od infekcije i mogućnosti odbacivanja presudni su za anesteziologa koji zbrinjava takve pacijente u bolnicama koje inače nisu uključene u postupke transplantacije.[3]

U ovom prikazu opisan je anesteziološki pristup pacijentici s transplantiranim srcem koja je upućena na tiroidektomiju zbog papilarnog karcinoma štitnjače.

Prikaz bolesnice

28-godišnja pacijentica (162 cm, 63 kg) prikazana je za tiroidektomiju zbog sumnje na papilarni karcinom. Prije 11 godina, u dobi od 17 godina, učinjena joj je ortotopna transplantacija srca zbog dilatacijske kardiomiopatije. U trenutku prijeoperacijske procjene bila je I. kategorije prema klasifikaciji NYHA-e (engl. *New York Heart Association*) i III. kategorije prema klasifikaciji AHA-e (engl. *American Society of Anesthesiologists*) te uzimala ovu medikamentnu terapiju: takrolimus u dozi od 3 mg, mikofenolat mofetil (MMF) 2 × 1 g, amlodipin 2,5 mg, levotiroksin 50 mcg, fluvastatin 80 mg, ivabradin2 × 5 mg i acetilsalicilnu kiselinu u

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. Iverka Brigljević Kniewald, https://orcid.org/0000-0003-0305-6301
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb;
e-pošta: iveyno@gmail.com

Primljeno 12. prosinca 2019., prihvaćeno 7. siječnja 2019.

dozi od 100 mg. Standardna prijeoperacijska laboratorijska procjena, kao i vrijednosti hormona štitnjače bile su u okviru normalnih vrijednosti. Ultrazvuk srca pokazao je EF (ejekcijska frakcija) 65% s blagom dijastoličkom disfunkcijom, EKG (elektrokardiogram) sinusni ritam te otprije koronarografski dokazanu stenozu prednje interventrikularne arterije (engl. *left anterior descending* – LAD) 50%. Bolesnica je bila bez drugih osobitosti u kliničkom statusu. Dan prije operacije dobila je profilaktičku dozu niskomolekularnog heparina. Na dan zahvata pacijentici su dani jutarnje doze imunosupresiva, antibiotička profilaksa i midazolam 7,5 mg oralno. Primijenjeni su: standardno anestezиološko praćenje (EKG, pulsna oksimetrija), $etCO_2$ (koncentracija ugljikova dioksida na kraju izdisaja), neinvazivno mjerenje krvnog tlaka i praćenje (monitoring) dubine anestezije (SEDLine). Pacijentica je preoksigenirana tijekom 5 minuta te je nakon primjene sufentanila u dozi od 25 mcg, 2%-tnog lidokaina 40 mg, propofola 140 mg i rokuronija 50 mg izvedena oralna intubacija s pomoću endotrahealnog tubusa br. 7,0 s *cuffom*. Anestezija je održavana titriranim dozama sevoflurana MAC-a (minimalna alveolarna koncentracija) približno 0,9 – 1,0 (1,75 – 2,5 insp. vol.%), bolusima sufentanila od 5 mcg, uz kontroliranu mehaničku ventilaciju (koncentracija kisika u udahnutom volumenu (engl. *Fraction of inspired oxygen* – FiO_2) 50%; kontinuirana mandatorna ventilacija s tlačnom potporom uz pozitivan tlak na kraju ekspirija 5 cmH_2O). Tijekom operacije monitoring neurološke funkcije pokazao je da se PSI (engl. *Patient state index* – PSI) zadržao u granicama od 29 do 35, krvni je tlak bio stabilan sa sinusnim ritmom od 75 do 85/min, bez perioperacijskih aritmija. Pacijentica je primila 500 mL otopine Ringerova laktata, 500 mL otopine za infuziju, gastroprotekciju (50 mg ranitidina), analgeziju (1 g paracetamola) i 2,5 g metamizola. Zahvat je trajao 90 minuta. Na kraju operacije učinjena je reverzija neuromuskularnog bloka sugamadeksom te je pacijentica ekstubirana nakon povratka refleksa dišnih putova. U sobi za perioperacijski nadzor zadržana je oko 4 sata, a zatim premještena na odjel i otpuštena tri dana poslije bez znatnijih komplikacija.

Rasprava

Prijeoperacijska procjena bilo kojeg pacijenta s transplantiranim srcem koji se podvrgava nekardijalnoj operaciji trebala bi se usredotočiti na funkciju presatka i odbacivanje, rizik od infekcije i na funkcije drugih organa, a posebno onih što mogu biti ugroženi ili imunosupresivnom terapijom ili disfunkcijom samoga presađenog organa te mogućim interakcijama lijekova. Naša je pacijentica procijenjena na temelju prijeoperacijske kardiološke i anestezиološke obrade, jer je zabilježena visoka stopa morbiditeta ako se operacija izvodi tijekom razdoblja odbacivanja.[5] Njezina prethodna biopsija miokarda bila je normalna. Ultrazvukom srca potvrđen je dobro funkcionalni presadak s urednom funkcijom lijeve klijetke, bez regionalnog ispada kontrakcije, uz poznatu stenozu LAD-a koja je predviđena za kasnije intervencijsko liječenje (stenoza 50%). Nakon transplantacije nije bilo komplikacija poput trikuspidalne regurgitacije, kojoj je učestalost 47 – 98% poslije transplantacije srca. Poremećaj srčanog ritma, vjerojatno zbog nedostatka vagalnog tonusa, odbacivanja i povišene koncentracije endogenih katekolamina, može se javiti u više od 50% bolesnika. Sinusni čvor može imati pojačano refraktorno razdoblje i atrijska se provodljivost može produljiti pa su atrioventrikularni blok prvog stupnja i blok desne grane uobičajeni nalaz. Postoje različiti literaturni podatci o potrebi elektrostimulacije bolesnika s transplantiranim srcem (5 – 24%).

Kratki pregled patofiziologije transplantacije srca potreban je da bi se shvatilo njegovo anestezиološko zbrinjavanje. Transplantirano srce nema simpatičku, parasimpatičku ili osjetilnu inervaciju, a gubitak vagalnog utjecaja rezultira višom frekvencijom srca u mirovanju od normalne.[4] Za razliku od normalnog srca, koje povećava svoj rad putem neuronskih podražaja što uzrokuju povišenu frekvenciju i kontraktilnost, denervirano srce nema sposobnost akutne reakcije na hipovolemiju ili hipotenziju refleksnom tahikardijom i reagira na stres ponajprije povećanjem volumena pod utjecajem katekolamina. Povećanje srčanog izbačaja ovisi o venskom priljevu, s početnim povećanjem krajnjega dijastoličkog volumena lijeve klijetke, što rezultira povećanjem udarnog volumena i ejekcijske frakcije putem Frank-Starlingova mehanizma. Stoga se kaže da pacijenti s transplantiranim srcem „ovise o predopterećenju". Sprječavanjem akutne vazodilatacije, hipotenzije i hipovolemije izbjegnuta je neuroaksijalna anestezija i preporučena je primjena opće anestezije. Reinervacija transplantiranog srca javlja se u prosjeku godinu dana nakon transplantacije i često je nepotpuna. Simpatička reinervacija može se javiti sama, dok parasimpatička reinervacija ide uz simpatičku. Lijekovi poput atropina i neostigmina koji kod denerviranog srca nemaju učinak, pri djelomično reinerviranom srcu ne preporučuju se zbog teško predvidljiva učinka na hemodinamiku.

Postupan uvod u anesteziju, titrirane doze anestetika i održavanje odgovarajućega cirkulacijskog volumena također su pomogli pri neometanu uvođenju u anesteziju. Nisu uočene pojave hipotenzije tijekom postupka.

Druga implikacija gubitka neuralne kontrole jest pojačan kronotropni odgovor zbog simpatičke stimulacije koja je sekundarna hipoksiji, hiperkarbiji, hipo-

tenziji, laringoskopiji i neadekvatnoj dubini anestezije. Tijekom operacije praćeni su dubina anestezije, plinovi u krvi i glukoza. U transplantiranom srcu frekvencija srca (engl. *heart rate* – HR) ne pokazuje odgovor na lijekove poput mišićnih relaksansa (pankuronij, galamin), antikolinergika (atropin, glikopirolat i skopolamin) i antikolinesteraze (neostigmin, edrofonij, piridostigmin, fiziostigmin). Dok je bila budna, bolesnica je imala srčanu frekvenciju 82 – 85/min, a pod anestezijom se kretala između 74 – 76/min. Vagolitički lijekovi poput atropina nisu učinkoviti u povećanju HR-a, stoga drugi pozitivni kronotropni i izravni beta-adrenergički stimulirajući lijekovi (efedrin, izoproterenol) trebaju biti lako dostupni. Epinefrin i norepinefrin imaju pojačan inotropni učinak kod primatelja transplantiranog srca.

Sugamadeks se preporučuje za reverziju neuromuskularne blokade kod pacijenata s transplantiranim srcem jer je nakon primjene neostigmina u toj skupini pacijenata opisana duboka bradikardija ili asistolija.

U primatelja transplantata imunosupresivni lijekovi u uobičajenoj uporabi jesu takrolimus (FK506), mikofenolat mofetil, ciklosporin A, antilimfocitni globulin, monoklonska antitijela i glukokortikoidi. Nuspojave imunosupresiva koje izravno utječu na anesteziju i perioperacijsko liječenje jesu anemija, leukopenija, trombocitopenija, hiperkalemija, hipomagnezemija, hipertenzija, dijabetes, neurotoksičnost, bubrežna insuficijencija, anafilaksija i vrućica. Imunosuprimirani pacijenti imaju povišen rizik od infekcija koje mogu biti bakterijske, virusne, gljivne ili protozoalne. Nužno je znati da imunosuprimirani pacijent ne pokazuje tipične znakove i simptome sepse poput vrućice i leukocitoze pa valja primijeniti odgovarajuću perioperacijsku antibiotsku profilaksu.

Zaključak

Detaljna prijeoperacijska procjena ključna je da bi se utvrdio najsigurniji anesteziološki pristup pacijentu s transplantiranim srcem. Cilj intraoperacijskog liječenja jest izbjegavanje znatne hipotenzije, vazodilatacije i akutnog smanjenja predopterećenja zbog važnosti krajnjega dijastoličkog volumena za održavanje srčanog izbačaja.[4,5] Pravilna primjena izravnih vazoaktivnih lijekova, minimaliziranje infektivnog rizika primjenom minimalno invazivnog monitoringa i usna intubacija umjesto nosne osiguravaju optimalan anesteziološki pristup.

Sugamadeks se preporučuje za reverziju neuromuskularnog bloka jer je nakon primjene neostigmina kod pacijenata s transplantiranim srcem opisana duboka bradikardija ili asistolija. Općenito, funkcionira li transplantirano srce zadovoljavajuće, ti pacijenti nemaju znatan perioperacijski pobol u nekardijalnoj kirurgiji ako je anesteziolog upoznat s patofiziologijom presađenog i denerviranog srca.

LITERATURA

1. *Cook JA, Shah KB, Quader MA i sur.* The total artificial heart. J Thorac Dis 2015;7(12):2172–80. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.70.
2. *Varela N, Golvano M, Pérez-Pevida B.* Safety of sugammadex for neuromuscular reversal in cardiac transplant patients. J Cardiothorac Vasc Anesth https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/272220502016;30(4):e37. doi: 10.1053/j.jvca.2016.02.012.
3. *Jacob R, Dierberger B, Kissling G.* Functional significance of the Frank-Starling mechanism under physiological and pathophysiological conditions. Eur Heart J https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Functional+significance+of+the+Frank-Starling+mechanism+under+physiological+and+pathophysiological+conditions1992;13(Suppl E):7–14.
4. *Papanagiotou G, Smyrniotis V, Arkadopoulos N, Theodoraki K, Papadimitriou L, Papadimitriou J.* Anesthetic and perioperative management of adult transplant recipients in nontransplant surgery. Anesth Analg 1999;89(3):613–22.
5. *Fontes ML, Rosenbaum SH.* Noncardiac surgery after heart transplantation. Anesthesiol Clin North Am 1997;15(1): 207–21.

Liječ Vjesn 2020;142:14–16
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-4

Prikaz slučaja | Case report

Uloga kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja u bolesnika s teškom rabdomiolizom i multiorganskim zatajenjem nastalim zbog zlouporabe metandriola

Role of continuous renal replacement therapy in severe rhabdomyolysis with multiple organ failure due to methandriol abuse

Sonja Škiljić[1,2]✉, Gordana Kristek[1,2], Aurelija Majdenić Štaba[1,2], Ivana Haršanji Drenjančević[1,2], Nenad Nešković[1,2], Slavica Kvolik[1,2]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje i Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek, Osijek
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek

Deskriptori
BUBREŽNO NADOMJESTNO LIJEČENJE – metode; RABDOMIOLIZA – kemijski izazvana, komplikacije, liječenje; MULTIORGANSKO ZATAJENJE – kemijski izazvano, liječenje; AKUTNO BUBREŽNO ZATAJENJE – etiologija, liječenje; METANDRIOL – nuspojave; ANABOLIČKI STEROIDI – nuspojave; INTENZIVNA SKRB

SAŽETAK. Kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja posljednjih godina imaju sve veću ulogu pri zbrinjavanju bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja. Prednosti koje one pružaju u odnosu prema konvencionalnim, intermitentnim metodama pogoduju kritično oboljelima, zbog čega je ova metoda vrlo privlačna pri izboru terapijskog pristupa u jedinicama intenzivnog liječenja. Primjer je klinički prikaz dotad zdravoga četrdesetšestogodišnjeg muškarca koji je primljen u jedinicu intenzivnog liječenja zbog iznenadno nastalog poremećaja stanja svijesti, respiratorne insuficijencije, cirkulacijske nestabilnosti, rabdomiolize, anurije i akutnoga bubrežnog oštećenja nepoznatog uzroka. Bolesnik je mehanički ventiliran, volumno resuscitiran, nalažući cirkulacijsku potporu vazopresorima. Unatoč inicijalno poduzetim mjerama intenzivnog liječenja nije došlo do oporavka diureze i hemodinamske stabilizacije uz daljnje pogoršanje stanja. Zbog perzistirajuće hiperkalemije opasne za život, metaboličke acidoze, uremije i rabdomiolize započeti su kontinuirano bubrežno nadomjesno liječenje (engl. *Continuous renal replacement therapy* – CRRT), uz istodobno pružanje potpore narušenim organskim sustavima, i traganje za mogućim uzrokom prezentirane kliničke slike. Nakon tjedan dana kontinuirane potpore narušenoj bubrežnoj funkciji došlo je do oporavka stanja svijesti, hemodinamske stabilizacije, odvajanja od strojne ventilacije i oporavka diureze uz normalizaciju bubrežne funkcije. Ciljanom toksikološkom analizom urina potvrđeno je da su anabolički steroidi koje je bolesnik uzimao mogući uzrok rabdomiolize i bubrežnog oštećenja. Bolesnik je desetog dana otpušten iz jedinice intenzivnog liječenja u dobrom općem stanju i uredne bubrežne funkcije. Kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja učinkovit su način zbrinjavanja akutnoga bubrežnog oštećenja u kritično oboljelih zbog nastaloga multiorganskog zatajenja različite etiogeneze.

Descriptors
RENAL REPLACEMENT THERAPY – methods; RHABDOMYOLYSIS – chemically induced, complications, therapy; MULTIPLE ORGAN FAILURE – chemically induced, therapy; ACUTE KIDNEY INJURY – etiology, therapy; METHANDRIOL – adverse effects; ANABOLIC AGENTS – adverse effects; CRITICAL CARE

SUMMARY. Continuous methods of renal replacement therapy (CRRT) in the treatment of acute kidney failure gained popularity in past years in the intensive care units. Compared to conventional methods (intermittent hemodialysis), they offer more hemodynamic stability, achievement of electrolytes and body fluids homeostasis, and have options for blood purification and controlling body temperature simultaneously. All these advantages make them the preferred method for the treatment of acute kidney injury in patients who are hemodynamically unstable with multiorgan failure from any cause. In this case report we describe a previously healthy 46–year-old man who came in the intensive care unit in the comatose state, hemodynamically unstable, with anuria and acute respiratory failure. The initial laboratory results showed rhabdomyolysis, acute renal failure, severe metabolic acidosis and hyperkalemia. According to the clinical examination and laboratory tests, he was critically ill with multiorgan failure and systemic inflammatory response syndrome due to an unknown trigger. Acute intoxication with an unknown substance was suspected. He was mechanically ventilated, with fluid resuscitation and high doses of vasopressors for the maintenance of perfusion pressures. Despite the initial treatment, hemodynamic instability, anuria and acute renal failure persisted with the worsening of clinical picture and control laboratory tests. We started continuous renal replacement therapy for seven days trying to find the cause for his clinical condition. Combination of heteroanamnesis with target toxicology diagnostic tests found that the use of anabolic steroids might have triggered rhabdomyolysis with acute renal failure. After few days he was fully awake, spontaneously breathing, circulatory stable with the return to normal renal function and diuresis. Control laboratory results returned to normal values. He was discharged from intensive care unit after ten days. Continuous methods of renal replacement therapy are a valuable method for the management of acute kidney failure in critically ill patients with hemodynamic instability and multiorgan failure from different causes.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. Sonja Škiljić,
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje i Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Ul. Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska;
e-pošta: skiljicsonja@gmail.com

Primljeno 12. prosinca 2019., prihvaćeno 20. siječnja 2020.



Slika 1. Prikaz kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja u jedinici intenzivnog liječenja
Figure 1. Continuous renal replacement therapy on board in the intensive care unit

Akutno bubrežno oštećenje važan je uzrok morbiditeta i mortaliteta kod kritično oboljelih.[1] Posljednjih godina sve veću ulogu pri zbrinjavanju bolesnika s akutno narušenom bubrežnom funkcijom u jedinici intenzivnog liječenja imaju kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja (engl. *Continuous renal replacement therapy* – CRRT). Prednosti koje one pružaju u odnosu prema intermitentnim tehnikama pogoduju kritično oboljelima u stanju multiorganskog zatajenja, hemodinamske nestabilnosti, narušene ravnoteže elektrolita i tjelesnih tekućina.[2] Kombiniranje različitih modaliteta CRRT-a omogućuje istodobno liječenje akutnoga bubrežnog oštećenja, pročišćavanje krvi i regulaciju tjelesne temperature, zbog čega je ova metoda vrlo privlačna u izboru terapijskog pristupa. Istraživanja su pokazala da kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja imaju prednost pri zbrinjavanju akutnoga bubrežnog oštećenja u bolesnika koji su cirkulacijski nestabilni da bi podnijeli intermitentnu hemodijalizu.[3]

Prikaz bolesnika

Četrdesetšestogodišnji muškarac primljen je u jedinicu intenzivnog liječenja zbog iznenadno nastaloga teško narušenog općeg stanja. Pri prijmu kliničkim su pregledom dominirali poremećeno stanje svijesti na razini sopora, nedostatno spontano disanje, duboka hipotenzija i oligoanurija uz tamnu boju urina. Heteroanamnestički su dobiveni medicinski podatci da dosad nije teže bolovao i da se redovito bavi sportom – bodibildingom (engl. *body building*). Odmah je intubiran i započeta je mehanička ventilacija, uz korekciju hipotenzije parenteralno kristaloidima. Zbog hemodinamske nestabilnosti i duboke hipotenzije nastavljena je obilna rehidracija kristaloidima uz kontinuiranu potporu vazopresorima radi održavanja perfuzijskog tlaka. Dijagnostički su uzeti laboratorijske pretrage krvi i biološki materijal za mikrobiološku obradu. Zbog poremećena stanja svijesti učinjeni su hitan CT mozga i analiza likvora koji nisu potvrdili intrakranijalnu patologiju kao primarni uzrok bolesnikova stanja. Uzorkovani su krv i urin za opsežnu toksikološku analizu zbog moguće akutne intoksikacije nepoznatom supstancijom. Inicijalni laboratorijski nalazi pri prijmu bili su: E 5,25 × 10^{12}/L, Hb 157 g/L, Hct 22%, Trc 245, GUK 8,1 mmol/L, Na 130 mmol/L, K 6,4 mmol/L, mioglobin 191–981 µcg/L, kreatin kinaza 296–395 IU/L, CRP 314 mg/L, ureja 36 mmol/L, kreatinin 942 µmol/L, bilirubin 37 µmol/L, AST 3910 U/L, ALT 1349 U/L, alfa-amilaza 332 U/L, lipaza 458 U/L, PV 0,89, a PV INR 1,0, uz duboku metaboličku acidozu u acidobaznom statusu. Kliničkim i laboratorijskim nalazom dominirala je rabdomioliza s akutnim bubrežnim oštećenjem, sistemskim upalnim odgovorom i multiorganskim urušajem. U terapiju je uvedena empirijska antimikrobna terapija širokog spektra. Unatoč poduzetim mjerama intenzivnog liječenja i resuscitacije nije došlo do poboljšanja kliničkog stanja, oporavka diureze i kontrolnih laboratorijskih parametara. Zbog prisutne hiperkalemije opasne za život, metaboličke acidoze, uremije i rabdomiolize, uz perzistirajuću oligoanuriju započeto je kontinuirano bubrežno nadomjesno liječenje metodom kontinuirane veno-venske hemodijalize (engl. *Continuous venovenous hemofiltration* – CVVH) s visokom adsorptivnom membranom oXiris za istodobno pročišćavanje krvi (slika 1.).

Rezultati

Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija nastavljena je tijekom tjedan dana. U tom je razdoblju došlo do oporavka stanja svijesti, hemodinamske stabilizacije, oporavka spontane diureze, odvajanja od strojne ventilacije uz normalizaciju svih kontrolnih laboratorijskih vrijednosti. Mikrobiološkom analizom nisu

Tablica 1. Definicija akutnoga bubrežnog oštećenja prema AKIN-u (*Acute Kidney Injury Network*). Težina oštećenja korelira s laboratorijskim nalazima serumskog kreatinina i satne diureze u vremenskom intervalu[4]

Table 1. The staging scheme for acute kidney injury. The stage of injury is determined by either the serum level of creatinine or volume of urine output, whichever indicates the more severe stage of renal injury[4]

Stadij bubrežnog oštećenja / Stage of renal impairment	Promjena koncentracije serumskog kreatinina / Change in serum level of creatinine	Diureza / Urine output
1. / Stage 1	Povećanje ≥ 26,5 μmol/L ili 150 – 200% od bazalnih vrijednosti / Increase of ≥ 26.5 μmol/L or 150–200% from baseline	< 0,5 mL/kg na sat > 6 sati / < 0.5 mL/kg hourly for > 6 h
2. / Stage 2	Povećanje 200 – 300% od bazalnih vrijednosti / Increase > 200–300% from baseline	< 0,5 mL/kg na sat > 12 sati / 0.5 mL/kg hourly for > 12 h
3. / Stage 3	Povećanje > 300% od bazalnih vrijednosti ili vrijednost ≥ 354 μmol/L / Increase > 300% from baseline or ≥ 354 μmol/L with an acute increase of ≥ 44 μmol/L	< 0,3 mL/kg na sat tijekom 24 sata ili anurija > 12 sati / < 0.3 mL/kg hourly for > 24 h or anuria for > 12 h

izolirani patogeni uzročnici. Kvalitativna toksikološka analiza urina metodom plinske kromatografije s masenom spektrometrijom pokazala je da je mogući uzrok rabdomiolize i multiorganskog zatajenja bila prisutnost anaboličkog steroida metandriola u uzorku urina. Desetog dana boravka u jedinici intenzivnog liječenja bolesnik je u dobrom općem stanju otpušten iz bolnice.

Rasprava

Međunarodna interdisciplinarna radna grupa nefrologa koji se bave proučavanjem akutnoga bubrežnog oštećenja (engl. *Acute Kidney Injury Network* – AKIN) definira ga kao naglo nastalo smanjenje bubrežne filtracijske funkcije koje se očituje porastom serumskog kreatinina i smanjenjem satne diureze u tri stadija (tablica 1.).[4] Iako su za akutno bubrežno oštećenje odgovorni brojni uzroci, u jedinicama intenzivnog liječenja vodeću ulogu ima sepsa. Rabdomioliza je jedan od mogućih uzroka. Kao sindrom karakterizirana je propadanjem mišića i oslobađanjem metabolita raspada u cirkulaciju.[5] Težina stanja korelira od asimptomatske kliničke slike do teške kojom dominiraju tamna boja urina, povišene vrijednosti laboratorijskih nalaza kreatin kinaze, mioglobina u krvi, elektrolitske neravnoteže i akutnoga bubrežnog oštećenja. Standardna terapija sastoji se od otkrivanja i uklanjanja uzroka koji je doveo do rabdomiolize, istodobno pružajući potporu narušenoj bubrežnoj funkciji i sprječavanju daljnje ozljede optimalnom rehidracijom, stimulacijom diureze i održavanjem glomerularnoga perfuzijskog tlaka uz izbjegavanje unosa potencijalnih nefrotoksičnih lijekova. Toksikološke analize pokazale su u urinu bolesnika nedopuštenu koncentraciju metandriola – anaboličkog steroida koji je bio mogući okidač rabdomiolize, čime smo otkrili vjerojatan uzrok te je daljnji unos steroida bio prekinut.[6] Budući da konvencionalnim metodama intenzivnog liječenja i inicijalnom resuscitacijom nismo doveli do oporavka kliničkog stanja i laboratorijskih nalaza uz daljnje pogoršavanje bubrežne funkcije i cirkulacijsku nestabilnost, odlučili smo se za kontinuiranu metodu bubrežne nadomjesne terapije koja je preuzela narušenu funkciju bubrega i održavala multiorgansku homeostazu istodobno puštajući ozlijeđeni bubreg da se „odmori“ uz postizanje cirkulacijske stabilizacije. Prema literaturi, kontinuirane metode imaju prednost u liječenju akutnoga bubrežnog zatajenja kod kritično oboljelih. Studije u budućnosti pokazat će njihovu prednost naspram konvencionalnih metoda i utjecaj na konačno preživljenje.[7]

U ovom prikazu bolesnika kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja pružile su učinkovitu metodu pristupa, zbrinjavanja i stabilizacije akutnoga bubrežnog zatajenja u sklopu multiorganskog urušaja različite etiogeneze.

LITERATURA

1. *Bradford C.* Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT). 1. dio. Intensive Care Network. Dostupno na: https://intensivecarenetwork.com/crrt-part-1/. Pristupljeno: 15. 10. 2019.
2. *Prowle J, Bellomo R.* Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. Nat Rev Nephrol 2010; 6:521–9.
3. *Tatum JM, Barmparas G, Ko A i sur.* Analysis of Survival After Initiation of Continuous Renal Replacement Therapy in a Surgical Intensive Care Unit. JAMA Surg 2017;152:938–43.
4. *Hilton R.* Defining acute renal failure. Can Med Assoc J 2011; 183:1167–9.
5. *Miller ML.* Causes of rhabdomyolysis. UpToDate; 2014. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-rhabdomyolysis. Pristupljeno: 15. 10. 2019.
6. *Braseth NR, Allison EJ Jr, Gough JE.* Exertional rhabdomyolysis in a body builder abusing anabolic androgenic steroids. Eur J Emerg Med 2001;8:155–7.
7. *Ahmed AR, Obilana A, Lappin D.* Renal Replacement Therapy in the Critical Care Setting. Crit Care Res Pract 2019;2019: 6948710.

Liječ Vjesn 2020;142:17–20
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-5

Prikaz slučaja | Case report

Anestezija i analgezija za metodu FAUCS carskog reza – prikaz bolesnice

Anesthesia and analgesia for FAUCS technique of cesarean section – case report

Ivan Ivanovski[1]✉, Katarina Kličan-Jaić[1], Maja Pešić[1], Željko Ivanec[1], Marinko Vučić[1], Krunoslav Kuna[2]

[1] Zavod za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb
[2] Klinika za ženske bolesti i porodništvo, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Deskriptori
CARSKI REZ – metode; SPINALNA ANESTEZIJA; OBSTETRIČKA ANALGEZIJA – metode; BLOKADA ŽIVCA – metode; TRBUŠNI MIŠIĆI; POSLIJEOPERACIJSKA BOL – farmakoterapija, prevencija i kontrola

SAŽETAK. Carski rez povezan je s povećanim brojem komplikacija i velikom postoperativnom boli koja uzrokuje produljenje oporavka za tri do pet dana u odnosu prema vaginalnom porođaju. Novijom kirurškom metodom FAUCS (engl. *French Ambulatory Cesarean Section*) smanjuju se poslijeoperacijske komplikacije i bolnost. U Klinici za ženske bolesti i porodništvo Kliničkoga bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu započelo se primjenjivati ovu operacijsku metodu u ožujku 2019. godine, prvi put u Hrvatskoj. Spinalna (subarahnoidalna) anestezija jest anestezija izbora za ovakav zahvat zbog potrebe sudjelovanja rodilje pri ekstrakciji novorođenčeta. Bolnost je zahvata manja, stoga spinalna anestezija iziskuje nižu dozu lokalnog anestetika u odnosu prema uobičajenoj standardnoj dozi za carski rez. Sniženje doze lokalnog anestetika omogućuje brži oporavak motoričke funkcije, a samim time i bržu mobilizaciju rodilje. Uz spinalnu anesteziju kombinira se analgezija blokom ravnine transversusa abdominis (engl. *Transversus abdominis plane* – TAP *block*) na kraju zahvata. Blok TAP-a doveo je do potpunog uklanjanja boli tijekom prva 24 poslijeoperacijska sata. Potreba za medikamentnom terapijom boli smanjena je na najmanju moguću, a opioidni analgetici nisu bili potrebni. Ovakva kombinacija poštednijega carskog reza i regionalne analgezije omogućila je brži oporavak rodilje, što je povezano s brojnim dobrobitima i za majku i za dijete. Donosimo prikaz jedne od prvih primjena metode FAUCS uz spinalnu anesteziju i blok TAP-a u Hrvatskoj.

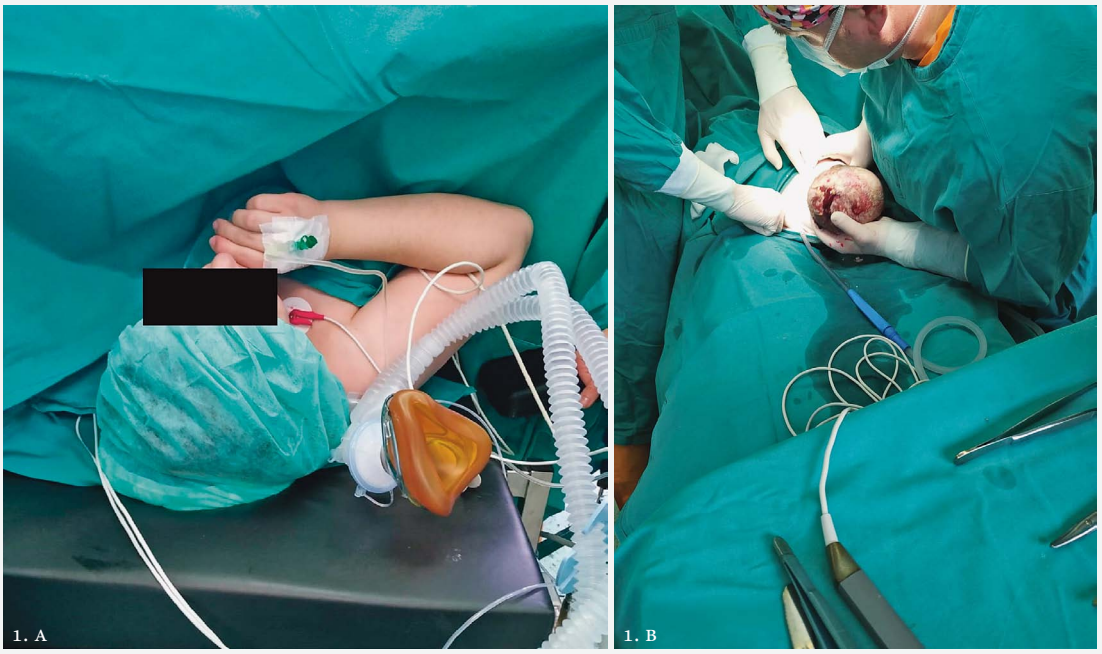
Descriptors
CESAREAN SECTION – methods; ANESTHESIA, SPINAL; ANALGESIA, OBSTETRICAL – methods; NERVE BLOCK – methods; ABDOMINAL MUSCLES; PAIN, POSTOPERATIVE – drug therapy, prevention and control

SUMMARY. Cesarean section is correlated with a higher number of complications and higher postoperative pain which prolongs recovery in comparison with vaginal delivery for three to five days. With a relatively new and advanced surgical technique French Ambulatory Cesarean section (FAUCS) there are fewer postoperative complications and lower pain scores. In our Clinical Department of Gynecology and Obstetrics, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, we started with this surgical technique at the beginning of 2019 for the first time in Croatia. The choice of anesthesia for this procedure is spinal anesthesia because the cooperation of the patient is essential for successful extraction of the neonate. As this procedure is less painful it is possible to reduce the dosage of spinal local anesthetic in comparison with the usual dose for classical cesarean section. Lower local anesthetic dose enables faster recovery of motor function, and allows faster mobilization of the parturients. We combined spinal anesthesia with Trans-Abdominal Plain (TAP) block at the end of the procedure. TAP block led to the complete elimination of postoperative pain during the first 24 postoperative hours. The necessity for pain medication therapy after day one was reduced to minimal doses, and opiate analgesics were not used. This combination of less painful cesarean section and regional anesthesia enabled faster patient recovery with many benefits for the woman and the newborn. In this case report we present one of our first cases.

Danas u svijetu zapažamo neželjeni trend porasta carskog reza (lat. *sectio caesarea* – SC). Primijećen je porast poslijeoperacijskih komplikacija poput poslijeoperacijske boli i odgođenog vraćanja dnevnim aktivnostima.[1,2] *French Ambulatory Cesarean Section* (FAUCS) modificirana je metoda izvođenja ekstraperitonealnoga carskog reza. Za razliku od tradicionalnoga transperitonealnog pristupa, izvodi se pristupom uterusu bez otvaranja peritonealne šupljine, kroz paravezikalni prostor. Zbog manje invazivnosti očekuje se ubrzani poslijeoperacijski oporavak u odnosu prema SC-u koji je izveden tradicionalnim kirurškim pristupom.[3–7] Blok ravnine transversusa abdominis (engl. *Transversus abdominis plane* – TAP *block*) metoda je regionalne anestezije koja se može izvoditi s pomoću ultrazvuka (UZ) i bez njega. Rabe se lokalni anestetici i adjuvansi kojima se blokiraju ogranci spinalnih živaca od razine T6 (šestoga torakalnog živca) do L1 (prvoga lumbalnog živca) te se postiže analgezija za operacije u donjem abdomenu, uključujući i SC.[8]

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. Ivan Ivanovski, Zavod za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb;
e-pošta: ivan.ivanovski40@gmail.com

Primljeno 12. prosinca 2019., prihvaćeno 21. siječnja 2020.



Slika 1. a, b. Aktivno sudjelovanje rodilje pri izvlačenju djeteta
Figure 1. a, b Patient cooperation during child delivery

Rezultati – prikaz bolesnice

Tridesetdvogodišnja višerotkinja u 40. tjednu trudnoće primljena je u Kliniku za ženske bolesti i porodništvo radi dovršetka trudnoće planiranim (elektivnim) carskim rezom. Na temelju povijesti bolesti i opstetričkog nalaza trudnice odlučeno je da se trudnoća dovrši elektivnim carskim rezom ekstraperitonealno, metodom FAUCS. Bolesnica je 2015. godine rodila hitnim carskim rezom u spinalnoj anesteziji, a od 2016. godine boluje od hipotireoze koja je u trenutku poroda bila farmakološki dobro kontrolirana. Rutinski prijeoperacijski laboratorijski nalazi nisu pokazali odstupanja od očekivanih referentnih vrijednosti. Prije zahvata bolesnica je dobila tabletu ranitidina (150 mg), tabletu levotiroksina (100 mcg), 0,9%-tni NaCl (1000 mL) intravenski i elastične čarape. Suradljivost pacijentice obvezatna je tijekom FAUCS-a jer aktivno upuhivanje u špricu nakon incizije uterusa dovodi do lakšeg i bržeg izvlačenja djeteta (slike 1. a, b). Zbog prije navedenih razloga odlučili smo primijeniti spinalnu anesteziju s niskim dozama lijekova. Bolesnica je namještena u sjedeći položaj, a zatim joj je koža dezinficirana otopinom klorheksidina. Subarahnoidalni blok primijenjen je na razini spinalnog prostora L2 – L3 s pomoću Whitacreove spinalne igle (27 G × 90 mm). Nakon detekcije likvora u spinalni je prostor apliciran 0,5%-tni bupivakain (7,5 mg) u kombinaciji s fentanilom (25 mcg). Kirurška incizija počela je nakon što je postignut senzorni blok do razine T5 (petoga torakalnog) dermatoma, ustanovljen metodom *cold sensation*. Devet minuta poslije početka zahvata rođeno je zdravo, muško novorođenče, teško 3560 g i dugačko 48 cm, Apgarina indeksa 8/10. Postpartalni gubitak krvi procijenjen je na oko 500 mL i nadoknađen balansiranim kristaloidnim otopinama. Nakon porođaja bolesnica je primila sintocinon (5 i. j.) u bolusu i metoklopramid (10 mg) intravenski. Zbog želje za prikladnom poslijeoperacijskom analgezijom i što bržom vertikalizacijom odlučili smo primijeniti blok TAP-a (engl. *Transversus Abdominis Plane Block*) na kraju kirurškog zahvata. U operacijskoj sali, uz standardni anesteziološki nadzor i intravensku infuziju, izveden je blok TAP-a pod kontrolom ultrazvučne linearne sonde u aseptičkim uvjetima. Bolesnici je u ležećem položaju dezinficiran trbuh otopinom klorheksidin glukonata i izopropilnog alkohola. Blok TAP-a učinjen je lateralnim pristupom. Linearna sonda (HFL 38/13 – 6 MHz) *M-Turbo ultrasound system* (SonoSite, Bothell, WA, SAD) postavljena je u srednju pazušnu liniju na polovici linije koja spaja dvanaesto rebro i ilijakalnu (bočnu, crijevnu) kost, u području bočnoga grebena, tj. *cristae iliacae anterior superior*. Nakon vizualizacije svih triju trbušnih mišića (gornjega kosog, donjega kosog i poprečnoga trbušnog mišića) u ultrazvučnoj ravnini uveli smo Vygonovu iglu (Locoplex, 50 mm, 23 G) pod kontrolom ultrazvuka. Između fascije unutarnjega kosog i poprečnoga trbušnog mišića injicirali smo po 15 mL 0,25%-tne otopine bupivakaina sa svake strane. Nakon postupka bolesnica se samostalno premjestila na bolesničku postelju (slika 2.). Potpuni oporavak motoričke funkcije postignut je 3 sata poslije zahvata te je bolesnica normal-



Slika 2. Rodilja je sposobna samostalno prijeći s operacijskog stola na krevet

Figure 2. Patient is able to move on her own at the end of the operation

no ustala i uredno se pomokrila. Operacija nije nalagala postavljanje urinarnog katetera. Analgeziju je pratila Služba za liječenje boli našeg odjela tijekom prva 24 poslijeoperacijska sata. Rodilja je imala blagu bol (< 3 od 0 do 10 na ljestvici za procjenu boli VAS (engl. *Visual Analogue Scale*) i nije tražila dodatnu analgeziju u prva 24 sata nakon porođaja. Prvi analgetik koji je rodilja tražila bila je tableta paracetamola od 1 g ujutro dan poslije operacije SC-a.

Rasprava

FAUCS je modificirana verzija ekstraperitonealnoga carskog reza, osmišljena prema konceptu biokirurgije Manhesa i suradnika.[6] Njezine glavne prednosti jesu: minimalizirani boravak u bolnici nakon porođaja, što skorije ustajanje rodilja, smanjenje komplikacija carskog reza i sniženje doze opioidne analgezije nakon porođaja.[7] Da bi se opioidi potpuno izbjegli, potrebno je kombinirati analgetske metode. U ovom slučaju odlučili smo se za poslijeoperacijsku analgeziju blokom TAP-a radi što ranije mobilizacije i vertikalizacije rodilje. U našoj Klinici za ženske bolesti i opstetriciju djeluje Služba za liječenje boli koja provodi standardiziranu poslijeoperacijsku analgeziju. Za analgeziju nakon tradicionalnoga carskog reza u prva 24 sata, ako nema kontraindikacija, propisujemo kontinuiranu infuziju tramadola od 500 mg i metamizola od 5 mg, ketoprofen u dozi od 100 mg 2 × 1 iv. (intravenski) i paracetamol od 1 g iv. (2 puta na dan, a prema potrebi, do najviše 4 puta). Naša pacijentica nije tražila analgeziju tijekom nultoga poslijeoperacijskog dana, što kod tradicionalnog SC-a, prema našem iskustvu, nije uobičajeno. Takav rezultat smatramo izrazito pozitivnim i ohrabrujućim za daljnju primjenu. Pregledni članci i metaanalize sugeriraju da bi blok TAP-a nakon tradicionalnog SC-a mogao biti posebno učinkovit pri smanjenju poslijeoperacijske boli i manjoj konzumaciji opioida, a ujedno i komplikacija vezanih uz opioide.[9–11] Prema dosad objavljenoj literaturi, sugerira se da bi blok TAP-a trebalo primjenjivati kod SC-a koji su rađeni u općoj anesteziji i u rodilja kojima nisu davani dugodjelujući neuroaksijalni opioidi[9,12–14] Trenutačno ne postoje specifične smjernice za anesteziju ekstraperitonealnih SC-a i, prema našim saznanjima iz literature, ne nalazimo istraživanja o učinkovitosti bloka TAP-a kod FAUCS-a ili drugih vrsta ekstraperitonealnih SC-a. Zbog toga ne možemo usporediti svoja iskustva s iskustvima drugih. Vidimo da, prema očekivanju, pacijentica nije tražila dodatnu terapiju u prva 24 sata nakon porođaja, dok je nadalje do otpusta iz bolnice tražila jedino paracetamol 24 sata poslije porođaja.

Zaključak

U ovom prikazu bolesnice prezentirane su analgezija i anestezija nakon primjene metode FAUCS carskog reza koja je u Hrvatskoj prvi put izvedena u ožujku 2019. u našoj Klinici za ženske bolesti i opstetriciju. Uspjeli smo postići bezbolan prvi 24-satni period bez primjene suplementnih analgetika te izbjeći uporabu opioida. Time smo smanjili mogućnost komplikacija i nuspojava njihove primjene. Vertikalizirali smo pacijenticu i mobilizirali ju puno prije nego što je to moguće nakon tradicionalno izvedenog SC-a, snižavajući ujedno rizik od tromboembolije. Zadovoljstvo pacijentice bilo je maksimalno. Smatramo da su daljnja istraživanja i usporedba različitih anestezija i postoperativnih analgezija za FAUCS i tradicionalni SC nužni i prijeko potrebni, jer su moguće prednosti ove metode velike i za majku i za dijete.

LITERATURA

1. *Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM.* Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. Obstetr Gynecol 2004;103:907–12. Pristupljeno: 1. 9. 2019.
2. *Traynor JD, Peaceman AM.* Maternal hospital charges associated with trial of labor versus elective repeat cesarean section. Birth 1998;25:81–4.
3. *Zábranský F, Grossmannová H.* Extraperitoneal cesarean section – an alternative or routine? Ceska Gynekol 2001;66: 187–9.

4. *Wallace RL, Eglinton GS, Yonekura ML, Wallace TM.* Extraperitoneal cesarean section: a surgical form of infection prophylaxis? Am J Obstetr Gynecol 1984;148:172–7.
5. *Paternite CJ, Bachand MS.* Extraperitoneal cesarean sections; analysis of 93 consecutive operations. Obstetr Gynecol 1954; 3:283–6.
6. *Manhes H, Lesec G, Rabischong B.* Biosurgery. First draft of a definition for a new philosophy in surgery. Rev Fr Mécanique 1998;1:53–4.
7. *Ami O, Fauck M, Simon B i sur.* The French Ambulatory Cesarean Section: Technique and Interest. Int J Gynecol Clin Pract 2017;4:131–7.
8. *Elsharkawy H, Bendtsen TF.* Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane and Quadratus Lumborum Blocks. U: Hadzic A (ur.). Hadzic's textbook of regional anesthesia and acute pain management. New York: McGraw-Hill; 2017, str. 642–50.
9. *Mishriky BM, George RB, Habib AS.* Transversus abdominis plane block for analgesia after Cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. Can J Anaesth 2012;59:766–78.
10. *Singh S, Dhir S, Marmai K, Rehou S, Silva M, Bradbury C.* Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for post-cesarean delivery analgesia: a double-blind, dose-comparison, placebo-controlled randomized trial. Int J Obstetr Anesth 2013;22:188–93.
11. *Le-Wendling L, Ihnatsenka B, Haller A, Esch AT, Boezaart AP.* The insiders' experiences with continuous transversus abdominis plane blocks for analgesia after cesarean delivery. Pain Med 2013;14:305–8.
12. *Fusco P, Scimia P, Paladini G i sur.* Transversus abdominis plane block for analgesia after Cesarean delivery. A systematic review. Minerva Anestesiol 2015;81:195–204.
13. *Abdallah FW, Halpern SH, Margarido CB.* Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after Caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth 2012;109: 679–87.
14. *Canakci E, Gultekin A, Cebeci Z, Hanedan B, Kilinc A.* The Analgesic Efficacy of Transverse Abdominis Plane Block versus Epidural Block after Caesarean Delivery: Which One Is Effective? TAP Block? Epidural Block? Pain Res Manag 2018; 2018:3562701. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6207903/. Pristupljeno: 29. studenoga 2019.

Liječ Vjesn 2020;142:21–23
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-6

Prikaz slučaja | Case report

Perioperativno zbrinjavanje djeteta s otvorenim arterijskim duktusom – prikaz bolesnika

Anesthesia of a child with open Botalli's duct – a case report

Matija Majić[1], Dora Karmelić[1], Marin Mandić[1]✉, Renata Curić Radivojević[1]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
OTVOREN ARTERIJSKI DUKTUS – patofiziologija;
OPĆA ANESTEZIJA – metode;
PLUĆNA ARTERIJA – patofiziologija;
VASKULARNI OTPOR; HEMODINAMIKA; KISIK;
PERIOPERACIJSKA SKRB; TONZILEKTOMIJA

SAŽETAK. Osmogodišnji dječak naručen je na elektivnu tonzilektomiju zbog ponavljanih upala srednjeg uha uzrokovanih hipertrofijom adenoida. Pacijent je imao otvoreni, tj. perzistentni arterijski duktus (engl. *Persistent ductus arteriosus* – PDA), čestu prirođenu srčanu grešku s očuvanom komunikacijom između aorte i plućne arterije. Kod pacijenta je postojao samo hemodinamski neznatan lijevo-desni pretok. Trenutačne smjernice za anesteziju pacijenata s lijevo-desnim pretokom uključuju: 1. održavanje ili smanjenje sustavnoga vaskularnog otpora (SVR) kao hemodinamski cilj; 2. izbjegavanje smanjenja plućnoga vaskularnog otpora (PVR); 3.izbjegavanje hiperoksije i hipokarbije. Predoperacijska obrada uključivala je suradnju s pedijatrijskim kardiologom koji je napravio procjenu pacijentova srčanog statusa, uključujući ultrazvuk srca i elektrokardiogram (EKG). Tijek anestezije protekao je bez neželjenih događaja. Nakon reverzije neuromuskularne blokade i ekstubacije pacijent je budan, hemodinamski stabilan i zadovoljavajućega respiratornog stanja prebačen u sobu za oporavak poslije anestezije. Preoksigenacija 100%-tnim kisikom prijeporna je u ovakvih pacijenata. Detaljna predoperacijska procjena srčanog statusa i izbjegavanje povećanja protoka kroz otvorenu komunikaciju ključni su za dobar ishod u pacijenata s PDA-om.

Descriptors
DUCTUS ARTERIOSUS, PATENT – physiopathology;
ANESTHESIA, GENERAL – methods;
PULMONARY ARTERY – physiopathology;
VASCULAR RESISTANCE; HEMODYNAMICS; OXYGEN;
PERIOPERATIVE CARE; TONSILLECTOMY

SUMMARY. The 8-year-old boy was scheduled for an elective tonsillectomy because of a recurring middle ear infection, caused by adenoid hypertrophy. The patient had a patent ductus arteriosus (PDA), a common congenital heart defect with a persistent communication between the aorta and the pulmonary artery. In this patient, there was only a haemodynamically insignificant left-to-right shunt. Current guidelines for anaesthetic management of patients with left-to-right shunt include: 1. Maintenance or decrease of systemic vascular resistance (SVR) as a haemodynamic goal; 2. Avoiding decreases in pulmonary vascular resistance (PVR); 3. Avoiding hyperoxia and hypocarbia. The preoperative assessment included collaboration with paediatric cardiologist who re-evaluated the patient's cardiac status, including a heart ultrasound and an ECG cardiography. The course of anaesthesia was uneventful. After neuromuscular blockade reversion and extubation, the patient was transferred to the post-anesthesia care unit (PACU) awake, haemodynamically stable and with satisfactory respiratory status. The preoxygenation with 100% oxygen is a source of controversy. In a patient with PDA, a thorough preoperative evaluation of cardiac status and avoidance of worsening left-to-right shunt are essential for good outcome.

Otvoreni, tj. perzistentni arterijski duktus (engl. *Persistent ductus arteriosus* – PDA) prirođena je srčana greška u kojoj zaostaje veza između bifurkacije plućne arterije s aortom distalno od izlazišta lijeve potključne arterije i ostaje otvorena dulje od 72 sata nakon rođenja.[1] Incidencija PDA u Hrvatskoj iznosi otprilike 1 na 1400 živorođene djece.[2] Stanje je češće u prematurusa. Klinička slika PDA ovisi o stupnju lijevo-desnog pretoka.[3] Stupanj pretoka određen je širinom i duljinom PDA te razlikom između sustavnoga vaskularnog otpora i plućnoga vaskularnog otpora. Plućni su tlakovi uredni u većine pacijenata te je zadržan protok iz aorte prema plućnoj arteriji. Klinička slika PDA ovisi o stupnju pretoka, odnosno o omjeru plućnog protoka i sustavnoga (Qp : Qs). Ako je zaostali PDA malen (Qp : Qs < 1,5 : 1), pacijenti su obično bez simptoma, uz prisutnost kontinuiranoga sistoličko-dijastoličkog šuma pri pregledu. Ako je prisutna srednje široka komunikacija (Qp : Qs 1,5 – 2,2), pacijenti obično loše podnose napor, a hemodinamski dolazi do volumnog opterećenja lijeve pretklijetke i klijetke, što dovodi do njihova proširenja i disfunkcije. Pri postojanju široke komunikacije (Qp : Qs > 2,2) dolazi do volumne preopterećenosti lijevog srca, srčanog popuštanja i razvoja ireverzibilne plućne hipertenzije, desno-lijevog pretoka i Eisenmengerova sindroma.[3] Sumnja na PDA postavlja se auskultacijom, a potvrđuje ehokardiografijom. Pri

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. Marin Mandić, https://orcid.org/0000-0001-5513-6130
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb;
e-pošta: mandic.marin@live.com

Primljeno 12. prosinca 2019., prihvaćeno 29. veljače 2020.

perioperativnom zbrinjavanju pacijenata s lijevo-desnim srčanim greškama, koji idu na operacije koje nisu kardiokirurške, iznimno je važno održati ravnotežu između sustavnoga vaskularnog otpora i plućnoga vaskularnog otpora.[4] Valja izbjegavati hiperoksiju ili hipokarbiju koje uzrokuju smanjenje plućnoga vaskularnog otpora zbog plućne vazodilatacije.[5] Stoga je izbor anestetika i lijekova tijekom perioperativnog razdoblja iznimno važan za optimalan ishod.

Prikaz bolesnika

U osmogodišnjeg dječaka, teškoga trideset i dva kilograma, s malenim PDA-om planirana je tonzilektomija zbog učestalih infekcija srednjeg uha uzrokovanih hipertrofijom adenoida. Osim PDA, dijete nije imalo drugih komorbiditeta. Preoperativno je učinjena obrada od pedijatrijskog kardiologa koja je uključivala ehokardiografiju, procjenu srčane funkcije i kontrolu EKG-a. Prema nalazima kardiologa, pacijent je imao sistolički šum nad prekordijem jačine 2/6, što je potvrđeno preoperativnim pregledom. Ultrazvukom srca potvrđene su prisutnost PDA bez znatnijega lijevo-desnog pretoka, ejekcijska frakcija lijeve klijetke od 75%, blaga, hemodinamski nevažna regurgitacija mitralne valvule te aberantna korda lijevog ventrikula bez utjecaja na protok. Na EKG-u su bili vidljivi sinusni ritam frekvencije 89 otkucaja u minuti, PR interval 140 ms, QRS 92 ms, QTc 430 ms. S obzirom na očuvanu srčanu funkciju, prisutnost minimalno otvorenog PDA i izostanak kontraindikacija za operaciju prema nalazu pedijatrijskog kardiologa, pacijent je stavljen na operacijski program kao prvi tog dana. Predoperativno je blago sediran s 5 mg midazolama peroralno te je dobio antibiotsku profilaksu kombinacijom amoksicilina i klavulanske kiseline u dozi od 875 + 125 mg. Smješten je na grijani operacijski stol da bi se smanjio stres i izbjeglo pothlađivanje. S obzirom na komorbiditet, intraoperativni nadzor uključivao je EKG, neinvazivno mjerenje krvnog tlaka (NBP), zasićenost periferne krvi kisikom (SpO_2) te parcijalni tlak CO_2 na kraju izdisaja ($EtCO_2$). Pacijent je preoksigeniran tijekom 3 minute na masku s kisikom uz postotak udahnutog kisika od 100%. Uvod u anesteziju postigao se sa 120 mcg fentanila, 60 mg propofola te 18 mg rokuronija. S pomoću videolaringoskopa postavio se armirani endotrahealni tubus s *cuffom* veličine 5,5 – radi potreba operacije manji nego što je izračunano prema tjelesnoj težini (TT). Anestezija je održavana sevofluranom u smjesi kisika i zraka. Anestezija je protekla uredno, uz prosječnu vrijednost $EtCO_2$ oko 5,6 kPa. Ostali nadzirani parametri bili su u fiziološkim granicama s obzirom na dob pacijenta. Na kraju zahvata prišlo se reverziji neuromuskularne blokade neostigminom u dozi od 0,04 mg/kg TT-a, uz dodatak atropina u dozi od 0,02 mg/kg TT-a radi antagoniziranja muskarinskog učinka neostigmina. Pacijent je uspješno ekstubiran te je budan, kardiocirkulatorno kompenziran i zadovoljavajućega respiratornog statusa premješten u sobu za oporavak nakon anestezije. Budući da nije bilo neželjenih događaja, 4 sata nakon zahvata premješten je na odjel za bolesti uha, grla i nosa.

Rasprava

Naš je bolesnik bio dječak s manjom srčanom greškom bez razvoja znatnih hemodinamskih posljedica. Sukladno tomu pacijent je, prema smjernicama za anesteziju bolesnika sa srčanom greškom, stavljen prvi na program da bi što kraće bio natašte te kako bi ostalo dovoljno vremena za poslijeoperacijsku procjenu u sobi za oporavak nakon anestezije. Takvom organizacijom dobili smo vrijeme za uočavanje eventualnih komplikacija i moguću nužnost žurnog prijma u pedijatrijsku jedinicu za intenzivno liječenje.[5] Nad pacijentom je u skladu s navedenim smjernicama tijekom operacije proveden standardni nadzor (EKG, SpO_2, NBP, $EtCO_2$). Kod pacijenata s lošijom srčanom funkcijom ili većim srčanim greškama te onih koji idu na opsežnije kirurške zahvate nadzor može biti proširen invazivnim metodama poput arterijske kanulacije za kontinuirani nadzor krvnog tlaka, postavljanja središnjega venskog katetera s mogućnošću mjerenja središnjega venskog tlaka, postavljanja katetera u plućnu arteriju radi mjerenja plućnog arterijskog tlaka te transezofagealne ehokardiografije tijekom kirurškog zahvata.[5] Budući da u našeg pacijenta unatoč prirođenoj srčanoj grešci nije došlo do hemodinamskih poremećaja te da je srčana funkcija uredno očuvana, nije bilo potrebe za proširivanjem standardnog nadzora navedenim metodama te bi potencijalne nuspojave i komplikacije uvođenja invazivnog nadzora nadmašile njihovu korist. S obzirom na to da je bila riječ o pedijatrijskom pacijentu, postavilo se pitanje preoksigenacije 100%-tnim kisikom. Vodeći računa da kod djece tijekom apneje puno brže dolazi do pada zasićenosti krvi kisikom, važnija je dobra preoksigenacija kako bi se dobilo dovoljno vremena za sigurnu i uspješnu intubaciju.[6] Međutim, hiperoksija i hiperoksemija dovode do vazodilatacije plućnih krvnih žila smanjujući tako plućni vaskularni otpor. To vodi do povećanog priljeva krvi u plućnu arteriju kroz PDA te može stvoriti komplikacije poput kongestije pluća i opterećenja desnog srca. Zbog toga je važno skratiti preoksigenaciju na minimalno vrijeme potrebno za sigurnu intubaciju bez povišenog rizika za pacijenta. Mogućnost uporabe naprednih pomagala za intubaciju poput videolaringoskopa ili Bonfilsova rigidnog endoskopa iskusnim korisnicima omogućava sigurniju i bržu intubaciju.[7] Pri odabiru lijekova za indukciju anestezije u pacijenata s PDA-om bitno je održati sustavni vaskularni otpor, očuvati funkciju lijevog srca te izbjegavati smanjenje plućnoga vaskularnog otpora.[8] U bolesnika s teškom

disfunkcijom lijeve klijetke i smanjenom srčanom rezervom, kod kojih se zbog prevencije neželjenih događaja mora očuvati preostala funkcija miokarda, lijek izbora jest etomidat zbog njegova protektivnog učinka na srčanu frekvenciju, srednji arterijski tlak te sustavni vaskularni otpor.[9] Pozornost treba obratiti na pojavu disritmija koje su kod pacijenata sa srčanim greškama učestale, pogotovo u onih kojima je greška operirana u kasnijoj dobi. Kod takvih pacijenata akutna hipoksemija može dovesti do pojave ventrikularnih disritimija.[10] Te disritmije mogu biti refraktorne na farmakološku terapiju te nalagati druge intervencije poput sinkronizirane kardioverzije ili invazivnih kardioloških postupaka.[11]

Zaključak

Pristup zahtjevnom pacijentu, a osobito kad je riječ o pedijatrijskim pacijentima, nalaže dobru interdisciplinarnu komunikaciju. Komunikacija s kirurškim timom nakon postavljanja indikacije ostavlja anesteziologu dovoljno vremena za kvalitetnu pripremu i obradu pacijenta. Pri pojavi srčane greške prijeko je potrebna detaljna kardiološka obrada da bi se omogućilo stvaranje prilagođenoga anesteziološkog plana radi minimalizacije perioperativnog rizika. Procjena srčane funkcije određuje izbor anestetika i pristup pacijentu. Pri prisutnoj komunikaciji između plućne i sustavne cirkulacije iznimno je važno prije operacije učiniti ehokardiogram kako bi se procijenili smjer protoka te veličina defekta. Ovisno o rezultatima predoperativne obrade i smjeru protoka, određuje se anesteziološki pristup. U našeg bolesnika, s obzirom na malen PDA bez hemodinamskih posljedica, nije bilo potrebe za uvođenjem invazivnog nadzora hemodinamike koji bi pacijentu višestruko povećao stres i bespotrebno produljio njegov boravak u bolnici. Također je, unatoč prisutnosti prirođene srčane greške, preoksigenacija u punom opsegu bila povoljnija za pacijenta, jer smo procijenili da moguća desaturacija pri intubaciji stvara veću ugrozu za njegovo zdravlje od minimalnih promjena protoka kroz PDA do kojih može doći u njegovu slučaju.

LITERATURA

1. *Dice J, Bathia J.* Patent Ductus Arteriosus: An Overview. J Pediatr Pharmacol Ther 2007;12(3):138–46.
2. *Dilber D, Malčić I.* Distribucija prirođenih srčanih grješaka u Hrvatskoj i analiza ishoda liječenja. Liječ Vjesn 2011;133: 81–8.
3. *Doyle T, Kavanaugh-McHugh A.* Clinical manifestations and diagnosis of patent ductus arteriosus in term infants, children and adults. U: Armsby C (ur.). UpToDate 2020. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-patent-ductus-arteriosus-in-term-infants-children-and-adults. Pristupljeno: 27. 2. 2020.
4. *Jooste E, Machovec K.* Anesthesia for adults with congenital heart disease undergoing noncardiac surgery. U: Nussmeier N, Yeon S (ur.) UpToDate 2019. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-adults-with-congenital-heart-disease-undergoing-noncardiac-surgery. Pristupljeno: 14. 10. 2019.
5. *Menghraj SJ.* Anaesthetic considerations in children with congenital heart disease undergoing non-cardiac surgery. Indian J Anaesth 2012;56(5):491–5.
6. *Patel R, Lenczyk M, Hannallah RS, McGill WA.* Age and the onset of desaturation in apnoeic children. Can J Anaesth 1994;41(9):771–4.
7. *Liu DX, Ye Y, Zhu YH i sur.* Intubation of non-difficult airways using video laryngoscope versus direct laryngoscope: a randomized, parallel-group study. BMC Anesthesiol 2019;19 (1):75.
8. *Williams G, Phillip B, Chu L i sur.* Ketamine Does not increase Pulmonary Vascular Resistance in Children with Pulmonary Hypertension Undergoing Sevoflurane Anesthesia and Spontaneous Ventilation. Anesth Analg 2007;105(6):1578–84.
9. *Dhawan N, Chauhan S, Kothari SS, Kiran U, Das S, Makhija N.* Hemodynamic Responses to Etomidate in Pediatric Patients with Congenital Cardiac Shunt Lesions. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;24(5):802–7.
10. *Cannesson M, Earing M, Collange V, Kersten J.* Anesthesia for Noncardiac Surgery in Adults with Congenital Heart Disease. Anesthesiology 2009;111(8):432–40.
11. *Khairy P, Van Hare G, Balaji S i sur.* PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease. Can J Cardiol 2014;30(10):e1–63.

Liječ Vjesn 2020;142:24–28
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-7

Prikaz slučaja | Case report

Uloga Parklandske formule u liječenju opsežne duboke opekline – prikaz bolesnika

Parkland formula role in treatment of severe burn – Case report

Božidar Duplančić[1]✉, Željko Ninčević[1], Mate Perković[1], Ivan Utrobičić[2], Svjetlana Došenović[1], Hrvoje Vučemilović[1], Ruben Kovač[1], Filip Periš[1]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split
[2] Zavod za plastičnu, rekonstruktivnu i estetsku kirurgiju i opekline, Klinika za kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

Deskriptori
OPEKLINE – komplikacije, liječenje;
DEHIDRACIJA – etiologija, liječenje;
ŠOK – etiologija, patofiziologija;
TERAPIJA TEKUĆINOM – metode;
REANIMACIJA – metode;
KRISTALOIDNE OTOPINE – terapijska uporaba;
KOLOIDI – terapijska uporaba;
OCJENA TEŽINE OZLJEDE, INFEKCIJE ACINETOBACTEROM – farmakoterapija; ACINETOBACTER BAUMANNII;
POKUŠAJ SAMOUBOJSTVA; ISHOD LIJEČENJA

SAŽETAK. Cilj je ovog rada prikaz bolesnika s iznimno opsežnim opeklinama svih dijelova tijela. Muškarac srednjih godina 12-ak sati prije početka bolničkog liječenja u KBC-u Split pokušao je suicid paljenjem plinske boce u zatvorenom prostoru, oko 150 kilometara od ustanove gdje je započeto liječenje. Eksplozija i požar kojima je pacijent bio izložen uzrokovali su opekline visokog stupnja na velikoj tjelesnoj površini. U trenutku prijma na bolničko liječenje pacijent je bio ekstremno agresivan i nesuradljiv. Važno je naglasiti da pacijent u trenutku prijma na bolničko liječenje nije imao uspostavljen venski put. U bolnicu je primljen sa znatnom odgodom (12 sati +/- 1 sat), koja je produbila dehidraciju i pogoršala njegovo, već ionako životno ugroženo stanje. Dubina opeklina procijenjena je na stupnjeve II. b i III., a zahvaćale su 70% ukupne površine tijela (engl. *Body surface area* – BSA). Prvi cilj prije volumne nadoknade bila je uspostava odgovarajućega venskog puta, koji pacijent u trenutku prijma u bolnicu nije imao. Zbog agitiranosti i agresivnosti intramuskularno se injicirala kombinacija midazolama, ketamina i atropina, a središnji venski pristup uspostavio se tek kad je pacijent bio anesteziran. Obilna nadoknada kristaloidima za vrijeme inicijalnoga trosatnog zbrinjavanja privremeno je stabilizirala bolesnika, a agresivna nadoknada kristaloidima i koloidima nastavljena je u jedinici intenzivnog liječenja. Potrebe za kristaloidima u prva 24 sata izračunane su s pomoću Parklandske formule i iznosile su 25.200 mL kristaloida. Tijekom liječenja pacijent je šest puta podvrgnut kirurškim zahvatima uz svakodnevna previjanja u općoj anesteziji. Boravak se zakomplicirao zbog infekcije multirezistentnim *Acinetobacter baumannii*. Zaključno, Parklandska formula ostaje okosnica volumne nadoknade pacijenata s opeklinama II. i III. stupnja. Odgoda liječenja, prisutna u ovom slučaju, rezultirala je enormnom dehidracijom i gubitkom intravaskularnog volumena sa svim patofiziološkim poremećajima pridruženima takvom stanju. Zbrinjavanje pacijenta bilo je dodatno otežano zbog njegove agresivnosti pri prijmu, nedostatka venskog puta i nemogućnosti započinjanja liječenja odmah ili vrlo brzo nakon nastalih opeklina.

Descriptors
BURNS – complications, therapy;
DEHYDRATION – etiology, therapy;
SHOCK – etiology, physiopathology;
FLUID THERAPY – methods;
RESUSCITATION – methods;
CRYSTALLOID SOLUTIONS – therapeutic use;
COLLOIDS – therapeutic use; INJURY SEVERITY SCORE;
ACINETOBACTER BAUMANNII;
ACINETOBACTER INFECTIONS – drug therapy;
SUICIDE, ATTEMPTED; TREATMENT OUTCOME

SUMMARY. In this case report a rarely seen and a fairly demanding patient is presented. A middle-aged male with severe and extensive burns sustained after attempted suicide with ignited propane butane containing gas bottle was transported to the emergency department of University Hospital Centre Split after more than 12 hours since initial injury. Explosion and fire caused the second and third degree burns to the patient on a very large body surface area (70 percent). At the moment of admission, he was extremely aggressive, combative and uncooperative. Also, it is important to emphasize that the patient had no intravenous access. Due to the absence of intravenous access, and due to the patients' condition, the author decided to apply midazolam, ketamine and atropine intramuscularly. After the patient was in general anaesthesia, central venous access was established via left subclavian vein, and immediate crystalloid infusion therapy was initiated. According Parkland formula, volume of crystalloid replacement should be 25200 mL during the first 24 hours. Since more than eight hours passed from the time of the injury, fluid deficit was theoretically more than 8400 mL. During the initial treatment and three hour surgery, the patient received 5500 mL of Plasma-Lyte solution. He was treated in the intensive care unit for a prolonged period of time, and complicated with multiresistant Acinetobacter baumannii infection. Finally, Parkland formula remains the basic tool in burn fluid resuscitation. Our intention was to present an interesting case of a middle-aged patient with extensive burns, whose care was complicated with aggression at admission, lack of intravenous access, and a prolonged period between the initial injury and the start of hospital treatment. These greatly complicate the treatment, patients' recovery and overall morbidity and mortality.

Cilj je ovog rada prikaz bolesnika sa 70%-tnim subdermalnim opeklinama lica, glave, vrata, obiju ruku i nogu, prsnog koša, trbuha i leđa, a koji je primljen u bolnicu više od 12 h nakon samozapaljivanja plinskom bocom.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. prim. dr. sc. Božidar Duplančić,
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split;
e-pošta: bozidarduplancic@gmail.com

Primljeno 20. ožujka 2018., prihvaćeno 5. studenoga 2018.

Uvod

U bolesnika s opeklinama uz kirurško zbrinjavanje osnovna mjera oživljavanja jest nadoknada volumena. Najčešća shema volumne nadoknade izračunava se prema Parklandskoj formuli koja propisuje nadoknadu volumena ovisno o postotku opečene tjelesne površine (s pomoću tzv. pravila devetke za odraslu osobu prema kojem opeklina cijele ruke obuhvaća 9% površine tijela, cijele noge 18%, cijele glave 9%, prednjeg dijela trupa 18% i stražnjeg dijela trupa 18%) i tjelesnoj masi tako da se polovica volumena potrebnog u 24 sata ordinira tijekom prvih 8 sati, a ostatak tijekom sljedećih 16 sati.[1]

Prikaz bolesnika

Naš pacijent bio je 49-godišnji veteran Domovinskog rata, kronični psihijatrijski bolesnik koji nije uzimao terapiju za svoju bolest. U rujnu 2018. godine zaključao se u obiteljsku kuću i aktivirao plinsku bocu. Nakon eksplozije i požara zadobio je opekline, u tom trenutku nepoznata opsega i intenziteta. Slijedilo je 10-ak sati policijskih pregovora, budući da se nakon eksplozije pacijent popeo na krov obiteljske kuće. Nakon 10-ak sati pacijenta je svladala policija. Zatim je hitno transportiran u KBC Split. Na hitnom prijmu KBC-a Split, lokalitet Križine, pacijent je bio pothlađen, izrazito nemiran do agresivan, bez postavljenoga venskog puta. Na svaki pokušaj dodira postajao je agresivniji. S obzirom na nedostatak venskog puta, jedina terapijska opcija bila je aplikacija lijekova intramuskularno. U bedreni mišić ordinirano je 500 mg ketamina u kombinaciji s 10 mg midazolama i 1 mg atropina. Midazolam i atropin nužni su zbog poznatih i učestalih nuspojava ketamina. Nakon nekoliko minuta uspostavljena je opća anestezija te se tako anesteziranom bolesniku u lijevu potključnu venu postavio središnji venski kateter. U tom trenutku, 12-ak sati nakon nastanka opeklina, započelo se s nadoknadom volumena. Procjena potrebnog volumena nadoknade izračunala se prema Parklandskoj formuli. Plastični kirurg procijenio je da je pacijentu opečeno 70% površine tijela te da je dubina opeklina II. b i III. stupnja. Prema formuli, uz pacijentovu tjelesnu masu od 90 kg i opečenu površinu od 70% površine tijela, trebala mu je volumna nadoknada od 25,2 litre kristaloidnih otopina tijekom prva 24 sata, odnosno 8400 mililitara u prvih 8 sati odmah nakon opekline. S obzirom na to da je nakon nastupa opekline pacijent još 10-ak sati proveo na krovu obiteljske kuće, nadoknada volumenom teoretski je ušla u drugu fazu prema Parklandskoj formuli. Pacijent je zatim dodatno anesteziran i relaksiran, orotrahealno intubiran i priključen na strojnu ventilaciju. Učinjene su esharotomije trbušne stijenke i prsnog koša, gornjih i donjih udova te resekcija fleksornih retinakula obostrano (slika 1.).



Slika 1. Esharotomija gornjih i donjih ekstremiteta te trupa

Figure 1. Escharotomy of upper, lower limbs and trunk

Tijekom navedenog zahvata koji je trajao 180 minuta ordinirano je ukupno 5,5 L otopine za infuziju *Plasma-Lyte*. U JIL-u se uz antibiotsku i antiulkusnu zaštitu te tromboprofilaksu nastavila obilna volumna nadoknada kristaloidnim otopinama, a zatim i koloidnim otopinama, navlastito albuminima. Infundirano je još 4000 mL *Plasma-Lytea*, 750 mL svježe smrznute plazme i 100 mL 20%-tnog albumina. Prvi laboratorijski nalazi, dobiveni iz krvi uzorkovane odmah nakon prijma u jedinicu intenzivnog liječenja bili su: L 29,0 × 10^9/L; E 6,4 × 10^{12}/L; Hgb 170 g/L; Hct 0,55 L/L; trombociti 223 × 10^9/L; ureja 10 mmol/L; kreatinin 196 μmol/L; Na 138 mmol/L; K 3,4 mol/L, a zatim, 5 sati poslije: L 25,0 × 10^9/L; E 5,04 × 10^{12}/L; Hgb 152 g/L; Htc 0,45 L/L; DKS: segmentirani 85%, nesegmentirani 4%; limfociti 2%; monociti 6%; mijelociti 2%; metami-



Slika 2. Nekrektomija potkoljenice s kadaveričnim kožnim presadcima (transplantatima)

Figure 2. Necrectomy of lower leg with cadaveric skin transplants

jelociti 1%. Plinska analiza u arterijskoj krvi (acidobazni status), obavljena 5 h nakon prijma u JIL, pokazala je ove vrijednosti: pH 7,22; pCO_2 4,80 kPa; pO_2 27,2 kPa; HCO_3 13,3 mmol/L; BE -13,2 mmol/L; SaO_2 99,2%. Unatoč obilnoj volumnoj nadoknadi bolesnik je imao nizak tlak, što je nalagalo tlačnu potporu infuzijom noradrenalina. Pratilo se izlučivanje mokraće, tj. satna diureza kao najbolji pokazatelj adekvatnosti nadoknade tekućinom, a koja je iznosila 2540 mL urina u prva 24 sata, odnosno 0,4 mL/kg/h. Prvi izmjereni središnji venski tlak iznosio je 0 mmHg (10:30 sati), zatim 6 mmHg u 18:00 sati i 9 mmHg u 21:00 sat. Zbog iznimnog katabolizma, udruženog s opeklinama tog stupnja i opsega, neposredno nakon uspostave peristaltike odmah je započela primjena enteralne prehrane/farmakonutricije. Trećeg dana izvedena je suprafascijalna nekrektomija opečenih dijelova tijela. Nastali defekti rekonstruirani su homolognim kadaveričnim slobodnim kožnim presadcima (transplantatima) (slika 2.).

Bolesnik je operiran ukupno šest puta za vrijeme skrbi na našem odjelu JIL-a. Svakodnevno je previjan u općoj anesteziji. Osmog je dana iz krvi, obriska rane i aspirata bronha izoliran multirezistentni *Acinetobacter baumannii* pa se intravenski (iv.) ordiniraju kolistin i ampicilin uz sulbaktam, a kolistin i inhalacijski. Osamnaestog dana bolničkog liječenja izvedena je traheotomija. Ubrzo je u bolesnika došlo do septičkog šoka otpornog na terapiju vazopresinom i noradrenalinom. Unatoč svim poduzetim mjerama kirurškog i intenzivnog liječenja bolesnik je, nažalost, podlegao smrtnom ishodu nakon 32 dana bolničkog liječenja.

Rasprava

Parklandska formula (4 mL × tjelesna masa (kg) × postotak (%) tjelesne površine zahvaćene opeklinom) nosi ime po Memorijalnoj bolnici Parkland u Dallasu u saveznoj državi Teksas. Poznata je i pod imenom Baxterova formula prema Charlesu R. Baxteru, liječniku koji je radio u navedenoj bolnici i osmislio formulu.[2] Cilj nadoknade tekućinom u prva 24 sata jest hemodinamska stabilnost, a da bi se ona postigla, opečeni bolesnik mora primiti 4 mL kristaloida po kilogramu tjelesne mase i postotku tjelesne površine zahvaćene opeklinom drugog ili višeg stupnja.[3] Cijena hemodinamske stabilnosti jest neminovan razvoj edema u razdoblju nakon inicijalne nadoknade tekućine. Više od polovice svih pacijenata sa smrtnim ishodom koji je uzrokovala opeklinska ozljeda umire u prva 72 sata upravo zbog razvoja opeklinskog šoka.[4] Patofiziološki, opeklinski šok uzrokovan je gubitkom intravaskularnog volumena zbog povećane propusnosti endotela i sekvestracijom tekućine i plazmatskih proteina u intersticij, disfunkcijom miokarda zbog oštećenja mitohondrija i disfunkcijom stanica zbog hipoperfuzije (stanični šok). Disfunkcija miokarda udružena s gubitkom intravaskularnog volumena i povećanom sustavnom vaskularnom rezistencijom u prva 72 sata od ozljede dovodi do smanjenoga srčanog minutnog volumena.[5] Povećana propusnost endotela i sekvestracija tekućine posljedica su sustavnog upalnog odgovora koji uzrokuju histamin, tromboksan, serotonin, kinini, citokini i reaktivni kisikovi radikali.[6] Pacijenti kod kojih će se razviti signifikantan sustavni upalni odgovor i najveći patofiziološki poremećaji jesu oni čija se opeklina (ili više njih) klasificira kao teška opeklinska ozljeda, odnosno zahvaća više od 20% površine tijela.[7] U trenutku nastanka opekline gradijent prijenosa topline stvara 3 zone ozljede od kojih svaka ima svoje specifičnosti i značenje. To su: zona koagulacije koja je potpuno uništena u trenutku nastanka opekline, zatim zona staze u kojoj je započela upala, a opskrba tkiva još je održana iako je minimalna te, naposljetku, zona hiperemije u kojoj mikrocirkulacija nije oslabljena.[8] Zona staze najčešće napreduje tijekom iduća 2 dana i odumire. Tako se proširuju dubina i površina opekline.[8] Područje opekline infiltriraju aktivirani neutrofili i makrofagi koji stvaraju kisikove radikale i dušikov oksid (NO), a oni pridonose daljnjem

oštećenju opečenog područja.[9] Neutrofili ne prodiru samo u područje opekline, već i u druge organe i tkiva u kojima stvaraju reaktivne kisikove radikale i tako dovode do disfunkcije tih organa. Smatra se da je ovaj mehanizam jedan od razloga disfunkcije pojedinih organa pri opeklinskom šoku.[10] Neutrofili nisu jedini razlog disfunkcije pojedinih organa jer je uočeno da je čimbenik inhibicije migracije makrofaga (engl. *Macrophage migration inhibitory factor* – MIF), upalni citokin, hormon i enzim, ključan u razvoju kasne i prolongirane srčane disfunkcije. Kao što je već navedeno, upalni odgovor na opeklinsku ozljedu uzrokuje otpuštanje velikog broja proupalnih medijatora koji dovode do sustavnog upalnog odgovora, višeorganskog zatajenja, stanja imunosupresije i, naposljetku, sepse.[10] S obzirom na citokinsku oluju, pitanje je može li kontinuirana venovenska hemofiltracija smanjiti mortalitet. Chung i suradnici proveli su retrospektivnu kohortnu studiju i zaključili da kontinuirana venovenska hemofiltracija znatno smanjuje mortalitet, poboljšava parcijalni tlak kisika i snižava dozu vazopresora potrebnu za održavanje hemodinamske stabilnosti.[11] Ograničenje studije sastoji se u tome da kontrolna skupina nije bila ni na kakvom obliku bubrežne nadomjesne terapije, već je liječena konzervativno. Ta je studija proučavala utjecaj kontinuirane venovenske hemofiltracije velikog volumena (70 mL/kg/h) pri akutnom zatajenju bubrega zbog septičkog šoka uzrokovanog opeklinom velike tjelesne površine, a njezini rezultati upućuju na to da kontinuirana venovenska hemofiltracija velikog volumena može znatno smanjiti potrebu za vazopresorima i poboljšati funkciju ostalih organa u sljedeća dva tjedna liječenja.[12] Autori nisu zabilježili pad nijednog od mjerenih citokina (IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN-γ i TNF-α) u periodu smanjene potrebe za vazopresorima.[12] Još nedostaju istraživanja na ljudima koja bi odgovorila na pitanje mogu li membrane koje adsorbiraju citokine poput *CytoSorba*® pomoći u ranoj fazi opeklinske ozljede.

Ključno i nezaobilazno pitanje pri zbrinjavanju pacijenata u opeklinskom šoku jesu tip (kristaloid, koloid) i količina tekućine koji će biti ordinirani. Važan čimbenik o kojem će ovisiti tip tekućine jest i vrijeme. Povećana propusnost endotela krvnih žila u prva 24 sata od opekline, prema nekim autorima, relativna je kontraindikacija za upotrebu albumina s obzirom na njegov potencijal da u uvjetima povećane propusnosti endotela izlazi u intersticij. Goodwin i suradnici pokazali su u svojoj studiji da nadoknada kristaloidima i albuminima dovodi do povećane ekstravaskularne plućne tekućine, što bi govorilo u prilog nastanku edema pluća.[13]

Hipoperfuzija i ishemija dovode do disfunkcije endotela i oštećenja glikokaliksa u traumi.[14] Čimbenici koji pridonose oštećenju glikokaliksa i endotelnoj disfunkciji u traumi postoje i u slučaju opekline velike površine tijela. Gurney i suradnici preispituju potrebu ponovnog iskorištavanja plazme u nadoknadi tekućine kod opekline.[15] Plazma je pokazala sposobnost zaštite glikokaliksa i svoju nadmoć u odnosu prema primjeni albumina kao agensa zaštite glikokaliksa.[16]

Zaključak

Odgoda liječenja, a time i nadoknade tekućine kod ovog, teško opečenog pacijenta znatno je povisila rizik od morbiditeta i mortaliteta. Prikazani bolesnik naposljetku je podlegao ozljedama nakon 32 dana intenzivnog liječenja. Duboke opekline velike tjelesne površine dovele su do znatnoga gubitka tekućine prije početka bolničkog liječenja i uzrokovale golemi gubitak intravaskularnog volumena. Parklandska formula poslužila je kao koristan alat i polazišna točka pri nadoknadi volumena u ovog opečenog bolesnika, ali valja pratiti i druge pokazatelje uspješnosti resuscitacije poput satne diureze, trenda središnjega venskog tlaka i/ili varijacije pulsa. Kombinacija odgode liječenja, opeklina velike tjelesne površine, agitiranosti pri prijmu bez venskog puta i nemogućnost procjene stvarnoga gubitka volumena stavljaju pred kliničara težak zadatak s neizvjesnim ishodom liječenja.

LITERATURA

1. *Digy S, McIntyre JK.* Burn management. U: Irwin RS, Craig ML, Mayo PH, Rippe JM (ur.). Intensive Care Medicine. 8. izd. Wolter Kluwer; 2018, str. 1531.
2. *Mitchell KB, Khalil E, Brennan A i sur.* New management strategy for fluid resuscitation: quantifying volume in the first 48 hours after burn injury. J Burn Care Res 2013;34(1): 196–202.
3. *Fidler P.* Burn management. U: Irwin RS, Rippe JM (ur.). Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 7. izd. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincot Williams and Wilkins; 2012, str. 1727–32.
4. *Swanson JW, Otto AM, Gibran NS i sur.* Trajectories to death in patients with burn injury. J Trauma Acute Care Surg 2013; 74(1):282–8.
5. *Latenser BA.* Critical care of the burn patient: the first 48 hours. Crit Care Med 2009;37(10):2819–26.
6. *Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG.* Pathophysiology of burns. Wien Med Wochenschr 2009;159 (13–14):327–36.
7. *Johnson RM, Richard R.* Partial-thickness burns: identification and management. Adv Skin Wound Care 2003;16(4): 178–87.
8. *Hussain A, Dunn KW.* Predicting length of stay in thermal burns: a systematic review of prognostic factors. Burns 2013; 39(7):1331–40.
9. *Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S.* Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. Burns 2008;34(1): 6–17.
10. *Schwacha MG.* Macrophages and post-burn immune dysfunction. Burns 2003;29(1):1–14.

11. *Chung KK, Lundy JB, Matson JR i sur.* Continuous venovenous hemofiltration in severely burned patients with acute kidney injury: a cohort study. Crit Care 2009;13(3):R62.
12. *Chung KK, Coates EC, Smith DJ Jr i sur.; Randomized controlled Evaluation of high-volume hemofiltration in adult burn patients with Septic shoCk and acUte kidnEy injury (RESCUE) Investigators.* High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. Crit Care 2017;21(1):289.
13. *Goodwin CW, Dorethy J, Lam V, Pruitt BA Jr.* Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. Ann Surg 1983;197(5):520–31.
14. *Alphonsus CS, Rodseth RN.* The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. Anaesthesia 2014;69(7):777–84.
15. *Gurney JM, Kozar RA, Cancio LC.* Plasma for burn shock resuscitation: is it time to go back to the future? Transfusion 2019;59(S2):1578–86.
16. *Schött U, Solomon C, Fries D, Bentzer P.* The endothelial glycocalyx and its disruption, protection and regeneration: a narrative review. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2016; 24:48.

Vijest | News



Klinički bolnički centar Split – Klinika za dječje bolesti
HLZ – Hrvatsko pedijatrijsko društvo
HLZ – Hrvatsko društvo za školsku i sveučilišnu medicinu

organiziraju

HRVATSKU PROLJETNU PEDIJATRIJSKU ŠKOLU

37. seminar za liječnike i medicinske sestre

Split, 20. – 24. travnja 2020.

Na programu ovogodišnjeg seminara su sljedeće teme:

1. Hematologija i onkologija
2. Radiologija u pedijatriji
3. Hitnost u pedijatriji

Voditeljica Škole: doc. dr. sc. Radenka Kuzmanić-Šamija, e-mail: proljetnaskola@hpps.com.hr
Informacije i obavijesti: http://hpps.com.hr

Liječ Vjesn 2020;142:29–32
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-8

Prikaz slučaja | Case report

Kvartarna prevencija. Predijabetes: rizik, bolest ili suvišna dijagnoza?

Bolesti koje ne donose veliku opasnost ne treba dražiti ljekarijama.

(Platon, 5. st. pr. n. e. U: Timej: Matica hrvatska 2017., str. 27., prijevod Damira Barbarića)

Quaternary prevention. Prediabetes: risk, disease or overdiagnosis?

The diseases which are not of great danger should not be teased by medicines

(Plato, 5th century BC)

Marija Vrca Botica[1,2]✉, Ivana Pavlić-Renar[1]

[1] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[2] Dom zdravlja Zagrebačke županije

Deskriptori
SUVIŠNI ZDRAVSTVENI POSTUPCI;
PREVENTIVNE ZDRAVSTVENE SLUŽBE – metode;
PREDIJABETES – dijagnoza;
DIJABETES TIP 2 – prevencija i kontrola;
PROBIR – metode

SAŽETAK. Kvartarna prevencija suvremen je, kritički pristup moderne medicine. Usmjerena je na zaštitu pacijenata od medicinskih intervencija koje su suvišne pri zdravstvenoj zaštiti i mogu nanijeti više štete nego koristi. Kvartarna prevencija sastavni je dio svih triju prevencija: primarne, sekundarne i tercijarne. Cilj je zaštita pacijenta od mogućega suvišnog probira, suvišne dijagnoze bolesti, što pacijenta može uvesti u suvišnu medikalizaciju i postupke. Dijabetes je kronična, doživotna bolest s dijagnozom na temelju dogovorene točke razgraničenja kontinuirane varijable i pod visokim je rizikom od suvišnih postupaka. S druge strane, prepoznavanjem i intervencijom u graničnom području (u predbolesti) može se odgoditi nastanak bolesti. Izazov je prepoznati rizike i uvesti intervenciju samo ondje gdje su oni visoki, gdje je nastanak bolesti siguran, a odgovarajuća intervencija može ga odgoditi. Čini li se to za osobe niskog rizika od nastanka bolesti i komplikacija, pacijentu se ne mijenja prognoza, ali mu se dodaju suvišna dijagnoza i dodatni postupci te izaziva dodatni stres. O ovomu treba voditi računa na svim razinama zdravstvene zaštite, no poglavito u obiteljskoj medicini, što je prepoznala i Svjetska udruga obiteljskih liječnika (WONCA).

Descriptors
MEDICAL OVERUSE;
PREVENTIVE HEALTH SERVICES – methods;
PREDIABETIC STATE – diagnosis;
DIABETES MELLITUS ,TYPE 2 – prevention and control;
MASS SCREENING – methods

SUMMARY. Quaternary prevention is a contemporary critical approach to modern medicine. Its goal is the protection of patients from unnecessary medical intervention which can do more harm than good. Quaternary prevention is a part of all three preventions: primary, secondary and tertiary. Its aim is to protect a patient from overscreening and overdiagnosis which can lead to overmedicalization. As a life-long disease with diagnosis based on the agreed cutoff point of a continuous variable, diabetes is in a great risk of over-intervention. However, with a right intervention in pre-disease it is possible to postpone the disease. The challenge is to recognize the risks and intervene if they are high, the risk of disease progression is substantial, and appropriate intervention can diminish it. If the same is done for low risk it is a waste of energy and means, and the patient gains nothing but additional stress due to overdiagnosis. It has to be considered at all levels of health care, but mostly in primary care, which has been recognized by the international association of family physicians (WONCA).

Znanja i mogućnosti liječenja kroničnih bolesti, kao i sve veći pritisci da se „liječi" rizik i kada to nije potrebno nalažu dublje razumijevanje i provedbu racionalne kvartarne prevencije (P4).

P4 teži prevenciji ovih postupaka:[1–5]

– suvišna dijagnoza (engl. *Overdiagnosis*) nepotrebno je dodjeljivanje dijagnoze predijagnozi (engl. *Predisease*), stanju ili rizicima koji se tek mogu razviti u bolest, mogu doživotno ostati nepromijenjeni, imati malu vjerojatnost razvoja u bolest, polako se mijenjati ili završiti samoregulirajućim ishodom

– suvišni probir (engl. *Overerdetection*, *Overscreening*) jest probir bez indikacije: određivanje abnormalnosti koje vjerojatno nikad neće štetiti, koje su minimalno progresivne ili to nisu, koje su samoregulirajuće i ako je eventualno otkrivenu bolest nemoguće liječiti. Suvišan je i ponavljani probir na rizike od bolesti za koje je prethodno dokazano da ne postoje ili je malena vjerojatnost da će nastati

– suvišni zdravstveni postupci (engl. *Overuse*) nepotrebna su uporaba zdravstvenih servisa od pacijenta i liječnika

– suvišna medikalizacija (engl. *Over-medicalisation*) jest dodavanje lijekova nemedicinskom problemu

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Marija Vrca Botica, https://orcid.org/0000-0002-6353-4646
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Dom zdravlja Zagrebačke županije, 10000 Zagreb; e-pošta: vrcabotica@yahoo.com

Primljeno 10. siječnja 2020., prihvaćeno 3. veljače 2020.

– suvišna informacija (engl. *Overinformation*) opterećenje je populacije suvišnim informacijama, onima koje nemaju posljedične korisne postupke ili potiču nepotrebne postupke, a pacijent ih često ne razumije pa izazivaju stres

– suvišni marketing farmaceutike (engl. *Overselling*) neprimjerena je propaganda suvišne dijagnoze ili liječenja.

P4 sastavni je dio primarne, sekundarne i tercijarne prevencije.[1,2,6,7] Njegov je cilj etički prihvatljiv i korištan postupak (etički prihvatljiva zamjena umjesto nepotrebne intervencije).[2,6–8] On je temelj susreta pacijenta i liječnika obiteljske medicine, ali treba biti sastavnica svih razina zdravstvene zaštite.[6,8,9]

U odnosima između liječnika i pacijenta P4 je više usmjeren liječniku, potiče strukturirani (zatvoreni) nadzor, raspravu prema određenim aktivnostima temeljenima na dokazima prema principu „najprije ne štetiti".

Kvantificirani postupci kvartarne prevencije nisu razrađeni niti su mjerljivi njezini ishodi i učinci. Smjerovi razvoja P4 jesu utvrđivanje situacija koje vode u suvišnu dijagnozu, intervenciju i medikalizaciju, razvijanje komunikacijskih vještina i kritičko stajalište prema smjernicama i sukobu interesa, nalaženje zamjena za nepotrebnu medicinsku intervenciju i razvoj alata za identifikaciju P4 u zaštiti te za mjerne instrumente ishoda P4.[2,9]

Problemi s dijagnozama temeljenima na kontinuiranoj varijabli jesu kako odrediti prijelomnu točku i što učiniti s graničnim vrijednostima. Granične su vrijednosti temelj pojma predbolesti pa se tako govori i o stanju koje prethodi dijabetesu, tj. predijabetesu. Dobrobit probira jest mogućnost prevencije bolesti i razvoja njezinih komplikacija.

Donedavno je jedini kriterij predijabetesa bila oštećena tolerancija glukoze (engl. *Impaired glucose tolerance* – IGT), mjerena dvosatnim oralnim testom opterećenja glukozom (engl. *2 hour Oral Glucose Tolerance Test* – 2-h OGTT): 7,8 – 11,1 mmol/L. Posljednjih se godina, prema preporuci ADA-e (engl. *American Diabetes Association*), upotrebljavaju povišena vrijednost glikemije natašte (engl. *Impaired fasting glucose* – IFG), 5,6 – 6,9 mmol/L, ali i glikirani hemoglobin (HbA_{1c}). Različite međunarodne organizacije predlažu različite kriterije (tablica 1.).[10,11,14] Novi biomarkeri imaju smisla ako objašnjavaju klinički status i simptome i ako tretman čine klinički i prognostički boljim. Međutim, rizik od suvišne dijagnoze viši je s brojem biomarkera (ovdje HbA_{1c}), a biomedicinski parametri odvajaju se od pacijenta i ukupnoga kliničkog statusa.[2,3]

Godine 2017. Međunarodna dijabetička federacija (engl. *International Diabetes Federation* – IDF) procijenila je prevalenciju predijabetesa (IGT na populaciji

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji predijabetesa prema smjernicama ADA-e i SZO-a

Table 1. Diagnostic criteria of prediabetes according ADA and WHO guidelines

Dijagnostički kriterij / Diagnostic criteria	ADA*	SZO
Naziv / Name	Predijabetes / Prediabetes	Nedijabetička hiperglikemija / Non-diabetic hyperglycemia
Oštećena tolerancija glukoze nakon 120 min / 75 g glukoze natašte Impaired glucose tolerance (120 min after 75 g oral glucose load)	7,8 – 11,0 mmol/L	7,8 – 11,0 mmol/L
Oštećena glukoza natašte / Impaired fasting glucose	5,6 – 6,9 mmol/L*	6,1 – 6,9 mmol/L
HbA_{1c} / A1c**	5,7 – 6,4%	

* Prema smjernicama ADA-e za potvrdu je dovoljan samo jedan od tri kriterija u dva neovisna uzorka. / According to ADA, diagnosis requires two abnormal test results from the same sample or in two separate test samples.

** Za dijagnozu predijabetesa posebno je dvojbena upotreba HbA_{1c}. Kao samostalni test ne rabi se pri izvođenju probira za predijabetes i šećernu bolest. Ulazi u procjenu predijabetesa, jer $HbA_{1c} \geq 6{,}0\%$ i više znači viši rizik od kardiovaskularnih bolesti. / There are concerns about the use of A1C in screening for prediabetes and diabetes. It is a part of assessment of prediabetes since A1C ≥ 6.0% is associated with an increased cardiovascular risk.

od 20 do 79 godina) na 7,3% ili 352 milijuna ljudi.[11] Procjena prevalencije ovisi o dijagnostičkim kriterijima i populaciji na kojoj se procjenjuje.[12,13] Studija Cro-Diab GP, provedena 2010. u Hrvatskoj (2 neovisne vrijednosti IFG-a; populacija od 45 do 70 godina) pokazala je prevalenciju predijabetesa od 23% uz IFG 6,1 – 6,9 mmol/L i od 30,2% uz IFG 5,6 – 6,9 mmol/L. Računa se da progresija predijabetesa u šećernu bolest, prema novim kriterijima, iznosi 2% na godinu.[10–13]

Dijabetes zadovoljava preduvjete za probir: ima epidemiološko i javnozdravstveno značenje, otkriva se standardiziranim postupcima, otkrivena bolest može se liječiti. Prijašnji se probir radio određivanjem glukoze natašte svima starijima od 40 godina (populistički ili univerzalni probir). Nakon nekoliko provedenih studija sugeriran je drugi pristup, usredotočen samo na osobe povišenog rizika.[13]

Program prevencije dijabetesa (engl. *Diabetes Prevention Program* – DPP) dokazao je da promjene životnih navika u predijabetesu mogu odgoditi dijabetes. Poslije intenzivne intervencije progresija predijabetesa u dijabetes smanjena je za 36% (uz metformin) i za 54% (uz promjenu životnih navika) tijekom 2,8 godina u odnosu prema standardnom tretmanu.[15] Pa-

cijenti su probrani prema 2-h OGTT-u, a ne prema vrijednostima glikiranog hemoglobina (HbA_{1c}) ili glukoze u krvi natašte (engl. *Fasting plasma glucose* – FPG). Prema tomu, broj osoba s 3 godine intervencije za sprječavanje jednog dijabetesa jest 13,9 uz metformin, a 6,9 uz intenzivnu promjenu životnih navika. I druge su studije to potvrdile. Na temelju tih rezultata pokrenuti su programi prevencije dijabetesa u raznim sredinama.[16,17]

Najbolji učinak postiže se promjenom životnog stila. Programi prevencije složene su, multidisciplinarne i skupe aktivnosti (ne uključuju samo uobičajeno savjetovanje), a adherencija pacijenata varijabilna je. U stvarnom životu strukturirani dugoročni programi promjene životnih navika uglavnom su nedostupni. Institucionalnu tjelesnu aktivnost osiguravajuća društva ne plaćaju.[17] Stoga metformin ulazi u smjernice: razmatra se u mlađih od 60 godina, s ITM-om od najmanje 35 kg/m^2 i uz prethodni gestacijski dijabetes (prateći vitamin B_{12}, prema potrebi uz supstituciju). Međutim, ako se metformin preporuči osobama niskog i srednjeg rizika, uzimali bi ga milijuni ljudi: dodatnih 50% odraslih Kineza i 37% odraslih Amerikanaca.[18] Parametar praćenja intervencije nije jasan. Tjelesna težina? Razine glikemije? Krajnji je cilj odgoda nastanka šećerne bolesti i kardiovaskularnih događaja u dugoročnom praćenju.

Prema englesko-njemačko-nizozemskoj studiji ADDITION, optimalno mjesto za probir jest ordinacija obiteljske medicine, i to zbog prigodnog (oportunističkog) probira.[19]

Prigodni probir ima dvije faze: prijekonzultacijsku i konzultacijsku. U prijekonzultacijskoj fazi pacijenti s rizikom od dijabetesa „obilježavaju" se na temelju dokumentacije. Pri njihovu sljedećem posjetu (bez obzira na razlog) nastupa konzultacijska faza. Naime, tada treba uvjetno zdravog pacijenta uvjeriti u dobrobit dugoročne intervencije u odnosu prema „čekanju" bolesti i naknadnom liječenju. Dvojbe imaju i pacijent i liječnik. Suradnja je bolja ako liječnik ne postupa agresivno i autoritativno, ako rizik ne pretvara u bolest. Objasnit će pojam rizika i dogovoriti testiranje glukoze natašte u dva neovisna mjerenja ili OGTT-om. Tri su ishoda i, ovisno o njima, intervencije:

1. Uredan nalaz glukoze natašte do 5,6 mmol/L. Kontrola za 3 godine, uklanjanje prethodno prepoznatih promjenjivih rizika. Razvoj komplikacija malo je vjerojatan, čak i ako se bolest pojavi u tom razdoblju.
2. Povišena razina glukoze natašte: 5,6 – 6,9 mol/L. Provodi se oralni test opterećenja glukozom (OGTT). Tu dolazimo do granične dijagnoze – predijabetesa. Preporučuju se promjena životnih navika i kontrola za godinu dana.
3. Dijabetes: 7,0 i više mmol/L. Provodi se liječenje prema algoritmu liječenja.

Ovakvim pristupom smanjuju se broj pozvanih pacijenata (engl. *Number needed to invite* – NNI) i broj testiranih (engl. *Number needed to screen* – NNS) za jedan novootkriveni dijabetes. Godišnja progresija predijabetesa u šećernu bolest iznosi 5 – 10%.[12,16,17]

Populacijski, treba provesti primarnu prevenciju – poticati zdrav način života, što je multisektorska akcija, koja uključuje ne samo primarnu prevenciju dijabetesa nego i spektra kardiovaskularnih bolesti što su glavni uzrok mortaliteta.

Pacijentima s nepotpunim kriterijima predijabetesa nadzor se čini nepotrebnim. Zbog suvišne dijagnoze raste broj konzultacija primarne i sekundarne zaštite do 78%.[12] Pacijente s predijabetesom treba prigodno nadzirati, što znači provjeravati provođenje preporuka dobivenih savjetovanjem, stanje tjelesne težine, navika itd., i to pri svakom posjetu, bez obzira na razlog.

Svjetska udruga obiteljskih liječnika (WONCA) donijela je 2018. godine deklaraciju u kojoj je naglašena važnost suvišne dijagnoze i njezinih posljedica.[20]

LITERATURA

1. *Brodersen J, Schwartz LM, Heneghan C i sur.* Overdiagnosis: what it is and what it isn't. BMJ Evid Based Med 2018;23:1–3.
2. *Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, Brodersen J.* Quaternary prevention: reviewing the concept. Eur J Gen Pract 2018;24:106–11.
3. *Bae J-M, Jamoulle M.* Primary care physicians' action plans for responding to results of screening tests based on the concept of quaternary prevention. J Prev Med Public Health 2016;49:343–8.
4. *Jamoulle M.* Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. Int J Health Policy Manag 2015; 4:61–4.
5. *Kaul S, Kirchhoff AC, Morden NE i sur.* Physician response to patient request for unnecessary care. Am J Manag Care 2015; 21:823–32.
6. *Zelić Baričević I, Vrca Botica M, Pavlić Renar I.* Kvartarna prevencija kao temelj racionalnog pristupa pacijentu u obiteljskoj medicini. Liječ Vjesn 2014:136:152–5.
7. *Jamoulle M.* Quaternary prevention: first, do not harm. Rev Bras Med Fam E Comunidade 2015;10:1.
8. *Widmer D, Herzig L, Jamoulle M.* Quaternary prevention: is acting always justified in family medicine? Rev Med Suisse 2014;10(430):1052–6.
9. *Depallens MA, de Medeiros Guimarães JM, Filho NA.* Quaternary prevention: Is this concept relevant to public health? A bibliometric and descriptive content analysis. BMJ Yale Med Rxiv 2019; 19007526. doi: https://doi.org/10.1101/19007526.
10. *Warren B, Pankow JS, Matsushita K i sur.* Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:34–42.
11. *International Diabetes Federation.* IDF Diabetes Atlas 2019. 9. izd. Dostupno na: www.diabetesatlas.org. Pristupljeno: 28. 10. 2019.
12. *Hostalek U.* Global epidemiology of prediabetes - present and future perspectives. Clin Diabetes Endocrinol 2019;5:5.

13. *Vrca Botica M, Carkaxhiu L, Kern J i sur.* How to improve opportunistic screening by using EMRs and other data. The prevalence of undetected diabetes mellitus in target population in Croatia. Public Health 2017;145:30–8.
14. *American Diabetes Association.* 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S13–28.
15. *Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE i sur.*; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393–403.
16. *Oldenburg B, Absetz P, Dunbar JA, Reddy P, O'Neil A.* The spread and uptake of diabetes prevention programs around the world: a case study from Finland and Australia. Transl Behav Med 2011;1:270–82.
17. *Aziz Z, Absetz P, Oldroyd J, Pronk NP, Oldenburg B.* A systematic review of real-world diabetes prevention programs: learnings from the last 15 years. Implement Sci 2015;10:172.
18. *Dall TM, Yang W, Halder P i sur.* The economic burden of elevated blood glucose levels in 2012: diagnosed and undiagnosed diabetes, gestational diabetes mellitus, and prediabetes. Diabetes Care 2014;37:3172–9.
19. *Simmons RK, Borch-Johnsen K, Lauritzen T i sur.* A randomised trial of the effect and cost-effectiveness of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with screen-detected type 2 diabetes: the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in people with screen-detected diabetes in primary care (ADDITION-Europe) study. Health Technol Assess 2016;20:1–86.
20. *Wonca Europe.* Overdiagnosis And Action to Be Taken – Position Paper 2018. Dostupno na: https://www.woncaeurope.org/content/overdiagnosis-and-action-to-be-taken-%E2%80%93-position-paper-2018. Pristupljeno: 29. studeni 2019.

Liječ Vjesn 2020;142:33–34
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-9

Pismo uredniku | Letter to the Editor

Može li prijenos embrija vođen dvodimenzionalnim ultrazvukom sniziti rizik od trudnoće na ožiljku od carskog reza u žena s istmocelom?

Can two-dimensional transabdominal sonography guided embryo transfer reduce the risk of cesarean scar pregnancy in women with isthmocele?

Antonio Malvasi[1], Renata Beck[2]✉, Domenico Baldini[3], Andrea Tinelli[4], Lada Zibar[5,6]

[1] Odjel za ginekologiju i porodništvo, Bolnica Santa Maria, GVM Care & Research, Bari, Italija
[2] Odjel za anesteziju i terapiju boli, Bolnica Santa Maria, GVM Care & Research, Bari, Italija
[3] Klinika za sterilitet i izvantjelesnu oplodnju „Momò FertiLife", Bisceglie (BT), Italija
[4] Odjel za ginekologiju i porodništvo, Bolnica „Vito Fazzi", Lecce, Italija
[5] Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska
[6] Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Cijenjeni gospodine uredniče,

ovim pismom uredništvu htjela bih se osvrnuti na naše iskustvo u Klinici za neplodnost i tehnološki potpomognutu trudnoću MOMO FertiLife u Italiji tijekom posljednje četiri godine i na rizik koji istmocela (lat. *isthmocele*; engl. *Cesarean scar defect*) znači za trudnoću na ožiljku od prethodnoga carskog reza (engl. *Cesarean scar pregnancy* – CSP). Željela bih potaknuti raspravu o tom problemu, kao i o tome može li ultrazvuk pomoći pri prijenosu embrija (engl. *Embryo transfer* – ET) i nadzoru usađivanja. Je li deontološki ispravno i etički pravilno slijediti volju i želju pacijentice koja je već imala jedan carski rez (engl. *Cesarean section* – CS) da liječi neplodnost i pristupi potpomognutoj reproduktivnoj tehnologiji (engl. *Assisted Reproductive Technology* – ART), postupku za liječenje neplodnosti s pomoću ET-a?

Porođaji CS-om vrtoglavo su se umnožili posljednjih 20 godina u cijelom svijetu.[1,2] Prisutnost istmocele, trokutastog defekta u miometriju na mjestu prethodnog ožiljka od CS-a rizični je čimbenik za CSP, a incidencija raste s povećanim brojem obavljenih CS-a.[1–3] Ultrazvučna identifikacija položaja katetera ili položaja mjehurića nakon ET-a tijekom ART-a mogla bi pomoći kliničaru da prevlada rizik od CSP-a.[4,5] Međutim, vidjelo se da se embrij seli u maternici neposredno poslije usađivanja pa se preporučuje ultrazvučno nadzirati embrionalni bljesak nakon 60 minuta.[6] To znači da se položaj embrija može promijeniti u prvih 60 minuta nakon prijenosa u šupljinu maternice. Osim toga, poželjno je napraviti više ultrazvučnih nadzora u ranoj trudnoći u trudnica koje su imale prethodni CS, zbog mogućnosti CSP-a.[5,7] CSP se može liječiti dilatacijom grla i kiretažom pod ultrazvučnim nadzorom ili metotreksatom.[7]

U svoje smo povijesno kohortno istraživanje uključili 33 žene koje su već imale jedan prethodni CS, od ukupno 1080 pacijentica sa sekundarnom neplodnošću podvrgnutih ET-u. Pregledane su dvodimenzionalnim (2D) transabdominalnim ultrazvukom (engl. *Transabdominal sonography* – TAS) te im je obavljen ET pod ultrazvučnim nadzorom. U žena koje su bile trudne položaj gestacijske vrećice naknadno je nadziran transvaginalnim ultrazvukom (engl. *Transvaginal sonography* – TVS). Od 33 uključene pacijentice u njih 8 potvrdila se jednostruka trudnoća, a u dvije pacijentice blizanačka trudnoća. Od tih 10 trudnica u prvom tromjesečju ultrazvučno su identificirana dva CSP-a s pomoću TVS-a. Incidencija CSP-a bila je 2/33 (6%). CSP je liječen dilatacijom grla i kiretažom pod ultrazvučnim nadzorom.

Kao što međunarodna literatura preporučuje, uveliko nam je pomogla procjena embrionalnog bljeska i mjehurića zraka TAS-om 60 minuta nakon ET-a, jer nam je tako vizualiziran točan položaj usađenog embrija. Smatra se da mjehurići zraka, ocijenjeni s pomoću 2D ili 3D TAS-a tijekom ET-a, pokazuju točan položaj embrija te su zapravo njegov zamjenski biljeg, a budući da se embrij ne može izravno vizualizirati ultrazvučnim nadzorom.[1,4–6] Kao što smo i mi slijedili u svojem istraživanju, Saravelos i suradnici[5] sugeriraju da nije važan položaj embrionalnog bljeska za vrijeme prijenosa, već je klinički ishod povezan s položajem najmanje 60 minuta nakon ET-a. Analizirajući embrionalni bljesak, ovi su autori našli da se većina embrija selila prema fundusu (76,4%), manji je dio ostao statičan (12,4%), a ostali su migrirali prema grlu maternice (11,2%). Ti su istraživači pokazali da većina embrionalnih bljeskova prolazi znatnu selidbu u razdoblju od 60 minuta, i to uglavnom prema fundusu

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Renata Beck, MD, https://orcid.org/0000-0001-8352-7219
Odjel za anesteziju i terapiju boli, Bolnica Santa Maria, GVM Care & Research,
Via Antonio de Ferrariis 22, 70124 Bari, Italy;
e-pošta: beckrenata64@gmail.com

maternice. Isto tako utvrdili su da embriji koji se sele prema grlu imaju povišen rizik od izbacivanja iz maternice.

Timor-Tritsch i suradnici predložili su matematički algoritam za ultrazvučnu dijagnozu CSP-a u 5. – 10. tjednu trudnoće. Oni su računali udaljenost od središta gestacijske vrećice do sredine maternice, uzduž crte koja povezuje vanjsko cervikalno ušće s fundusom maternice,[6] što smo i mi upotrijebili pri dijagnozi CSP-a. Iako je CSP rijedak, može uzrokovati komplikacije koje su opasne za život.[1–3] ART i ET mogu biti rizični čimbenici za CSP, čak i bez prethodne operacije maternice.[2,3,7] Stoga su potrebni rana dijagnoza CSP-a te žurno liječenje da bi se izbjegle teške komplikacije kao što su ruptura maternice i katastrofalno krvarenje s hemoragijskim šokom, koje mogu ugroziti majčin i fetalni život, čak i u ranoj trudnoći, te dovesti do medicinsko-pravnih komplikacija.[7]

Točan položaj embrionalnog bljeska utvrđen s pomoću 2D ultrazvuka 60 minuta nakon ET-a povezan je s dobrim kliničkim ishodom ET-a. I mi smo potvrdili da se većina embrija selila u fundus, a da je embrionalni bljesak blizu grla označavao povišen rizik od gubitka embrija iz šupljine maternice ili njegove lokalizacije u ektopičnome mjestu kao što je istmocela. Ultrazvučni nadzor treba biti proveden rano u trudnica koje su imale prethodni CS, što je veoma važno radi potrebe kirurškog liječenja, prevencije pobola i smrti majke i budućeg djeteta te, dakako, i medicinsko-pravnih komplikacija.

Izjava o sukobu interesa:

Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.

LITERATURA

1. *Ouyang Y, Li X, Yi Y, Gong F, Lin G, Lu G.* First-trimester diagnosis and management of Cesarean scar pregnancies after in vitro fertilization-embryo transfer: a retrospective clinical analysis of 12 cases. Reprod Biol Endocrinol 2015;13:126.
2. *Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA.* The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. Am J Obstetr Gynecol 2012;207(1): 44.e1–13.
3. *Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E i sur.* Deficient lower-segment cesarean section scars: prevalence and risk factors. Ultrasound Obstetr Gynecol 2008;31:72–7.
4. *Saravelos SH, Kong GW, Chung JP i sur.* A prospective randomized controlled trial of 3D versus 2D ultrasound-guided embryo transfer in women undergoing ART treatment. Hum Reprod 2016;31:2255–60.
5. *Saravelos SH, Wong AW, Chan CP i sur.* Assessment of the embryo flash position and migration with 3D ultrasound within 60 min of embryo transfer. Hum Reprod 2016;31(3):591–6.
6. *Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, El Refaey H, Kaelin Agten A, Arslan AA.* Easy sonographic differential diagnosis between intrauterine pregnancy and cesarean delivery scar pregnancy in the early first trimester. Am J Obstetr Gynecol 2016;215:225.e1–7.
7. *Tulandi T, Gilbert A, Alonso Pacheco L, Tinelli A, Malvasi A.* Cervical Pregnancy. U: Malvasi A, Tinelli A, Di Renzo GC (ur.). Management and Therapy of Early Pregnancy Complications, First and Second Trimester. Heidelberg Berlin: Springer International Publishing AG; 2016, str. 161–80.

Liječ Vjesn 2020;142:35–36
https://doi.org/10.26800/LV-142-1-2-10

Pismo uredniku | Letter to the Editor

Treacher Collinsov sindrom: aneurizma ascendentne aorte i teška aortalna insuficijencija

Treacher Collins syndrome: aneurysm of the ascending aorta and severe aortic insufficiency

Ivana Lukić Milinković[1], Željka Breškić Ćurić[1]✉, Mirna Krajina-Andričević[2], Nikolina Brkić[3]

[1] Odjel za unutarnje bolesti, Opća županijska bolnica Vinkovci, Vinkovci
[2] Internističko-kardiološka ordinacija, Poliklinika Zeus, Vinkovci
[3] Odjel za transfuzijsku medicinu, Opća županijska bolnica Vinkovci, Vinkovci

Poštovani gospodine uredniče!

Treacher Collinsov sindrom (TCS) ili mandibulofacijalna disostoza odnosno Franceschetti-Zwahlen-Kleinov sindrom autosomno je dominantan poremećaj s varijabilnom penetracijom.[1] Incidencija TCS-a jest 1 : 50.000 živorođenih. Najčešće nastaje kao rezultat mutacije gena TCOF1,[2] a rjeđe su zastupljene mutacije genâ POLR1C ili POLR1D. Smatra se da nastaje kao posljedica mutacije *de novo*. Karakterizira ga abnormalnost kraniofacijalnog razvoja koja nastaje tijekom rane embriogeneze, a pridruženi konduktivni gubitak sluha javlja se u 40 – 50% bolesnika. TCOF1 odgovoran je za kodiranje *treacle*-proteina koji ima ulogu regulatora polimeraze RNK. Mutacije gena TCOF1 uzrokuju smanjenu produkciju *treacle*-proteina, a time i rRNK, što vjerojatno potiče apoptozu stanica od kojih nastaju vezivno tkivo glave i vrata, stanice konotrunkalnih jastučića srca te jednim dijelom i glatko mišićje aorte.[3] Kao posljedica apoptoze nastaju karakteristične kraniofacijalne abnormalnosti, ali i kongenitalne vaskularne i srčane abnormalnosti.

Poznato je da se aneurizma torakalne aorte pojavljuje u poremećajima vezivnog tkiva kao što je Marfanov sindrom, međutim, oko 20% bolesnika s aneurizmom torakalne aorte ima pozitivnu obiteljsku anamnezu bez poznatoga točnoga genskog uzroka. Bolest aorte distalno od *ligamentum arteriosum* predominantno je povezana s aterosklerozom, dok je kod proksimalne lokalizacije uzrok neaterosklerotske prirode.[4] Navedene razlike mogu se povezati s različitim embrionalnim podrijetlom glatkog mišićja (SMCs) ascendentne i descendentne aorte koje je odgovorno za izlučivanje proteolitičkih čimbenika uključenih u formiranje aneurizme. Glatke mišićne stanice uzlazne aorte potječu od stanica neuralnoga grebena, a one silazne aorte od stanica paraaksijalnog mezoderma.[5]

U ovom radu prikazujemo rijetki slučaj bolesnika s Treacher Collinsovim sindromom i aneurizmom torakalne aorte.

73-godišnji muškarac primljen je na Odjel za unutarnje bolesti Opće županijske bolnice Vinkovci zbog zaduhe i edema potkoljenica. Anamnestički su podatci teško dobiveni jer je bolesnik od rođenja gluh. Heteroanamnestički nisu dobiveni relevantni podatci iz obi-



Slika 1. Bolesnik s fenotipskim karakteristikama Treacher Collinsova sindroma

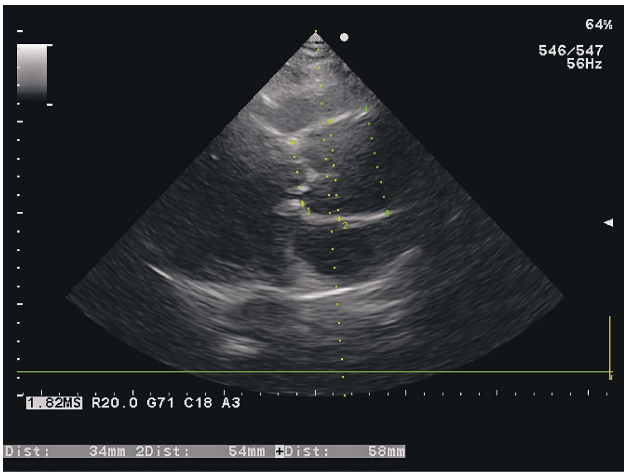
Figure 1. Patient with phenotypic characteristics of Treacher Collins syndrome

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Željka Breškić Ćurić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-6077-4329
Opća županijska bolnica Vinkovci, Zvonarska ul. 57, 32100 Vinkovci;
e-pošta: zeljka.breskic@gmail.com

Primljeno 31. siječnja 2020., prihvaćeno 3. veljače 2020.



Slika 2. Radiološki prikaz obostranih pleuralnih izljeva
Figure 2. Chest x-ray showing bilateral pleural effusions



Slika 3. Transtorakalni ultrazvuk srca u parasternalnoj dugoj osi – proširenje korijena aorte do 54 mm
Figure 3. Transthoracic echocardiography – parasternal long axis showing dilated root up to 54 mm

teljske anamneze. Iz prethodne medicinske dokumentacije saznali smo da je u dva navrata imao operaciju ingvinalne hernije te je tijekom druge operacije pri uvođenju u anesteziju zbog teškog laringospazma izvedena konikotomija. Bolesnik je imao adenom prostate, a otprije nekoliko godina liječena mu je arterijska hipertenzija. U fizikalnom statusu uočavali su se hipoplazija zigomatičnog luka i mandibule, malokluzija, hiperterolizam, hipoplazija i deformacija uška uz nagluhost. Navedene fenotipske karakteristike uklapale su se u sliku Treacher Collinsova sindroma (slika 1.). Auskultacijskim nalazom utvrđeni su krepitacije nad plućima bazalno i sistoličko-dijastolički šum nad aortalnim ušćem. Nalaz EKG-a pokazivao je sinusni ritam frekvencije 78/min uz znakove hipertrofije lijeve klijetke. Radiološki su nađeni obostrani pleuralni izljevi uz povećanu sjenu srca (slika 2.). Ehokardiografski je utvrđeno proširenje korijena aorte do 54 mm uz tešku aortalnu insuficijenciju i volumno opterećenje lijevog ventrikula (slika 3.). CT angiografijom potvrđena je aneurizma korijena aorte (širina 55 × 64 mm, duljina 60 mm). Napravljena je koronarografija kojom nisu nađene signifikantne stenoze epikardijalnih krvnih žila. Lijeva ventrikulografija pokazala je globalno reduciranu sistoličku funkciju lijevog ventrikula, diskineziju apikalnog segmenta, ejekcijsku frakciju oko 35% i blagu mitralnu regurgitaciju. Aortografijom je prikazan prošireni korijen aorte (60 mm) uz tešku regurgitaciju. Preporučen je kirurški zahvat na koji se bolesnik nije odlučio pa je nastavljeno medikamentno liječenje.

TCS se ponajprije povezuje s mandibulofacijalnom disostozom, a dijagnoza se temelji na kliničkim i radiološkim nalazima.[1] Kod bolesnika s TCS-om opisane su različite kongenitalne anomalije vezane uz poremećaj diferencijacije stanica neuralnoga grebena. Budući da glatke mišićne stanice aorte dijelom potječu iz neuralnoga grebena, ovaj sindrom može zahvaćati visceralne organe i kardiovaskularni sustav. U literaturi postoje pojedinačni prikazi bolesnikâ s TCS-om i aneurizmom Valsalvina sinusa, odnosno bolesnikâ s pridruženom kongenitalnom kardiopatijom.[6,7] Iako je navedeni sindrom rijedak, s obzirom na tipične fenotipske karakteristike, dijagnoza se može postaviti u djece. Stoga zaključujemo da bi kliničari koji se susreću s pacijentima s TCS-om trebali obratiti pozornost i na moguće abnormalnosti kardiovaskularnog sustava.

LITERATURA

1. *Katsanis SH, Jabs EW.* Treacher Collins Syndrome. 20. srpnja 2004. [Obnovljeno: 27. rujna 2018.]. U: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA i sur. (ur.). GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1532/. Pristupljeno: 27. 9. 2017.
2. *Vincent M, Geneviève D, Ostertag A i sur.* Treacher Collins syndrome: a clinical and molecular study based on a large series of patients. Genet Med 2015;18(1):49–56.
3. *Gilbert SF.* The Neural Crest. U: Gilbert SF. Developmental Biology. 6. izd. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000.
4. *Elefteriades JA, Farkas EA.* Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. J Am Coll Cardiol 2010;55(9):841–57.
5. *Cheung C, Bernardo AS, Trotter MW, Pedersen RA, Sinha S.* Generation of human vascular smooth muscle subtypes provides insight into embryological origin-dependent disease. Nat Biotechnol 2012;30(2):165–73.
6. *Dobrilovic N, Fernandez AB, Lin A, Singh AK.* Treacher Collins Syndrome: sinus of Valsalva aneurysm. Circulation 2013;128 (2):e12–3.
7. *Tsitouridis I, Bintoudi A, Diamantopoulou A, Michaelides M.* Treacher-Collins syndrome and associated abnormalities. A case report. Neuroradiol J 2007;20(3):365–72.

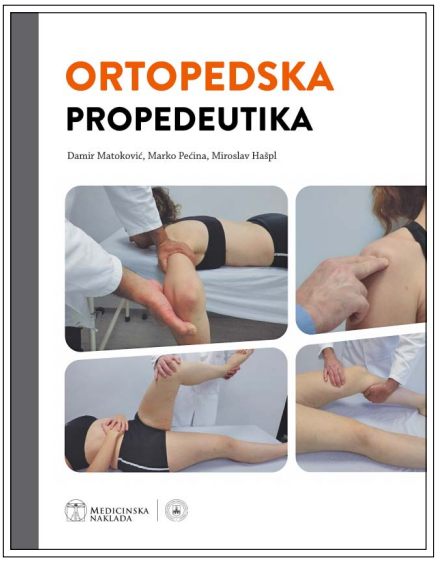
Prikaz knjige | Book review

Ortopedska propedeutika

Orthopedic Propedeutics

Damir Matoković, Marko Pećina, Miroslav Hašpl

Damir Matoković, Marko Pećina, Miroslav Hašpl: „Ortopedska propedeutika“, Zagreb; Medicinska naklada, 2020. ISBN: 978-953-176-906-8, CIP 001043 844, dimenzije: 21 × 30 cm, tvrdi uvez, 324 stranice, 9 poglavlja.



Krajem 2019. godine pojavila se najnovija knjiga autorâ doc. dr. sc. Damira Matokovića, akademika Marka Pećine i prof. dr. sc. Miroslava Hašpla. „Ortopedska propedeutika“ dugo je očekivani udžbenik iz ortopedije u hrvatskoj medicini. Udžbenik proistječe iz dugogodišnjega kliničkog iskustva autorâ u radu s bolesnicima i iz njihova dugogodišnjeg sudjelovanja u svim oblicima nastave iz područja ortopedije i traumatologije lokomotornoga sustava.

Klinički je pregled pola dijagnoze (katkad i potpuna dijagnoza), a bez točne dijagnoze nema ni uspješnog liječenja. Nažalost, u današnjoj, tehnološki visokorazvijenoj medicini klinički je pregled već gotovo zaboravljena vještina za koju treba primjereno teorijsko znanje, ali i višegodišnje praktično iskustvo. Znatan dio kliničkog pregleda čine klinički testovi, tj. postupci kojima ispitujemo funkcionalno (normalno) ili patološko (poremećeno) stanje pojedinih zglobova ili određenih cjelina lokomotornoga sustava.

Knjiga je nazvana „Ortopedska propedeutika“ jer riječ propedeutika znači prethodna pouka, prvi nauk, pripravno obučavanje, prednaobrazba, uvod u neki nauk, a u knjizi opisani klinički testovi služe upravo svladavanju vještine pregleda i postavljanja točne dijagnoze u ortopediji. U knjizi su opisani brojni klinički testovi, a tekstualni dio ilustriran je brojnim fotografijama i crtežima. Preciznost, sistematičnost te logički slijed i postupnost izlaganja čine djelo lako čitljivim i posve razumljivim. Lijepim, zanimljivim i dobro odabranim slikama i crtežima autori su učinili knjigu atraktivnom i cjelovitom. Napisani udžbenik sadržava 9 poglavlja, 763 fotografije i 293 crteža (ukupno 1056 ilustracija), koji prikazuju izvođenje kliničkih testova te 258 literaturnih navoda. Na kraju knjige čitatelj se može jednostavno i točno koristiti kazalom pojmova i literaturom.

U uvodnom dijelu knjige opisana su opća načela kliničkog pregleda lokomotornoga sustava, a u specijalnom dijelu sustavno su opisani i ilustrirani najčešće primjenjivani klinički testovi u ortopediji, i to na temelju spoznaja iz svjetske medicinske literature i iskustva autorâ ove knjige. Štivo je pisano jednostavnim, suvremenim načinom koji omogućava lako razumijevanje i pamćenje informacija.

„Ortopedska propedeutika“ opsegom je prikladno djelo za stjecanje sveukupnih spoznaja o kliničkom pregledu lokomotornog aparata i to je knjiga koju bi s razlogom trebao u svojoj biblioteci imati svatko tko se bavi liječenjem bolesti i ozljeda lokomotornog aparata. Knjiga je namijenjena širem krugu čitatelja i stručnjaka, primarno liječnicima kao što su: ortopedi, traumatolozi, radiolozi, pedijatri, fizijatri, neurokirurzi i liječnicima obiteljske medicine, ali i studentima pete godine medicine kao nadopuna dijela gradiva predviđenog planom i programom kolegija Ortopedija na sveučilišnom integriranom preddiplomskom i diplomskom studiju medicine. Isto tako bit će korisno štivo za široki spektar drugih stručnjaka kao što su fizioterapeuti, radni terapeuti, kineziolozi, medicinske sestre i tehničari.

Knjiga je rezultat znanja i iskustva stručnjaka koji su se prihvatili ovoga zahtjevnog zadatka kojim su sveobuhvatno prikazali izvođenje brojnih kliničkih testova u ortopediji i iznjedrili vrijedno edukacijsko-znanstveno štivo. Jednostavnost, razumljivost i klinička primjenjivost glavne su odlike ovog djela. Ono je izvorno i u našoj literaturi nema sličnoga. Ova knjiga može ravnopravno konkurirati stranim izdanjima i nakon dugo vremena domaći čitatelji sa zahvalnošću su dočekali kvalitetan, moderan udžbenik hrvatskih autora na hrvatskom jeziku.

prof. dr. sc. Domagoj Delimar



Prof. dr. sc. Josip Gotovac
[31. svibnja 1932. – 27. travnja 2019.]

U Splitu je nakon teške bolesti, 27. travnja 2019., preminuo naš vrijedni, čestiti i poštovani kolega prof. dr. sc. Josip Gotovac, dugogodišnji član Hrvatskoga liječničkog zbora.

Rođen je u Splitu 31. svibnja 1932. gdje je završio osnovnu školu i Klasičnu gimnaziju. Diplomirao je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Nakon obavljenog staža radio je kao liječnik opće medicine Doma narodnog zdravlja u Splitu. Godine 1961. počinje specijalizirati na Kirurškom odjelu Opće bolnice Split. Poslije položenoga specijalističkog ispita 1966. radi kao drugi mladi urolog na Odsjeku za urologiju, koji je 1957. osnovan u okviru Kirurškog odjela. Već 1969. polaže ispit iz urologije i tako postaje jedan od rijetkih liječnika s dvije specijalizacije. Odsjek za urologiju preuzima 1977. godine. Sljedeće godine stječe naslov primarijusa te osniva Odjel za urologiju, prvi samostalni urološki odjel u Dalmaciji. Tada je imenovan njegovim voditeljem i u tom statusu ostaje do umirovljenja 1999. godine.

Rezultate kirurških zahvata na zamorcima opisuje u radu kojim je 1976. obranio doktorsku disertaciju na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Godine 1984. izabran je u zvanje docenta, a 1991. u zvanje izvanrednog profesora. Od 1998. godine voditelj je katedre Kirurgija II na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu. Nastavničku djelatnost započeo je još 1959. u školi za bolničare, a od 1961. predaje na Višoj pedagoškoj akademiji. Urologiju je predavao na poslijediplomskom studiju liječnicima hitne medicine, pedijatrima i specijalistima opće medicine, a redoviti je sudionik i pedijatrijske ljetne škole. Jedan je od utemeljitelja dislociranog studija Medicine u Splitu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu gdje sudjeluje u edukaciji iz urologije. Objavio je više od 50 stručnih i znanstvenih radova, bio je sudionik brojnih domaćih, europskih i svjetskih kongresa (Rodos, Jeruzalem, Pariz, Barcelona, Montreal, Rim). Boravio je i u poznatim svjetskim klinikama (Rim, Genova, Milano, Zürich, Kalifornija) te stečeno znanje prenosio svojim suradnicima. Na osnovi stručnih i znanstvenih dostignuća prof. dr. sc. Gotovca i Odjela za urologiju Europsko udruženje urologa (*European Association of Urology* – EAU) dopušta poslijediplomsku izobrazbu urologa iz europskih zemalja pod njegovim mentorstvom. Sudionik je projekta Medicinskog fakulteta Sveučilišta Maryland u Baltimoreu (SAD) pod nazivom *Usefulness of galactose oxidase-Schiff test in rectal mucus for screening of colorectal malignancy*, koautor knjige „Intervencijska radiologija" i autor knjige „Urologija" koja je 2003. prihvaćena kao udžbenik Sveučilišta u Splitu. U predgovoru ove knjige prof. dr. sc. Ruđer Novak, sjećajući se dana autorova boravka na specijalizaciji u Zagrebu, napisao je: „Od prvih dana Josip 'Pino' Gotovac pokazivao je onaj tipičan medicinski nemir, znatiželju koja krasi kvalitetne ljude u svakom poslu. Već tada sam bio siguran da će on u ovoj struci, u našoj Hrvatskoj, ostaviti trag. I nisam se prevario. Na kraju svojeg puta Pino Gotovac ostavlja nam knjigu punu znanstvenih i praktičnih podataka iz struke kojoj je posvetio cijeli život, a upotpunio ju je pojedinostima iz vlastitoga, danas bogatog uroloških iskustva."

Kao liječnik prof. dr. Josip Gotovac imponirao je svojom mirnoćom i razložnošću; i u najtežim trenutcima znao je stvoriti pozitivnu atmosferu. Bio je mentor brojnim generacijama studenata i urologa, spremno i nesebično je pomagao i asistirao mlađim kolegama pri kirurškim zahvatima te ih poticao na napredak u struci i znanosti. Uvodio je brojne nove, suvremene urološke metode, a za njihovu primjenu pojedinačno bi zadužio kolege na Odjelu i tako osigurao temelje za trajan napredak (npr., kirurška priprema za hemodijalizu, eksplantacija bubrega, radikalne operacije tumora bubrega i urotrakta sa stalnim usavršavanjem i proširivanjem metoda poput radikalne cistektomije s različitim tehnikama derivacija mokraće). Bio je iskusan kliničar i vrstan operater koji je s poštovanjem skrbio za osobnost bolesnika.

Od 1962. član je Hrvatskoga liječničkog zbora (HLZ) i Hrvatskog uroloških društva, a bio je i član Nadzornog odbora i Suda časti HLZ-a – Podružnice Split. U povodu stote obljetnice Liječničkog vjesnika 1977. Zbor liječnika Hrvatske dodijelio mu je Diplomu u znak priznanja i zahvalnosti za

doprinos pisanoj medicinskoj misli na stranicama svojeg časopisa. Od godine 1993. prof. dr. sc. Gotovac član je Akademije medicinskih znanosti Hrvatske. Dobitnik je Posebne zahvalnice HLZ-a, koja se dodjeljuje nakon 70 godina života i 40 godina neprekidnog staža u HLZ-u. Izabran je za Začasnog člana, što je najviše priznanje HLZ-a. U povodu pete obljetnice Liječničke komore dobio je Priznanje za doprinos u radu. Pod njegovim vodstvom Odjel za urologiju dobio je 1984. Nagradu Grada Splita kao uzoran bolnički odjel, visoke stručnosti i primjerene njege. Primio je i Zahvalnicu za doprinos u Domovinskom ratu, kao i Spomenicu Domovinskog rata od dr. Franje Tuđmana.

Našao je vremena i za obnašanje društvenih aktivnosti: bio je odbornik Socijalno-zdravstvenog vijeća u Skupštini općine Split (1969. – 1974.), vijećnik Gradskog vijeća Grada Splita u tri mandata (1993. – 2004.). Obnašao je i dužnost predsjednika Gradskog vijeća te je dobitnik *Povelje člana Gradskog vijeća Grada Splita* za razdoblja 1993. – 1997., 1997. – 2001., 2001. – 2004.

Prof. dr. sc. Josip Gotovac, oženjen Vesnom, profesoricom fizike, bio je uzoran otac dvojice sinova – Svena, dipl. ing. elektrotehnike i Igora, dipl. ing. strojarstva. Njihova djeca, šestero njegove unučadi usrećilo ga je, ispunilo mu i uljepšalo umirovljeničke dane. Zagrlio je i praunuka i dočekao radosnu vijest o dolasku na ovaj svijet jedne male djevojčice.

Ovaj časni čovjek, vrstan stručnjak i znanstvenik nije prestao biti liječnik ni u poznim godinama; pratio je inovacije u dijagnostici i liječenju uroloških bolesti te pomagao savjetima obitelji, prijateljima, starim pacijentima, kao i svojim kolegama. Svima nama ostat će u lijepoj i trajnoj uspomeni.

Prim. Ante Tukić



Igor Čupković, dr. med., spec. neurolog [5. studenoga 1970. – 14. listopada 2019.]

Igor Čupković rođen je 5. studenoga 1970. u Dubrovniku. Nakon završene srednje medicinske škole upisuje se na Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu na kojemu diplomira. Početkom rata, 1991. godine, kao dragovoljac dolazi sa studija u Zagrebu i priključuje se obrani Dubrovnika. Specijalizaciju iz neurologije završio je u KBC-u Zagreb, Rebro u travnju 2004. godine. Tijekom specijalizacije završio je edukaciju iz EEG-a i obojenog doplera krvnih žila glave i vrata. Od 2004. radi kao odjelni liječnik na Odjelu za neurologiju OB-a Dubrovnik. Supspecijalist epileptologije postaje 2019. godine rješenjem ministra zdravstva Republike Hrvatske. Dobitnik je zahvalnice akademkinje Vide Demarin u povodu tridesete godišnjice održavanja Ljetne škole moždanog udara u Dubrovniku u čijoj je organizaciji godinama aktivno sudjelovao. Sudionik je brojnih domaćih i međunarodnih simpozija i kongresa. Koautor je stručnog rada „Sindrom nemirnih nogu (Wittmaack-Ekbom) – tako čest, a nedovoljno poznat poremećaj", objavljenog u Liječničkom vjesniku 2007. godine. Autor je 15 kongresnih priopćenja objavljenih u časopisima: *European Journal of Neurology* i *Neurologia Croatica* te u knjigama sažetaka 20. Svjetskoga neurološkog kongresa u Marakešu 2011. i Hrvatskoga neurološkog kongresa u Opatiji 2017. godine. Bio je član Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatske liječničke komore, Hrvatskoga neurološkog društva i Europske neurološke akademije (*European Academy of Neurology*).

Igor je bio uzoran sin i suprug, a ponajviše brižan otac svojeg jedinca Tea. Obožavao je putovati i proputovao je cijeli svijet. Volio je putovati na egzotične destinacije, sjever i jug Afrike, u jugoistočnu Aziju, Indiju, a već je planirao put u Kinu i Japan. Bio je erudit, osobito su ga zanimale povijest i geopolitika. Kao srednjoškolac bio je odličan košarkaš i buntovni metalac, a u odrasloj dobi ljubitelj dobre dalmatinske glazbe.

Živimo u svijetu u kojem još samo rijetko opažamo drugog čovjeka, njegovu nadarenost i ustrajnost, njegovu radišnost i zamisli. Kad sve to opazimo, često nemamo prigodu njegove vrline priznati i nagraditi te obično postanemo svjesni tih kvaliteta kad on više nije među nama i kada vrijeme neumoljivo odmiče. Kada se dogode ovakve tragedije i preko noći ostanete bez kolege u najboljim godinama života, rastanak je osobito bolan, jer se rastajemo od mnoštva lijepih uspomena, navika, ustaljenog načina života. Teško je u nekoliko riječi sročiti ono što svi znamo i osjećamo prema Igoru. Bio je osoba uvijek spremna pomoći kolegama, prijateljima, pacijentima i rodbini, osoba koja je svakoga znala saslušati. Često su uspomene i sjećanja važniji od same stvarnosti. Život možda i nije ono što se dogodilo, već ono čega se sjećamo i kako se toga sjećamo. U život jedne bolnice i jednoga bolničkog odjela utkani su životi svih onih koji su se bavili i bave se medicinskom profesijom. Zbog svih nas u njoj i nje u nama, zbog svih onih koji su je nekada gradili i svih nas koji je danas gradimo, a radi onih koji će nastaviti ondje gdje smo mi stali, želim Ti, Igore, izreći beskrajnu zahvalnost na svemu. Bio si naš veliki medo još većeg srca koje, nažalost, nije izdržalo. Tvoja slika krasit će naš Odjel kao vječni podsjetnik na nepreživljenog kolegu i prijatelja. Zajedno smo pripremali program za 2. neurološke susrete u Dubrovniku, a tada nismo znali da će nositi Tvoje ime. Ne postoje riječi kojima bismo opisali tugu i bol koju osjećamo Tvojim preranim odlaskom. Zauvijek ćeš ostati u našim srcima i mislima.

prim. doc. dr. sc. Denis Čerimagić