

Srčani zastoj nekardiogenog porijekla

Katić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:751579>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-02**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ana Katić

Srčani zastoj nekardiogenog porijekla
Diplomski rad



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice pod vodstvom prim.dr.sc. Tomislava Radočaja i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

POPIS KRATICA

ACE – angiotenzin konvertirajući enzim (engl. angiotensin-converting enzyme)

ALS – napredno održavanje života (engl. Advanced Life Support)

ARB – blokatori angiotenzinskih receptora (engl. angiotensin receptor blockers)

ATP – adenzin trifosfat

ATP-aza – adenzin trifosfataza

AV – atrio-ventrikularni

Ca²⁺ - kalcijev kation

CO₂ – ugljikov dioksid

DVT – duboka venska tromboza

ECLS - ekstrakorporalno održavanje života (engl. extracorporeal life support)

ECMO – ekstrakorporalna membranska oksigenacija (engl. extracorporeal membrane oxygenation)

EKG – elektrokardiogram

ERC – Europsko vijeće za reanimatologiju (engl. European Resuscitation Council)

ETCO₂ – koncentracija CO₂ na kraju izdisaja (engl. end-tidal CO₂)

HOPE - engl. Hypothermia Outcome Prediction after ECLS

K⁺ – kalijev kation

kPa – kilopaskal

mmHg – milimetar žive

mmol – milimol

mV – milivolt

Na⁺ – natrijev kation

NaCl – natrijev klorid

paO₂ – parcijalni tlak kisika

PAP – tlak u plućnoj arteriji (engl. pulmonary artery pressure)

PCI – perkutana koronarna intervencija (engl. percutaneous coronary intervention)

PE – plućna embolija

PEA - električna aktivnost bez pulsa (engl. pulseless electrical activity)

PVR – plućni vaskularni otpor (engl. pulmonary vascular resistance)

pVT – ventrikularna tahikardija bez pulsa (engl. pulseless ventricular tachycardia)

ROMK – engl. renal outer medullary potassium channel

ROSC – povratak spontane cirkulacije (engl. return of spontaneous circulation)

SA – sinus-atrijski

SIRS – sindrom sistemskog upalnog odgovora (engl. systemic inflammatory response syndrome)

SZC – natrij-cirkonij ciklosilikat (engl. sodium zirconium cyclosilicate)

TCA – triciklički antidepresivi

t-PA – tkivni aktivator plazminogena

UZV – ultrazvuk

VF – ventrikularna fibrilacija

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD	1
1.1. Srčani zastoj.....	1
1.2. Algoritam naprednog održavanja života.....	1
2. NEKARDIOGENI UZROCI SRČANOG ZASTOJA	4
2.1. 4H i 4T.....	4
2.2. Ostali algoritmi dijagnoze nekardiogenih uzroka srčanog zastoja	4
3. HIPOKSIJA.....	7
3.1. Epidemiologija i etiologija	7
3.2. Patofiziologija.....	7
3.3. Klinička slika i dijagnoza	8
3.4. Liječenje	9
3.5. Ishod	9
4. HIPOVOLEMIJA.....	10
4.1. Etiologija i epidemiologija	10
4.2. Klinička slika i dijagnoza	10
4.3. Liječenje	11
5. HIPERKALEMIJA I HIPOKALEMIJA.....	13
5.1. Hiperkalemija	13
5.1.1. Etiologija, epidemiologija i klinička slika	13
5.1.2. Patofiziologija	13
5.1.3. Dijagnoza	15
5.1.4. Liječenje.....	16
5.2. Hipokalemija	18

5.2.1. Etiologija i epidemiologija.....	18
5.2.2. Patofiziologija	18
5.2.3. Klinička slika i dijagnoza.....	20
5.2.4. Liječenje.....	20
6. HIPOTERMIJA I HIPERTERMIJA	22
6.1. Hipotermija.....	22
6.1.1. Etiologija i epidemiologija.....	22
6.1.2. Patofiziologija	22
6.1.3. Klinička slika i dijagnoza.....	24
6.1.4. Liječenje.....	25
6.1.5. Ishod.....	27
6.2. Hipertermija.....	27
6.2.1. Etiologija i epidemiologija.....	27
6.2.2. Patofiziologija	28
6.2.3. Klinička slika i dijagnoza.....	28
6.2.4. Liječenje.....	29
6.2.5. Maligna hipertermija.....	29
7. TAMPONADA	32
7.1. Etiologija i epidemiologija	32
7.2. Patofiziologija.....	32
7.3. Klinička slika i dijagnoza	32
7.4. Liječenje	33
8. TENZIJSKI PNEUMOTORAKS	35
8.1. Etiologija i epidemiologija	35
8.2. Patofiziologija.....	35
8.3. Klinička slika i dijagnoza	36
8.4. Liječenje	36

9. TROMBOZA	37
9.1. Plućna embolija	37
9.1.1. Etiologija i epidemiologija.....	37
9.1.2. Patofiziologija	37
9.1.3. Klinička slika i dijagnoza.....	38
9.1.4. Liječenje.....	39
9.2. Tromboza koronarne arterije	40
9.2.1. Etiologija, epidemiologija i patofiziologija	40
9.2.2. Klinička slika i dijagnoza.....	40
9.2.3. Liječenje.....	40
10. TOKSINI.....	42
10.1. Etiologija, epidemiologija	42
10.2. Klinička slika i patofiziologija	42
10.3. Liječenje	43
10.3.1. Posebnosti reanimacije pri trovanju	43
10.3.2. Specifična terapija.....	43
11. ZAKLJUČAK	45

ZAHVALE

LITERATURA

ŽIVOTOPIS

SAŽETAK

Srčani zastoj nekardiogenog porijekla

Ana Katić

Srčani zastoj uzrokovan je izostankom odgovarajuće mehaničke aktivnosti srca, čime dolazi do zastoja cirkulacije i neizbježne smrti pacijenta ukoliko se ne pristupi reanimaciji. Iako većinom kardiogene etiologije, srčani zastoj može biti i nekardiogenog porijekla. Nekardiogeni uzroci većinom su reverzibilni, što znači da njihovo pravodobno prepoznavanje i liječenje dovodi do povratka spontane cirkulacije i prekida srčanog zastoja pacijenta. Smjernice Europskog vijeća za reanimatologiju u svojem ALS (engl. Advanced Life Support) algoritmu preporučaju korištenje mnemotehnike „4H i 4T“ za prepoznavanje nekardiogenih uzroka, gdje četiri H označavaju hipoksiju, hipovolemiju, hipokalemiju i hiperkalemiju te hipotermiju i hipertermiju. Četiri T označavaju tamponadu, tenzijski pneumotoraks, trombozu, tj. plućnu emboliju i trombozu koronarne arterije te toksine. Hipoksija je najčešći uzrok srčanog zastoja u pedijatrijskoj populaciji. Nastaje većinom zbog asfiksije, a prethodi mu predarestni period progresivnog pogoršanja kardiopulmonalne funkcije. Srčani zastoj zbog hipovolemije viđa se uglavnom u politraumatiziranih pacijenata zbog velikog gubitka krvi. Ključ liječenja je zaustavljanje krvarenja i brza nadoknada volumena otopinama i krvnim pripravcima. Hiperkalemija i hipokalemija najčešći su elektrolitski poremećaji koji uzrokuju srčani zastoj, a česti su u pacijenata s oštećenom bubrežnom funkcijom. Hipotermija nije toliko česta, a pacijenti sa srčanim zastojem uslijed hipotermije imaju vrlo dobro preživljenje i neurološke ishode budući da hipotermija djeluje protektivno na mozak. Zastoj srca uslijed hipertermije također se ne događa često, no za anesteziologa je važno pažnju obratiti na sklonost pacijenta malignoj hipertermiji, hipermetaboličkoj reakciji skeletnih mišića na primjenu inhalacijskih anestetika i sukcinilkolina. Tamponada srca i tenzijski pneumotoraks događaju se uglavnom tijekom ozljeda i trauma, a srčani zastoj uzrokuju mehaničkom opstrukcijom protoka krvi pa su standardni reanimacijski postupci bez liječenja ovih uzroka često uzaludni. Plućna embolija i tromboza koronarne arterije najčešći su uzroci srčanog zastoja, a zahtijevaju hitan transport pacijenta u bolnicu gdje je moguće liječenje. Srčani zastoj uzrokovan toksinima nastaje zbog direktnog toksičnog djelovanja na srce ili poremećaja elektrolita, a najčešće je uzrokovan predoziranjem opioidima, benzodiazepinima u kombinaciji s alkoholom i tricikličkim antidepressivima.

Ključne riječi: nekardiogeni srčani zastoj, reanimacija, reverzibilni uzroci

SUMMARY

Noncardiogenic cardiac arrest

Ana Katić

Cardiac arrest is caused by the absence of appropriate mechanical activity of the heart, resulting in a cessation of circulation and inevitable death if resuscitation is not initiated. Although it is mostly of cardiogenic etiology, cardiac arrest can also be noncardiogenic. Noncardiogenic causes are mostly reversible, meaning that timely recognition and treatment can lead to the return of spontaneous circulation and cessation of cardiac arrest. The European Resuscitation Council guidelines in their ALS (Advanced Life Support) algorithm recommend the use of the mnemonic "4H and 4T" to recognize noncardiogenic causes, where the four H's stand for hypoxia, hypovolemia, hypo- and hyperkalemia, and hypo- and hyperthermia. The four T's are tamponade, tension pneumothorax, thrombosis, i.e., pulmonary embolism and coronary artery thrombosis, and toxins. Hypoxia is the most common cause of cardiac arrest in the pediatric population. It mostly occurs due to asphyxia and is preceded by a pre-arrest period of progressive worsening of cardiopulmonary function. Cardiac arrest due to hypovolemia is mostly seen in trauma patients due to significant blood loss. The key to treatment is stopping the bleeding and quickly replacing volume with solutions and blood products. Hyperkalemia and hypokalemia are the most common electrolyte disturbances causing cardiac arrest and are frequent in patients with impaired renal function. Hypothermia is not as common, but patients with cardiac arrest due to hypothermia have very good survival and neurological outcomes since hypothermia has a protective effect on the brain. Hyperthermia is also uncommon, but it is important for anesthesiologists to pay attention to the patient's susceptibility to malignant hyperthermia, a hypermetabolic reaction of skeletal muscles to inhalation anesthetics and succinylcholine. Cardiac tamponade and tension pneumothorax mostly occur during injuries and traumas, causing cardiac arrest through mechanical obstruction of blood flow, so standard resuscitation procedures without treating these causes are often futile. Pulmonary embolism and coronary artery thrombosis are the most common causes of cardiac arrest and require urgent transport of the patient to a hospital where treatment is possible. Cardiac arrest caused by toxins occurs due to direct toxic effects on the heart or electrolyte disturbances and is most commonly caused by overdose of opioids, benzodiazepines in combination with alcohol, and tricyclic antidepressants.

Keywords: noncardiogenic cardiac arrest, resuscitation, reversible causes

1.UVOD

1.1. Srčani zastoј

Srčani je zastoј klinički sindrom uzrokovan izostankom, odnosno neodgovarajućom mehaničkom aktivnošću srčanog mišića, tj. ventrikula zbog čega dolazi do gubitka tlaka te prekida cirkulacije krvi i opskrbe kisikom i hranjivim tvarima. Pacijent je bez svijesti, ne diše ili diše agonalno, a puls se ne može palpirati. Ukoliko se odmah ne pristupi reanimaciji, srčani zastoј će neizbježno uzrokovati smrt pacijenta.

Najčešći uzroci srčanog zastoја kardiogene su etiologije, od čega je najčešća akutna ishemiја miokarda uzrokovana bolešću koronarnih arterija, koja je u starijih pacijenata uzrokom do čak 80% srčanih zastoја (1). Kod mlađih pacijenata uzrok su najčešće nasljedne strukturalne bolesti srca, kao što je hipertrofična kardiomiopatija ili prirodene anomalije srca, odnosno koronarnih krvnih žila. Ostali kardiogeni uzroci srčanog aresta različite su bolesti provodnog sustava srca, valvularne bolesti i anomalije te kardiomiopatije.

Međutim, etiologija srčanog zastoја može biti i nekardiogena, tj. srčani zastoј može nastati sekundarno zbog različitih fizikalnih i kemijskih čimbenika, hipoksije, metaboličkih poremećaja i sl. Kitamura i suradnici u svojoj studiji govore da je čak 20-40% vanbolničkih srčanih aresta uzrokovano nekardiogenim uzrocima (2). Kako naglašavaju smjernice Europskog vijeća za reanimatologiju (engl. ERC - European Resuscitation Council) iz 2021. godine, važno je takve uzroke prepoznati i pravilno liječiti kako bi se povećalo preživljenje pacijenata te izbjegle neurološke posljedice (3).

1.2. Algoritam naprednog održavanja života

Algoritam naprednog održavanja života (eng. ALS - Advanced Life Support) jednostavan je i pregledan hodogram postupanja prilikom provođenja reanimacije pacijenta u srčanom zastoју. Prema smjericama ERC-a iz 2021. godine o algoritmu ALS-a (4) na pacijentu koji je bez svijesti i ne diše treba odmah započeti reanimacijski postupak, odnosno primijeniti pravilne kompresije prsnog koša i upuhe zraka u omjeru trideset kompresija na prema dva upuha. Pravilne kompresije označavaju da se prsni koš utiskuje na donjoj polovici prsne kosti pet do šest centimetara frekvencijom od 100 do 120 u minuti, dopuštajući da se između kompresija prsni koš vrati u početni položaj kako bi se omogućila dijastolička funkcija srca.

Dok dišni put nije osiguran, između ciklusa kompresija primjenjuju se dva upuha zraka pomoću maske sa samoširećim balonom. Upusi trebaju trajati jednu sekundu, dopuštajući da se prsni koš odigne i spusti, imitirajući fiziološki udah i izdah. Čim je dišni put osiguran supraglotičkim pomagalom (iGel, laringealna maska) ili endotrahealnim tubusom, upusi se primijenjuju kontinuirano, frekvencijom od deset u minuti (4). Budući da pravilne kompresije i njihovo minimalno prekidanje imaju veću ulogu u preživljenju srčanog zastoja od napredno osiguranog dišnog puta (5), preporučljivo je da se za endotrahealnu intubaciju pacijenta odluči ono osoblje koje s istim ima iskustva, dok se ostalima preporučuje primjena iGel-a koji je danas najraširenije i najčešće korišteno pomagalo za održavanje dišnog puta u hitnoj medicinskoj službi (6). Budući da je koncentracija kisika koja u srčanom zastoju dopijeva do mozga čak i prilikom pravilne reanimacije vrlo niska, uputno je primijeniti 100%-tni kisik na masku kako bi se povećala koncentracija kisika u pacijentovom krvotoku i izbjegla hipoksijsko-ishemijska ozljeda mozga (4).

Čim defibrilator postane dostupan, potrebno je postaviti elektrode na prsni koš pacijenta i procijeniti ritam te ovisno o tome o kakvom je ritmu riječ postupati prema odgovarajućem dijelu algoritma. Ritam se prilikom prve procjene očitava uglavnom preko lopatica defibrilatora, a za iduće procjene poželjno je na pacijenta postaviti samoljepljive elektrode u standardnom antero-lateralnom položaju (jedna elektroda ispod desne klavikule, lateralno od sternuma, druga u lijevoj srednjoj aksilarnoj liniji) ili EKG elektrode najčešće trokanalnog EKG-a (4). Budući da je za provjeru ritma nužno prekinuti kompresije, ona ne smije trajati duže od pet sekundi. Algoritam ALS-a iz smjernica ERC-a o naprednom održavanju života odraslih iz 2021. (4) dijeli se na dvije grane, odnosno razlikuje dvije vrste ritmova, šokabilne i nešokabilne ritmove. Šokabilni ritmovi su ventrikularna fibrilacija (VF) te ventrikularna tahikardija bez pulsa (engl. pVT - pulseless ventricular tachycardia). Kako i samo ime kaže, ukoliko se kod pacijenta očita jedan od ovih ritmova, potrebno je odmah primijeniti šok defibrilatorom, pazeći da nitko drugi ne dira pacijenta. Energija preporučena za primjenu u prvom šoku jest 150 – 200 J. Odmah nakon šoka nastavljaju se kompresije i ventilacija u trajanju dvije minute, nakon čega se ponavlja provjera ritma i ukoliko nije došlo do povratka spontane cirkulacije (engl. ROSC – return of spontaneous circulation), ponavlja se šok. Drugi i svaki sljedeći šok trebali bi iznositi 360 J. Ukoliko je tijekom reanimacije bio potreban i treći šok, nakon njega intravenski će se primijeniti 1 mg adrenalina i 300 mg amiodarona.

Adrenalin se zatim ponavlja svaki drugi ciklus u istoj dozi, dok se amiodaron daje još jednom nakon petog šoka, u dozi od 150 mg. Nešokabilni ritmovi su asistolija i električna aktivnost bez pulsa (engl. PEA – pulseless electrical activity), odnosno bilo koji ritam koji bi trebao biti spojiv sa životom, tj. uzrokovati kontrakciju srca, ali iz nekog razloga tomu nije tako, zbog čega se ovo stanje naziva još i elektromehanička disocijacija (7). Prema algoritmu ALS-a, kod pacijenata s ovim ritmovima ne primjenjuje se defibrilacija, nego se odmah daje adrenalin u istoj dozi kao za šokabilne ritmove, tj. 1 mg te se odmah nastavljaju kompresije, a adrenalin se po potrebi ponavlja svaki drugi ciklus. Važno je napomenuti da se kod nešokabilnih ritmova ne primjenjuje amiodaron, budući da je on antiaritmik (8) te se kao takav primjenjuje samo u aritmijama, a asistolija i PEA to nisu.

Kako bi se pratila kvaliteta reanimacijskog postupka, preporuča se koristiti kapnografiju (4). To je neinvazivni način mjerenja parcijalnog tlaka ugljikova dioksida (CO_2) u udahnutom i izdahnutom zraku, gdje kapnografija označava grafički prikaz mjerenja toga parametra, a kapnometrija označava brojčani prikaz. Parcijalni tlak ugljikova dioksida na kraju izdisaja (engl. ETCO_2 – end-tidal CO_2) vrlo je dobar pokazatelj ventilacije pluća, plućnog krvotoka, srčanog rada i tkivne perfuzije budući da se CO_2 proizvodi u tkivima tijekom aerobnog metabolizma, venskom krvlju prenosi do desnog srca te plućnog krvotoka gdje difuzijom biva odstranjen i izdahnut. Vrijednost ETCO_2 najpouzdanija je kada je pacijent intubiran, no može se očitati i ukoliko je pacijent ventiliran preko iGel-a ili maske sa samoširećim balonom (9). Kapnografija se stoga može koristiti kao pokazatelj za procjenu položaja endotrahealnog tubusa, kvalitete kardiopulmonalne reanimacije, kao prognostički čimbenik uspješnosti reanimacije pa čak kao i jedan od najranijih znakova ROSC-a (10). Ako tijekom reanimacije ETCO_2 ne doseže vrijednosti više od 1,33 kPa (10 mmHg) može se pretpostaviti da će ishod reanimacije biti loš (11). Nasuprot tome, zabilježeno je da pri uspješnoj reanimaciji dolazi do povišenja ETCO_2 nekoliko minuta prije pojave palpabilnog pulsa (12). ETCO_2 od 40 mmHg govori u prilog ROSC-u (13).

2. NEKARDIOGENI UZROCI SRČANOG ZASTOJA

2.1. 4H i 4T

Prema smjernicama ERC-a iz 2021. godine, prilikom reanimacije prema ALS algoritmu, nužno je kao etiologiju srčanog zastoja u obzir uzeti i nekardiogene, tj. reverzibilne uzroke. To su oni uzroci koji mogu biti relativno lako identificirani i liječeni te samim time poboljšati preživljenje pacijenta. Kako bi se lakše zapamtilo navedene uzroke, koristi se mnemotehnika „4H i 4T“. 4H označava hipoksiju, hipovolemiju, hipokalemiju/hiperkalemiju i ostale metaboličke poremećaje te hipotermiju i hipertermiju dok 4T označava trombozu (tromboza koronarnih žila i plućna embolija), tamponadu, tenzijski pneumotoraks i toksine (3). Neki autori predlažu i dodavanje akutnog subarahnoidnog krvarenja kao petog H (engl. head) i stanja koja prethode malignim tahiaritmijama (engl. malignant tachyarrhythmia), tj. kardiomiopatije, Brugada sindrom, sindrom produljenog QT intervala, liječene i neliječene kongenitalne mane srca i zakazivanje pacemakera ili implantiranog kardioverter-defibrilatora kao petog T, budući da ova stanja relativno često mogu uzrokovati srčani zastoj, a podložna su liječenju i samim time preživljenju njima uzrokovanog aresta (14).

2.2. Ostali algoritmi dijagnoze nekardiogenih uzroka srčanog zastoja

Brojni autori smatraju da je prisjećanje 4H i 4T u stresnim situacijama poput reanimacije ponekad izazovno, pogotovo za studente i mlade liječnike, pa stoga predlažu uvođenje algoritma procjene eventualne nekardiogene etiologije srčanoga zastoja. Durila i suradnici iz Sveučilišne bolnice Motol u Pragu na svoje su odjele uveli sustav procjene reverzibilnih uzroka srčanog zastoja tijekom inicijalnog ABC pregleda pacijenta (engl. A – airway; B – breathing; C – circulation). Pod slovom A (engl. airway) pažnju treba obratiti na moguću hipoksiju, a pod slovom B (engl. breathing) na to je li odizanje prsnog koša pri ventilaciji asimetrično, što može upućivati na tenzijski pneumotoraks. Pod slovom C (engl. circulation) treba se sjetiti uzroka koji kompromitiraju cirkulaciju, kao što su hipovolemija, plućna embolija, tromboza koronarne arterije i tamponada. Ovi uzroci mogu se jednostavno dijagnosticirati ultrazvukom (UZV) srca. Na hipovolemiju može ukazati ultrazvučni nalaz kolabirane donje šuplje vene i „praznog srca“ odnosno krajnji dijastolički dijametar lijevog ventrikula manji od 35 mm. Na dijagnozu plućne embolije upućuje nalaz proširenog desnog ventrikula, koji je veći od lijevog ventrikula, dok se tromboza koronarne arterije očituje

hipokinetičkim gibanjem stijenke lijevog ventrikula i/ili fibrilacijom. Tamponada srca se ultrazvučno može lako prepoznati prikazom tekućine koja ispunjava perikard i komprimira srce. Nakon što je uspostavljen intravenozni put, krv se može analizirati te se tako može procijeniti eventualna prisutnost hiperkalemije ili hipokalemije. Na kraju procjene treba misliti na dva rijetka reverzibilna uzroka aresta, a to su hipotermija i izloženost toksinima, koje je obično lako prepoznati kliničkim pregledom ili putem heteroanamneze (15).

Littmann i suradnici u svojoj su bolnici u Sjedinjenim Američkim Državama uveli sustav identifikacije eventualne nekardiogene etiologije srčanog zastoja putem procjene inicijalnog ritma zabilježenog na EKG-u tijekom aresta. U do 30% slučajeva srčanog zastoja, inicijalni ritam je PEA te je taj ritam povezan sa znatno lošijim ishodom nego šokabilni ritmovi (16). Tomu je tako zato što je PEA često uzrokovana nekardiogenim uzrocima koji nisu na vrijeme prepoznati i liječeni odgovarajućom terapijom te su stoga standardni postupci reanimacije kao što su kompresije i primjena adrenalina manje učinkoviti. Upravo zbog toga ovi su autori predložili novi algoritam prepoznavanja nekardiogenih reverzibilnih uzroka srčanog zastoja putem procjene širine QRS kompleksa ukoliko je inicijalni ritam bio PEA. Generalna pretpostavka ovih autora je da je PEA uskih QRS kompleksa ($QRS < 0.12$ s) najčešće uzrokovana mehaničkim uzrocima, odnosno onemogućenim odgovarajućim utokom i istokom krvi iz desnog ventrikula, dok je PEA širokih QRS kompleksa ($QRS > 0.12$ s) uzrokovana metaboličkim poremećajima ili zatajenjem lijevog ventrikula uzrokovanog ishemijom, tj. infarktom miokarda. Najčešći mehanički uzroci PEA-e su tamponada, tenzijski pneumotoraks i plućna embolija. Od velike je pomoći pri potvrdi ili isključenju ovih uzroka jednostavni klinički pregled. Kod tamponade pacijent će imati distendirane jugularne vene i utišane srčane tonove dok slomljena rebra, hipersonaran zvuk na perkusiji i hiperekstendiran prsni koš upućuju na tenzijski pneumotoraks. Ako pacijent u anamnezi ima dijagnozu karcinoma i duboke venske tromboze, može se pretpostaviti da je mehanički uzrok aresta plućna embolija. Za razlučivanje ovih uzroka korisno je primijeniti i UZV srca. Kod svih mehaničkih uzroka, funkcija lijevog ventrikula je obično očuvana ili čak hiperdinamska. Kolabirani desni ventrikul upućuje na opstrukciju utoka krvi uslijed tamponade ili pneumotoraksa, dok je prošireni desni ventrikul znak masivne plućne embolije. UZV pluća također može biti koristan u procjeni postojanja pneumotoraksa. Ako je pacijentov inicijalni ritam PEA širokih QRS kompleksa, najvjerojatniji uzroci su ishemija miokarda te metabolički poremećaj u vidu

hiperkalijemije s ili bez metaboličke acidoze ili otrovanje blokatorima natrijskih kanala, tj. tricikličkim antidepresivima (TCA). U tom slučaju klinički scenarij je također od velike pomoći, budući da npr. prisutnost arteriovenske fistule ili katetera za dijalizu upućuje na pacijenta s renalnim zatajenjem te je kod njega vjerojatan uzrok hiperkalemija, koja je čest uzrok srčanog zastoja i kod pacijenata u sepsi ili šoku. Ukoliko se pacijent u arestu s PEA-om širokih QRS kompleksa zaprimi nakon pokušaja samoubojstva može se pretpostaviti da je došlo do toksičnog djelovanja TCA. Ultrazvučno se kod PEA-e širokih QRS kompleksa često može pronaći akinezija ili hipokinezija lijevog ventrikula koja podupire dijagnozu ishemije ili metaboličkog poremećaja. Važno je naglasiti da je kod pacijenata s PEA-om uzrokovanom infarktom miokarda QRS kompleksi obično budu široki, no ako su uski velika je vjerojatnost da je nastala mehanička opstrukcija, odnosno ruptura stijenke ventrikula i tamponada. Isto tako, iako se mehanički uzroci aresta uglavnom očituju PEA-om uskih kompleksa, moguće je da budu uzrokom PEA-e širokih kompleksa kod pacijenata s prethodnim blokovima grana ili masivnom plućnom embolijom s novonastalim blokom desne grane. Također, nakon produžene reanimacije PEA uskih kompleksa uzrokovana mehaničkom opstrukcijom može prijeći u PEA-u širokih kompleksa, no to je rezultat iscrpljenih energetske zaliha miokarda i označava agonalni ritam s vrlo malom šansom oporavka (17).

Desbiens u svojem radu razrađuje algoritam prepoznavanja reverzibilnih uzroka srčanog zastoja nazvan „pravilo 3 i 3“ u kojem su oni raspoređeni hijerarhijski u dvije skupine po tri, a koji se također temelji na inicijalnom ritmu PEA-e. Nakon što je kod pacijenta u srčanom arestu utvrđen ovaj ritam, pristupa se procjeni uzroka. Ukoliko se tijekom kompresija kod pacijenta može palpirati puls, to znači da nema prepeke protoku krvi te da je kod pacijenta vjerojatno riječ o zatajenju srca kao pumpe. Ako pak pacijent nema pulsa tijekom kompresija, može se zaključiti da postoji teška hipovolemija ili mehanička opstrukcija cirkulacije. Algoritam zatim razdjeljuje mehaničku opstrukciju na tri najčešća uzroka: tamponadu, tenzijski pneumotoraks te plućnu emboliju koji se dalje mogu razlučiti pregledom pacijenta i ultrazvukom srca ukoliko je dostupan. Ako pacijent ima distendirane vratne vene dok se ne rade kompresije, riječ je o opstrukciji protoka krvi. Odsutni zvukovi disanja na jednoj strani prsnog koša nakon intubacije te lateralno položena traheja govore u prilog tenzijskog pneumotoraksa. Isključivši ovu dijagnozu, vjerojatni uzrok opstrukcije je tamponada ili plućna embolija, a točna dijagnoza može se postaviti primjenom ultrazvuka (18).

3. HIPOKSIJA

3.1. Epidemiologija i etiologija

Srčani zastoj uzrokovan hipoksijom u najvećoj mjeri nastaje kao posljedica asfiksije te kao takav čini najveći udio nekardiogenih srčanih zastoja (3). U epidemiološkoj studiji provedenoj na području Osake u Japanu u kojoj je analizirano 44000 vanbolničkih srčanih zastoja, asfiksija je bila uzrokom 6% aresta, vješanje 4,6% i utapanje 2,4% (2). Također, nekardiogeni srčani zastoj uzrokovan hipoksijom najčešća je vrsta srčanog zastoja u novorođenčadi i djece (19).

Srčani zastoj nastaje uslijed nemogućnosti normalnog disanja i/ili izmjene kisika i ugljikova dioksida na alveokapilarnoj membrani što dovodi do razvoja teške hipoksemije i hipoksije tkiva (20). Mnogi su uzroci hipoksijskog srčanog zastoja, npr. opstrukcija dišnog puta uzrokovana stranim tijelom, laringospazmom, mekim tkivima za vrijeme gubitka svijesti, aspiracijom tekućina i sl. Mogući uzroci su i razne bolesti poput astme, kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB), teške anemije, neuromuskularnih bolesti i pneumonije te nesretni slučajevi poput traume i njome uzrokovane centralne hipoventilacije uslijed ozljede centra za disanje, utapanja i vješanja. Iako je kod svih ovih uzroka uglavnom riječ o kombinaciji hipoksemije i hiperkarbije, hipoksemija je ta koja naposljetku uzrokuje srčani zastoj (3).

3.2. Patofiziologija

Za razliku od srčanog zastoja kardiogenog porijekla, srčani zastoj uzrokovan hipoksijom ne nastupa naglo, nego njemu prethodi predarestni period obilježen tkivnom hipoksijom i progresivnim pogoršanjem kardiopulmonalne funkcije (20). Asfiksija dovodi do pada parcijalnog tlaka kisika u krvi (PaO_2), uzrokujući hipoksemiju. Zbog nastale hipoksemije dolazi do dilatacije kapilara kako bi se tkivima dostavilo dovoljno kisika te izbjegla njihova hipoksija i ishemija. Posljedica toga je staza krvi i smanjen *preload*, tj. dotok krvi u srce, a samim time dolazi do smanjenja protoka krvi kroz plućnu cirkulaciju i izmjene plinova, čime se pak pojačava hipoksemija i zatvara ovaj patofiziološki krug. Nastala hipoksija i hiperkapnija dovode do respiratorne acidoze, a budući da tkiva zbog nedostatka kisika započinju anaerobni metabolizam, povećava se koncentracija laktata u krvi čime nastaje i metabolička acidoza. Iako još održana, funkcija srca postaje sve lošija i hipotenzija izraženija zbog progresivne globalne hipoksemije i acidoze te njima uzrokovanog iscrpljivanja zaliha

adenozin trifosfata (ATP). Nakon što PaO₂ padne ispod 10 mmHg, a arterijski pH na 6,3 – 6,8 mmHg dolazi do zastoja rada srca i cirkulacije (20).

3.3. Klinička slika i dijagnoza

Nakon što uslijed hipoksije zasićenost arterijske krvi kisikom padne na 60%, pacijent će izgubiti svijest (3) zbog sve izraženije hipotenzije i bradikardije (20). Predarestna bradikardija nakon tri do jedanaest minuta zatim prelazi u PEA-u, koju slijedi asistolija nakon još par minuta (3). Pretpostavlja se da ovo postupno smanjenje aktivnosti srca nastaje zbog utjecaja hipoksije i acidoze na SA čvor i ostatak provodnog sustava srca. Istim uzrokom objašnjava se i česta promjena ritma kod pacijenta u hipoksijskom zastoju srca. Naime, iako je PEA najčešći ritam u ovoj vrsti srčanog zastoja, ponekad ona prelazi u VF, ritam koji je obično posljedica kardiogenog uzroka zastoja. Ipak, VF u hipoksijskom srčanom zastoju patofiziološki se razlikuje od VF-a nastale kao inicijalni ritam u kardiogenom zastoju budući da u ovom slučaju nastaje postepeno i povezana je s izraženom hipoksijom tkiva i iscrpljenim energetske rezervama u stanicama miokarda. Naime, hipoksija i hiperkapnija skraćuju trajanje akcijskog potencijala srca, snižavaju prag potreban za nastanak VF i povećavaju učestalost predvodničke ventrikularne ektopije stoga je izražena hiperkapnija povezana s VF refrakternom na defibrilaciju. Iz ovoga proizlazi činjenica da je hipoksijski srčani zastoj s inicijalnom PEA-om ili asistolijom koja je prešla u VF, dakle šokabilni ritam, povezan s nepovoljnijim ishodom pacijenata nego onaj zastoj u kojemu nije dolazilo do promjene ritma upravo zato što je VF u hipoksijskom zastoju znak teške disfunkcije miokarda (20).

Još jedan koristan dijagnostički pokazatelj hipoksijskog srčanog zastoja je i visok inicijalni ETCO₂. Naime, pri ovoj vrsti aresta zastoj cirkulacije ne nastaje naglo, već se on događa postepeno. Iako je nastupila hipoksija, još je neko vrijeme održana cirkulacija i izmjena plinova u tkivima, tj. još uvijek se u krv otpušta CO₂, ali se on nakuplja zbog nemogućnosti oksigenacije krvi u plućima. Zbog toga su vrijednosti ETCO₂ kod pacijenta na početku hipoksijskog zastoja visoke, za razliku od pacijenata s kardiogenim srčanim zastojem gdje dolazi do naglog zastoja cirkulacije i izmjene plinova u tkivima, zbog čega koncentracija CO₂ u krvi i plućima rapidno pada (21).

3.4. Liječenje

Kod pacijenata sa srčanim zastojem uzrokovanim hipoksijom prilikom reanimacije slijedi se uobičajeni ALS algoritam (3). Ipak, važno je naglasiti razliku važnosti pojedinih postupaka u algoritmu s obzirom na uzrok zastoja. Naime, kod pacijenata s kardiogenim zastojem srca najvažnije su kvalitetne kompresije i njihovo minimalno prekidanje, čak i nauštrb toga da dišni put ne bude napredno osiguran endotrahealnom intubacijom budući da taj postupak ponekad zahtijeva prekid kompresija. Tomu je tako zato što takav zastoj srca nastaje naglo i odmah dolazi do zastoja cirkulacije pri čemu plućne vene, lijeva strana srca i cijeli arterijski sustav sadrže oksigeniranu krv te zbog toga još nekoliko minuta nakon zastoja cirkulacije mogu biti osigurani relativno zadovoljavajući omjeri kisika i CO₂ bez umjetne ventilacije. Nasuprot tome, srčani zastoj uzrokovan hipoksijom nastaje postepeno te je stoga sva krv deoksigenirana (20) pa je od iznimne važnosti što prije osigurati dišni put i pacijenta ventilirati najvećom mogućom koncentracijom kisika, tj. 100%-tnim i najvećim mogućim protokom, tj. 15 L/min (3).

3.5. Ishod

Srčani zastoj uzrokovan hipoksijom općenito ima vrlo lošu prognozu i ishod. Prema studiji provedenoj u Osaki u Japanu, preživljenje s neurološki povoljnim ishodom nakon asfiktičnog srčanog zastoja imalo je 2.7% pacijenata, nakon vješanja 0,9% i nakon utapanja 0,4% (2), što upućuje na činjenicu da pacijenti s hipoksijskim srčanim zastojem imaju lošije preživljenje nego oni sa srčanim zastojem kardiogenog porijekla. Pretpostavlja se da je uzrok tome produljeno vrijeme hipoksije u kojem cirkulacija još nije u potpunosti prestala pa do mozga putem krvotoka dolaze štetne tvari nastale anaerobnim metabolizmom i raspadom stanica ostalih tkiva, a to je pak posljedica nedostatka kisika i iscrpljivanja staničnih zaliha ATP-a što dovodi do oštećenja i apoptoze stanica prije konačnog i potpunog prestanka cirkulacije (22).

4. HIPOVOLEMIJA

4.1. Etiologija i epidemiologija

Hipovolemija je reverzibilni uzrok srčanog zastoja koji nastaje zbog smanjenog vaskularnog volumena uzrokovanog krvarenjem uslijed traume, gastrointestinalnog krvarenja ili ruptуре aneurizme aorte, no može nastati i u pacijenata s izraženom vazodilatacijom i povećanom kapilarnom propusnošću kao posljedicom anafilaksije ili sepse (3).

Hipovolemija uslijed krvarenja daleko je najčešći uzrok traumatskog srčanog zastoja. Kleber i suradnici u svojoj studiji o etiologiji traumatskih srčanih aresta u Berlinu zaključuju da hipovolemija prednjači s udjelom od 48%, dok su drugi uzroci traumatskog aresta znatno rjeđi: tenzijski pneumotoraks i asfiksija, tj. hipoksija s po 13% i tamponada srca s 10% udjela, dok je ostalih 16% aresta nesvrstano (23). Anafilaksija je znatno rjeđi uzrok hipovolemijskog srčanog zastoja. Iako se globalna incidencija anafilaksije povećava, njome uzrokovan mortalitet je u blagom padu te se procjenjuje na 0,5 – 1 na milijun (24).

4.2. Klinička slika i dijagnoza

Vanjsko krvarenje, tj. krvarenje uzrokovano traumom, hematemeza ili hemoptiza lako se primijete. Međutim, nekada je teško primijetiti okultno gastrointestinalno krvarenje ili unutarnje krvarenje uzrokovano npr. rupturom aneurizme aorte (3). U slučaju anafilaksije, pacijent može imati edem usana, jezika i ostalih mekih tkiva, a zbog opstrukcije dišnog puta prisutni mogu biti i stridor, zvižduci te dispneja. Također, mogu se razviti promjene na sluznicama i koži u vidu urtikarije, hiperemije i svrbeža (25). Međutim, promjene na koži i sluznicama nisu uvijek vidljive te tada prvi znak anafilaksije može biti hipovolemija i srčani zastoj (26).

Predarestni stadij uzrokovan hipovolemijom obilježen je progresivnom hipotenzijom, slabljenjem pulsa i pogoršanjem stanja svijesti pacijenta, a nakon gubitka kritične količine volumena krvi dolazi do gubitka svijesti, prestanka disanja i konačnog gubitka pulsa (3).

Njemačko istraživanje na području Berlina pokazalo je da je u 66% traumatskih srčanih zastoja inicijalni ritam bio PEA, zatim asistolija u 30% slučajeva i VF u samo 4% (23). Ovo govori u prilog činjenici da je traumatski srčani zastoj uglavnom uzrokovan nekardiogenim, tj. reverzibilnim uzrocima budući da su oni ti koji za posljedicu imaju razvoj PEA-e ili

asistolije (18). Točan uzrok može se potvrditi primjenom ultrazvuka, gdje u prilog hipovolemije govore smanjeni volumeni desnog i lijevog ventikula utvrđeni subksifoidnim položajem sonde. Krajnji dijastolički volumen lijevog ventikula izvanredno korelira s količinom izgubljene krvi te se na taj način može dijagnosticirati već i minimalan gubitak krvi od 1,75 ml/kg (27). Ultrazvučni pregled donje šuplje vene može biti vrijedan dodatak inicijalnom ultrazvuku srca pri procjeni hipovolemije budući da njen promjer vjerno predstavlja volumski status i tlak u desnom ventrikulu. Pregled se također vrši postavljanjem sonde na subksifoidno područje, a na potrebu agresivne nadoknade volumena upućuje kolabirana donja šuplja vena ili njen promjer manji od 5 mm (28).

4.3. Liječenje

U traumatskom srčanom zastoju uzrokovanim hipovolemijom slijedi se standardni ALS protokol, ali od presudne je važnosti što prije zaustaviti krvarenje i nadoknaditi cirkulirajući volumen budući da se bez odgovarajućeg volumena ROSC ne može postići. Zbog toga su u ovom slučaju kompresije po važnosti na drugom mjestu te njihovo pružanje ne smije vremenski odgoditi zbrinjavanje hipovolemije i ostalih reverzibilnih uzroka traumatskog srčanog zastoja (hipoksija, tenzijski pneumotoraks, tamponada srca) (3).

Vanjsko krvarenje može se zaustaviti direktnim pritiskom, kompresivnim zavojima i ukoliko je krvarenje na ekstremitetu i masivno, tourniquet povezom koji u potpunosti zaustavlja protok krvi pa se koristi kao zadnja opcija (29). Zaustavljanje unutarnjih, nekompresibilnih krvarenja, je teško i nadoknada volumena i primjena hemostatske terapije često je jedini izbor. U slučaju sumnje na prijelom zdjelice i njime povezano krvarenje koje uistinu može biti masivno, može se postaviti zdjelični imobilizacijski pojas i tako pokušati smanjiti gubitak krvi (3).

Iako se preporučuje nadoknada volumena koloidnim otopinama i pripravcima krvi u izvanbolničkim uvjetima ako transport pacijenta do bolnice traje dulje od 20 minuta budući da se oni gotovo u cijelosti zadržavaju u intravaskularnom prostoru zahvaljujući onkotskim svojstvima pa je samim time nadoknada volumena efikasnija, oni su često nedostupni pa se u velikoj mjeri koriste kristaloidne otopine (30). Istraživanja govore da razlika u preživljenju pacijenata kojima je volumen nadoknađen kristaloidima u odnosu na druge koji su primili koloide gotovo i ne postoji, pa se zbog niže cijene, jednostavnijeg skladištenja i primjene

prednost daje kristaloidima (31). Uputno je pri nadoknadi volumena postaviti barem dva široka venska puta i brzim bolusima pokušati održati volumen i hemodinamiku (3).

Traneksamična kiselina koristi se u kontroli krvarenja budući da ona ima antifibrinolitička svojstva jer veže plazminogen i sprječava njegovu pretvorbu u plazmin, enzim koji razgrađuje fibrinske ugruške. Na taj način potiče se stvaranje ugrušaka i smanjenje gubitka krvi (32). Primjenjuje se u dozi jedan gram kroz 10 minuta te još jedan gram tijekom idućih osam sati. Maksimalan učinak postiže ako se primjeni unutar sat vremena od nastupa krvarenja, a može se primijeniti i unutar tri sata. Primjena nakon tog vremena ne preporučuje se budući da se tada počinje razvijati diseminirana intravaskularna koagulacija koja može biti ubrzana primjenom traneksamične kiseline, što onda dovodi do potrošnje koagulacijskih faktora i veće sklonosti krvarenju (33).

U srčanom zastoju uzrokovanom anafilaksijom također se slijedi standardni ALS algoritam, uz određene dodatne postupke. Potrebno je odmah ukloniti uzročnik, tj. zaustaviti primjenu lijekova na koje je pacijent razvio reakciju, izvaditi žalac insekta i slično i dati 0,5 mg adrenalina intramuskularno u anterolateralni dio natkoljenice. Adrenalin kao alfa agonist uzrokuje vazokonstrikciju, a kao beta agonist djeluje bronhodilatatorno i inotropno te stabilizira membranu mastocita i sprječava otpuštanje medijatora anafilaksije. Ako nakon pet minuta ne dođe do poboljšanja, preporuča se primijeniti još jednu dozu intramuskularnog adrenalina (3). U refrakternoj anafilaksiji pacijentu se može dati adrenalin u intavenskom bolusu od 20 – 50 µg i titrirati po potrebi, no nužno je da ovu terapiju primjenjuju iskusni liječnici i da pacijent bude konstantno na monitoringu 12-kanalnim EKG-om i pulsним oksimetrom te učestalim mjerenjem krvnog tlaka. Kod pacijenata koji u redovnoj terapiji uzimaju beta blokatore anafilaksija može biti u potpunosti refrakтерна na primjenu čak i intravenskog adrenalina pa se kod takvih pacijenata preporuča davanje 1-2 mg glukagona intravenski (34). Pacijentu se mora pružiti i nadoknada volumena, a preporuča se bolus od 500 ml fiziološke otopine tijekom 5-10 minuta te dodatni bolusi po potrebi (3). Iako se antihistaminici i glukokortikoidi često rutinski koriste u liječenju anafilaksije, nema znanstvene potvrde za njihovo korištenje u reanimaciji pacijenta s anafilaktičkim šokom (26).

5. HIPERKALEMIJA I HIPOKALEMIJA

Elektrolitski poremećaji relativno su čest uzrok aritmija i srčanog zastoja te ih je stoga važno prepoznati i na vrijeme liječiti kako bi se izbjegao smrtni ishod pacijenta. Poremećaji kalija kao najvažnijeg unutarstaničnog iona najčešći su uzroci srčanog zastoja među elektrolitskim poremećajima, dok previsoke ili preniske koncentracije kalcija i magnezija čine ostatak udjela zastoja srca uzrokovanog poremećajima elektrolita (3).

5.1. Hiperkalemija

5.1.1. Etiologija, epidemiologija i klinička slika

Hiperkalemija se definira kao stanje koncentracije kalija u serumu više od 5,5 mmol/L (3), a događa se u 1-10% hospitaliziranih pacijenata. S obzirom da je bubreg glavni organ za odstranjivanje kalija iz organizma, većina tih slučajeva su pacijenti sa zatajenjem bubrega, odnosno oni s kroničnom bubrežnom bolešću ili akutnom ozljedom bubrega, a pod najvećim rizikom od razvoja hiperkalemije su pacijenti na dugotrajnoj dijalizi (35). Ovo stanje može biti uzrokovano i lijekovima koji povisuju koncentraciju kalija kao što su ACE inhibitori (engl. ACE – angiotensin-converting enzyme), antagonisti angiotenzinskih receptora (engl. ARB – angiotensin receptor blockers), diuretici koji štede kalij (amilorid, eplerenon, spironolakton, triamteren), nesteroidni antireumatici i beta blokatori, metaboličkim poremećajima poput dijabetesa i Addisonove bolesti ili stanjima koje obilježava pojačano raspadanje tkiva i samim time oštećenje bubrega kao što su rabdomioliza, hemoliza i raspadanje tumorskog tkiva (3).

Mišićna slabost, promjene u aktivnosti provodne muskulature srca i aritmije najčešći su znakovi hiperkalemije. Ako je hiperkalemija izražena, mišićna slabost može biti praćena parestezijama i progredirati do flacidne paralize što pak može dovesti do hipoventilacije i respiratornog aresta ukoliko je zahvaćena respiratorna muskulatura. Hiperkalemiju također može pratiti metabolička acidoza i gastrointestinalni simptomi poput mučnine, povraćanja i proljeva (36).

5.1.2. Patofiziologija

Koncentracije kalija i natrija najvažnije su komponente elektrofiziološke funkcije stanica miokarda. Glavni unutarstanični ion s koncentracijom od 140 mmol/L jest kalij, dok je

njegova izvanstanična koncentracija svega 4 mmol/L. Natrij je glavni izvanstanični ion s koncentracijom od 142 mmol/L, a njegova koncentracija unutar stanice jest 14 mmol/L. Održavanju ovih gradijenata koncentracije pridonose natrij-kalij adenzin trifosfataze (Na/K ATP-aza), svojevrsne pumpe na staničnoj membrani koje aktivno pumpaju po tri iona natrija van iz miocita, u zamjenu za dva iona kalija unutar stanice. Ovi gradijenti koncentracije uspostavljaju električni potencijal preko stanične membrane, što dovodi do fiziološkog membranskog potencijala u mirovanju od -90 mV s unutarstanične strane membrane miocita. Kalijev gradijent preko stanične membrane najvažniji je faktor u uspostavljanju ovog membranskog potencijala stoga bilo kakve promjene u izvanstaničnoj koncentraciji kalija mogu imati važne učinke na elektrofiziološku funkciju miocita (37).

Akcijski potencijal stanica miokarda može se podijeliti u pet različitih faza. Nulta faza ili faza brze depolarizacije nastupa nakon što promjena membranskog potencijala od -90 mV prema manje negativnoj vrijednosti od -70 do -50 mV dovede do vrijednosti napona koji je prag za nastanak akcijskog potencijala. Ova depolarizacijska promjena rezultira otvaranjem velikog broja natrijskih kanala kontroliranih naponom i masivnim ulaskom iona natrija u stanicu niz njihov elektrokemijski gradijent (37). Brzina depolarizacije direktno ovisi o početnoj vrijednosti potencijala, odnosno iznosu transmembranskog potencijala u mirovanju. To je zato što membranski potencijal na početku depolarizacije određuje broj natrijevih kanala aktiviranih tijekom depolarizacije, što zauzvrat određuje veličinu ulazne natrijeve struje i brzinu akcijskog potencijala. Ukoliko membranski potencijal u mirovanju postaje manje negativan kao u slučaju hiperkalemije, broj aktiviranih natrijevih kanala se smanjuje što dovodi do smanjenja ulazne natrijeve struje i istodobnog smanjenja brzine depolarizacije. Ovo smanjenje uzrokuje usporavanje provođenja impulsa kroz miokard i produljenje membranske depolarizacije te je kao rezultat hiperkalemije trajanje P vala, PR intervala i QRS kompleksa produljeno (38).

Nakon depolarizacije nastupa repolarizacija koja se može podijeliti u tri faze. Faza 1 započinje zatvaranjem naponski ovisnih natrijevih kanala i otvaranjem naponskih kalijevih kanala čime izlazak kalija iz stanice niz koncentracijski gradijent dovodi do početne repolarizacije. Nakon početne repolarizacije u akcijskom potencijalu slijedi faza 2 koju obilježava nastanak platoa zbog otvaranja sporih kalcijsko-natrijskih kanala kroz koje kalcij i natrij ulaze u stanicu. S obzirom da su kalijevi kanali još otvoreni i kroz njih kalij izlazi iz

stanice, nastaje stanje ujednačenog protoka pozitivno nabijenih iona, odnosno plato. Zatvaranje sporih kalcijevih kanala dok su kalijevi kanali još uvijek otvoreni dovodi do brze repolarizacije membrane u fazi 3 i vraćanja membranskog potencijala na vrijednost potencijala mirovanja u fazi 4 (37). Određeni kalijevi kanali koji se nalaze na membrani miocita iz još nepoznatih patofizioloških razloga osjetljiviji su na izvanstaničnu koncentraciju kalija. Kako se razine kalija povećavaju u izvanstaničnom prostoru, vodljivost kalija kroz ove se kanale povećava tako da više kalija izlazi iz miocita što dovodi do skraćanja vremena repolarizacije. Smatra se da je to mehanizam odgovoran za neke od ranih elektrokardiografskih manifestacija hiperkalemije kao što su šiljasti T valovi, skraćenje QT intervala i depresija ST segmenta (38).

5.1.3. Dijagnoza

Dijagnoza hiperkalemije najtočnije se uspostavlja mjerenjem serumske koncentracije kalija. S obzirom na te vrijednosti, razlikuju se tri stupnja hiperkalemije: blaga hiperkalemija, (5,5 – 5,9 mmol/L), umjerena hiperkalemija (6,0 – 6,4 mmol/L) i teška hiperkalemija (6,5 mmol/L i više) (3). U uvjetima brze potrebe za procjenom razine kalija kao što je to reanimacija i to pogotovo u izvanbolničkim uvjetima, vrlo korisnim se pokazalo korištenje *point-of-care* uređaja. Većina ovih uređaja može izmjeriti parcijalne tlakove kisika i ugljikova dioksida, koncentraciju laktata i kalija (39). Koncentracije kalija izmjerene ovim uređajima vrlo dobro odgovaraju vrijednostima utvrđenima u biokemijskim laboratorijima, a hiperkalemiju tijekom reanimacije prema jednoj studiji prepoznaju s osjetljivošću od 85% i specifičnošću od 97% (40).

Budući da mjerenje koncentracije kalija u laboratoriju uglavnom zahtijeva određeno vrijeme, dobar dijagnostički pokazatelj hiperkalemije su i patološke promjene u EKG-u te se već na temelju njih može započeti terapijski postupak. Rane promjene koje se mogu primijetiti su blok prvog stupnja, tj. PR interval dulji od 0,2 sekundi, skraćenje QT intervala, depresija ST segmenta i izravnati ili odsutni P valovi, a ako se terapija ne započne na vrijeme, nastaje bradikardija, produljenje trajanja QRS kompleksa, šiljasti T valovi te na kraju VT koja progredira do srčanog zastoja (3).

5.1.4. Liječenje

Odabir terapijskih mjera koje će se primijeniti pri liječenju ovisi o stupnju težine hiperkalemije utvrđenom biokemijskim mjerenjima, patološkim promjenama u EKG-u i težini kliničke slike. Svakom pacijentu sa sumnjom na hiperkalemiju stanje treba procijeniti koristeći ABCDE algoritam i otvoriti venski put kako bi se uzela krv za utvrđivanje serumske koncentracije kalija. Također, treba učiniti EKG i na njemu utvrditi znakove postojanja hiperkalemije, a ako je pacijent loše ili se otkrije teška hiperkalemija, nužno je osigurati 12-kanalni EKG monitoring kako bi se na vrijeme uočio eventualni razvoj malignih aritmija (3).

Liječenje hiperkalemije temelji se na pet principa: zaštititi srca stabilizacijom membrane miocita, pomaku viška kalija u stanice, odstranjivanju kalija iz organizma putem fecesa ili dijalizom, praćenju razina kalija i glukoze u serumu i prevenciji ponovnog razvoja hiperkalemije (41).

Blaga hiperkalemija ne zahtjeva obavezno farmakološko liječenje, nego je potrebno redovito pratiti razinu kalija, otkriti uzrok, otkloniti ga i prevenirati ponovni razvoj hiperkalemije (3).

Umjerena hiperkalemija bez promjena u EKG-u zahtjeva pomicanje viška kalija u stanice intravenskom primjenom deset jedinica kratkodjelujućeg inzulina tijekom 15-20 minuta s 25 g glukoze što se uglavnom postiže bolusom od 250 ml 10%-tne otopine glukoze. Prije započinjanja i tijekom terapije nužno je mjeriti koncentraciju glukoze u krvi kako bi se izbjegla hipoglikemija uzrokovana primjenom inzulina. Ukoliko je koncentracija glukoze prije inicijacije terapije bila ispod 7 mmol/L, potrebno je terapiju nastaviti infuzijom 10%-tne otopine glukoze brzinom 50 ml/h tijekom pet sati, što će pacijentu osigurati dodatnih 25 grama glukoze i spriječiti razvoj hipoglikemije. Savjetuje se i ubrzati odstranjivanje kalija iz organizma primjenom kalcijevih soli ili kationskih izmjenjivača kao što je natrij-cirkonij ciklosilikat (engl. SZC – sodium zirconium cyclosilicate) ili patiromer (3). Kationski izmjenjivači djeluju tako da u debelom crijevu otpuste kation koji nose (SZC natrij i vodik, patiromer kalcij) i na sebe vežu kalij (42). SZC djeluje unutar jednog sata i smanjuje serumski kalij za 1,1 mmol/l unutar 48 sati, a učinkovitost se povećava s ozbiljnošću hiperkalemije pa tako kod pacijenata s umjerenom i teškom hiperkalemijom SZC smanjuje koncentraciju serumskog kalija za 1,5 mmol/l unutar 48 sati. SZC postiže normokalemiju kod 66% pacijenata unutar 24 sata, kod 75% unutar 48 sati i kod 78% pacijenata unutar 72 sata.

Patiromer djeluje sporije s početkom djelovanja unutar 4-7 sati i smanjuje serumski kalij za 0,36 mmol/l unutar 72 sata (43). SZC se primjenjuje oralno u dozi od 10 grama tri puta dnevno tijekom tri dana, a patiromer oralno 8,4 g dnevno (3).

Ako pacijent ima tešku hiperkalemiju bez EKG promjena, nužno je uz prethodno navedenu terapiju primijeniti i 10-20 mg nebuliziranog salbutamola i razmisliti o potrebi dijalize (3). Salbutamol je beta-2 agonist i kao takav potiče ulazak kalija u stanice, a počinje djelovati nakon 15-30 minuta i djeluje tijekom idućih 4-6 sati, stoga je bitno pratiti razine kalcija u krvi kako bi se izbjegla ponovljena hiperkalemija nakon prestanka djelovanja. Kombinacija salbutamola i inzulina i glukoze djelotvornija je u pomaku kalija u stanice nego pojedinačna terapija jednim ili drugim lijekom (44).

Ukoliko je pacijent uslijed teške hiperkalemije razvio i patološke promjene u EKG-u, nužno je uz svu prijašnju terapiju stabilizirati membranu miocita infuzijom 10 ml 10%-tne otopine kalcijeva klorida tijekom dvije do pet minuta kako bi se spriječio razvoj malignih aritmija i srčanog zastoja. On počinje djelovati vrlo brzo, već nakon jedne do tri minute. Zato je potrebno poslije primjene ponoviti EKG te primijeniti dodatnu dozu kalcijeva klorida ako promjene u EKG-u perzistiraju (3).

Ako se hiperkalemija na vrijeme ne prepozna i liječi, pacijent će otići u srčani zastoj. Ukoliko se utvrdi da je zastoj srca nastao zbog hiperkalemije, potrebno je uz standardne mjere reanimacije što prije djelovati i standardnu terapiju davati u bolusima te tako pokušati postići normokalemiju. Terapija srčanog zastoja uzrokovanog hiperkalemijom sastoji se od 10 ml 10%-tne otopine kalcijeva klorida, intravenskoj primjeni deset jedinica kratkodjelujućeg inzulina s 25 g glukoze i 50 ml 8,4%-tne otopine natrijevog bikarbonata (50 mmol). U slučaju refrakternog srčanog zastoja uzrokovanog hiperkalemijom, primjenjuje se dijaliza kako bi se kalij odstranio iz organizma. Dijaliza se u pacijenta s hiperkalemijom može primijeniti i prije nastupa aresta, a indikacije su teška hiperkalemija s ili bez EKG promjena, rezistentna hiperkalemija, zadnji stadij bubrežne bolesti, oligurija, tj. manje od 400 ml urina po danu i utvrđena rhabdomioliza, hemoliza ili sindrom lize tumora (3).

5.2. Hipokalemija

5.2.1. Etiologija i epidemiologija

Hipokalemija je definirana kao serumska koncentracija kalija manja od 3,5 mmol/L, a prema stupnju deficijencije kalija dijeli se u tri skupine: blaga (3,0-3,4 mmol/L), umjerena (2,5 – 2,9 mmol/L) i teška (<2,5 mmol/L). Svaka simptomatska hipokalemija smatra se teškom bez obzira na izmerenu koncentraciju kalija (45).

U populaciji ambulantnih pacijenata koji naprave laboratorijska mjerenja zbog drugih indikacija, blaga hipokalemija može se naći u gotovo 14% slučajeva (46). Nadalje, čak 20% hospitaliziranih pacijenata ima hipokalemiju, ali samo u 4-5% slučajeva je ona klinički značajna (47).

Hipokalemija uglavnom nastaje zbog povećanog izlučivanja kalija ili pomaka u stanice iz izvanstaničnog prostora, a u manjem broju slučajeva zbog smanjenog unosa. Bubrezi su zaslužni za izlučivanje 90% kalija, dok se fecesom izlučuje svega 10%. S obzirom na to, bolesti koje zahvaćaju bubrege, dijaliza ili primjena diuretika najznačajniji su uzroci hipokalemije. Povećano izlučivanje kalija primjećuje se i u nekim endokrinološkim bolestima kao što su primarni hiperaldosteronizam i Cushingov sindrom. Gastrointestinalni gubici kalija povećani su tijekom produljenog proljeva, povraćanja, prekomjernog korištenja laksativa, opstrukcije ili infekcije crijeva. Primjena inzulina i tireotoksikoza promiču pomicanje kalija u stanice pa stoga također mogu biti uzrokom hipokalemije (45).

Više od 50% klinički značajnih hipokalemija prati manjak magnezija i najčešće se opaža kod osoba koje primaju terapiju diureticima petlje ili tiazidima. Manjak magnezija odavno je prepoznat kao faktor koji pogoršava hipokalemiju. Hipokalemija povezana s manjkom magnezija često je otporna na nadomjesno liječenje kalijem (48).

5.2.2. Patofiziologija

Fiziološka kontrola koncentracije kalija u krvi odvija se putem povratne sprege koncentracije kalija i otpuštanja aldosterona. Povećanje razine kalija dovodi do otpuštanja aldosterona kroz renin-angiotenzin-aldosteron mehanizam ili direktnim otpuštanjem aldosterona iz stanica adrenalnog korteksa koje su stimulirane povišenom koncentracijom kalija. Aldosteron je glavni mineralokortikoid kod ljudi i posreduje u bubrežnom izlučivanju kalija i reapsorpciji

natrija vezanjem za mineralokortikoidne receptore u distalnim tubulima i sabirnim kanalima nefrona. On povećava unutarstaničnu koncentraciju kalija stimulirajući aktivnost Na/K ATP-aze u bazolateralnoj membrani, stimulira reapsorpciju natrija kroz luminalnu membranu, što povećava elektronegativnost lumena, čime se povećava električni gradijent koji pogoduje izlučivanju kalija te na kraju ima direktan učinak na luminalnu membranu povećavajući propusnost za kalij (49). Dakle, brzina izlučivanja kalija iz organizma regulirana je količinom resorbiranog kalija u distalnom tubulu, dok je resorpcija u ostalim dijelovima nefrona uglavnom ista, neovisno o koncentraciji kalija u krvi, stoga stanja prekomjernog lučenja aldosterona i oštećenja distalnih dijelova nefrona mogu dovesti do hipokalemije (45).

Klinički, hipokalemija je povezana s aritmijama kao što su *torsades de pointes*, polimorfna ventrikularna tahikardija (VT), ventrikularna fibrilacija (VF) i ventrikularna ektopija. Ove aritmije uzrokovane su ili ranom ili odgođenom postdepolarizacijom, tj. abnormalnim depolarizacijama membrane miocita koje mogu dovesti do spontanog akcijskog potencijala između dva redovita akcijska potencijala i tako okinuti nastanak malignih aritmija. Rane postdepolarizacije događaju se u stanjima sa smanjenom repolarizacijskom rezervom, a upravo takvo stanje jest hipokalemija. Niska koncentracija kalija izvan stanice dovodi do hiperpolarizacije miocita što paradoksalno povećava njihovu ekscitabilnost. Snižena koncentracija K^+ smanjuje aktivnost Na^+/K^+ ATP-aze pa se Na^+ nakuplja unutar stanice i dovodi do smanjene aktivnosti Na^+/Ca^{2+} izmjenjivača koji izbacuje kalcij iz stanice u zamjenu za ulazak natrija, te samim time i manjeg izbacivanja Ca^{2+} . Kao rezultat toga, povećava se koncentracija unutarstaničnog Ca^{2+} . Preopterećenje Ca^{2+} povećava aktivnost Ca^{2+} /kalmodulin-ovisne kinaze što dovodi do začaranog kruga fosforilacijom naponski ovisnih Na^+ kanala i L-tipa Ca^{2+} kanala. Povećani priljev Na^+ i Ca^{2+} u stanicu pojačava preopterećenje Ca^{2+} i izaziva rane postdepolarizacije koje mogu izazvati ventrikularne tahiaritmije (50).

Magnezij je važan regulator izlučivanja kalija u distalnom nefronu. Naime, kalij se u distalnom nefronu izlučuje u lumen tubula kroz ROMK kanale (engl. renal outer medullary potassium channel) smještene na apikalnoj strani stanica nefrona. Unutarstanični magnezij se pri fiziološkoj koncentraciji veže za te ROMK kanale s unutrašnje strane te tako sprječava pretjerano izlučivanje kalija iz stanica tubula u lumen. Ukoliko postoji hipomagnezemija, lučenje kalija bit će pojačano i samim će time doći do egzacerbacije hipokalemije (48).

5.2.3. Klinička slika i dijagnoza

Simptomi hipokalemije uglavnom nisu izraženi dok koncentracija kalija ne padne ispod 3,0 mmol/L, osim ako ona ne pada vrlo naglo. Početni simptomi uključuju zamor i slabost mišića, grčeve i konstipaciju. U slučajevima teške hipokalemije može nastati ascedentna paraliza, rabdomioliza, poteškoće s disanjem uslijed zamora respiratorne muskulature, maligne ventrikularne tahiaritmije i srčani zastoje (45).

Nakon što se utvrdi snižena koncentracija kalija u krvi, dva su glavna sastavna dijela dijagnostičke evaluacije hipokalemije: procjena izlučivanja kalija u mokraći kako bi se razlikovali bubrežni gubici kalija (npr. terapija diureticima, primarni aldosteronizam) od drugih uzroka hipokalemije (npr. gastrointestinalni gubici, transcelularne promjene kalija) i procjena acido-baznog statusa, budući da su neki uzroci hipokalemije povezani s metaboličkom alkalozom ili metaboličkom acidozom. Izlučivanje kalija putem bubrega najbolje se procjenjuje prikupljanjem urina tijekom 24 sata. Međutim, koncentracija kalija ili, još bolje, omjer kalija i kreatinina u uzorku urina dobre su alternative (45).

EKG je vrlo važan dijagnostički alat u utvrđivanju postojanja hipokalemije. Tipično dolazi do produljenja PR intervala, depresije ST segmenta, smanjenja amplitude T vala i povećanja amplitude U valova što se često vidi u lateralnim prekordijalnim odvodima V4 - V6. Razne aritmije mogu biti povezane s hipokalemijom, uključujući bradikardiju, prerane atrijske i ventrikularne otkucaje, atrioventrikularni blok, ventrikularnu tahikardiju ili fibrilaciju (3).

5.2.4. Liječenje

Liječenje blažih oblika hipokalemije sastoji se u otkrivanju i otklanjanju uzroka. Teška hipokalemija liječi se nadoknadom kalija primjenom otopine 40 mmol kalijeva klorida u 1000 ml 0,9% NaCl. Standardna brzina nadomještanja je 10 mmol/h, a maksimalna brzina jest 20 mmol/h. Međutim, ako je već došlo do EKG promjena i razvoja ventrikularne tahiaritmije, nastanak srčanog aresta je gotovo siguran te se tada kalij daje brzinom od 2 mmol/min kroz deset minuta s dodatnih 10 mmol kroz idućih 5 do 10 minuta. Koncentracije kalija i EKG treba stalno pratiti i po potrebi titrirati terapiju (3).

Ako pacijent uz hipokalemiju ima i hipomagnezemiju, nadomještanje magnezija ubrzat će postizanje normokalemije. Magnezij se nadomješta intravenski tijekom 20 minuta, primjenom 4 ml 50%-tnog magnezijeva sulfata razrijeđenog u 10 ml 0,9% NaCl (3).

6. HIPOTERMIJA I HIPERTERMIJA

6.1. Hipotermija

6.1.1. Etiologija i epidemiologija

Hipotermija je stanje u kojem središnja tjelesna temperatura iznosi manje od 35°C, a najčešće nastaje slučajno uslijed nenamjernog pothlađivanja (51). Srčani zastoj uzrokovan hipotermijom ne događa se pri središnjim tjelesnim temperaturama višim od 32°C, a većina pacijenata doživi zastoj tek pri temperaturama ispod 24°C (52). Primarna hipotermija nastaje izlaganjem niskim temperaturama, uglavnom u vanjskim prostorima i prirodi te se viđa kod sportaša zimskih sportova, izgubljenih osoba, beskućnika i ovisnika. Sekundarna hipotermija nastaje u zatvorenim prostorima, uglavnom kod starijih osoba koje žive same te imaju komorbiditete kao što su artroze, neuropsihijatrijske, endokrine i ostale metaboličke bolesti. Mehanizam nastanka sekundarne hipotermije kod takvih osoba je uglavnom gubitak svijesti ili pad dok su laganije odjevene, pri čemu ostaju ležati na hladnom podu duže vrijeme pa se pothlade iako temperatura okoliša nije iznimno niska budući da je mogućnost termoregulacije u starosti oslabljena (53).

Hipotermija sama po sebi nije čest uzrok smrti. Jedna studija provedena u Irskoj utvrdila je da je hipotermija odgovorna za 18,1 smrtnih slučajeva na milijun stanovnika od ukupno 53,6 slučajeva hipotermije na milijun stanovnika. Manja studija provedena u Glasgowu otkrila je sličnu smrtnost koja iznosi 22 slučaja na milijun stanovnika od ukupno 71 slučajeva na milijun stanovnika (54).

6.1.2. Patofiziologija

Hipotermija uzrokuje poremećaje u svim organskim sustavima budući da je fiziološka središnja temperatura od 37°C nužna za funkciju enzima i metaboličkih procesa u organizmu. Ipak, ovi su poremećaji uglavnom reverzibilni i nestaju nakon zagrijavanja. Izlaganje hladnoći povećava aktivnost aferentnih vlakana iz receptora za hladnoću, koja potom stimuliraju preoptičku jezgru prednjeg hipotalamusa te se događa izravna refleksna vazokonstrikcija koja smanjuje protok krvi prema ohlađenoj koži. Hladnija krv također dolazi do neurona osjetljivih na temperaturu u hipotalamusu. Hipotalamus tada inicira različite odgovore: neposredne odgovore putem autonomnog živčanog sustava, odgođene odgovore putem endokrinog

sustava, prilagodbu ponašanja, ekstrapiramidnu stimulaciju skeletnih mišića i drhtanje. Ovi odgovori imaju za cilj ili povećanje proizvodnje topline ili smanjenje gubitka topline (54).

Pri blagoj hipotermiji kardiovaskularni sustav prilagođava se inicijalnom vazokonstrikcijom i tahikardijom, zbog čega dolazi do blagog porasta krvnog tlaka. Kako temperatura pada do umjerene razine hipotermije, razvija se progresivna bradikardija kao posljedica smanjenog spontanog depolariziranja *pacemaker* stanica koja je u većini slučajeva rezistentna na primjenu atropina. Posljedično smanjenje srčanog volumena može biti uravnoteženo povećanim sistemskim vaskularnim otporom zbog vazokonstrikcije nastale otpuštanjem katekolamina. Frekvencija srca pri temperaturi od 28°C pada na 30 – 40 otkucaja u minuti, a pri nižim temperaturama bradikardija postaje sve ekstremnija te pri temperaturama nižima od 24°C postoji velika opasnost od nastanka asistolije (54).

Hladnoća direktno inhibira vanjske i unutarnje putove koagulacijske kaskade te zbog toga kod pacijenta može nastati koagulopatija. Porast hematokrita i koncentracije fibrinogena te samim time viskoznosti krvi događa se zbog fenomena „hladne diureze“ odnosno pojačane proizvodnje urina u hipotermiji. Naime, zbog vazokonstrikcije nastaje povećan protok krvi kroz bubrege, a kako temperatura dalje pada, za pojačanu diurezu zaslužni su rezistencija na djelovanje antidiuretskog hormona i nemogućnost distalnog tubula da reapsorbira vodu. Kako temperatura dalje pada, smanjuje se mogućnost distalnih tubula da izlučuju višak kalija i vodikovih iona te zbog toga pridonose nastanku hiperkalemije i acidoze koje onda imaju toksičan učinak na srce i izazivaju maligne aritmije (54).

Učinci hladnoće na središnji živčani sustav često su klinički vidljivi, s početnom konfuzijom i ponekad amnezijom u blagim fazama. Kako temperatura dalje pada, mogu se pojaviti apatija, oslabljena prosudba i paradoksalno svlačenje. Razvijaju se dizartrija, progresivne promjene stanja svijesti i na kraju koma, a svijest se obično gubi kada središnja temperatura padne na oko 30°C. Ipak, izraženost ovih simptoma ovisi od osobe do osobe i ne korelira u potpunosti sa stupnjem hipotermije. Autoregulacija cerebrovaskularnog sustava gubi se na oko 25 °C, a smanjenje cerebralnog protoka krvi iznosi 6–7% po svakom padu temperature od 1 °C (54).

Mišići na hipotermiju reagiraju drhtanjem budući se na taj način proizvodi više topline, no pri nižim središnjim temperaturama drhtanje prestaje što se također razlikuje od osobe do osobe. Prestanak drhtanja zabilježen je pri središnjim temperaturama od 24 do 35°C. Pri nižim

temperaturama raste viskoznost sinovijalne tekućine pa se pojavljuje ukočenost zglobova koja se u nekim slučajevima teške hipotermije može zamijeniti za prisutnost mrtvačke ukočenosti (54).

6.1.3. Klinička slika i dijagnoza

Pacijent s blagom hipotermijom obično snažno dršće, pojačano mokri, ima hladnu bijelu kožu uslijed vazokonstrikcije i tahikardiju. Pri umjerenom hipotermiji pojavljuju se amnezija, apatija i gubitak finih motoričkih vještina, paradoksalno svlačenje i smanjeno drhtanje. Govor može biti nejasan, a akcija srca je bradikardna. Zglobovi postaju ukočeni i prisutna je hiporefleksija. U teškom slučaju, uobičajeno je pronaći gubitak svijesti, ekstremnu bradikardiju i usporeno disanje ili apneju, hipotenziju i nepalpabilni periferni puls, zajedno s hladnom edematoznom kožom, arefleksijom i fiksiranim proširenim zjenicama koje u ovoj situaciji nisu znak moždane smrti (54).

Kako bi se utvrdio stupanj hipotermije, nužno je izmjeriti središnju tjelesnu temperaturu pacijenta, a najtočnije mjerenje dobit će se mjerenjem temperature u jednjaku u intubiranih pacijenata (55). Dobra alternativa u svjesnih pacijenata je mjerenje tjelesne temperature u uhu, a važno je naglasiti da se ta metoda ne koristi u onih pacijenata kojima je zvučnik bio u kontaktu s hladnom vodom ili snijegom, budući da može dati lažno očitovanje niže temperature (56).

Ako postoji nemogućnost mjerenja tjelesne temperature termometrom, stupanj hipotermije može se procijeniti klinički prema simptomima i znakovima, takozvanom švicarskom ljestvicom, što se često koristi u izvanbolničkim uvjetima. U prvom stupnju hipotermije pacijent je pri svijesti i jako dršće, a središnja tjelesna temperatura je tada 35 - 32°C. Drugi stupanj označava središnju temperaturu 32 - 28°C i tada pacijent ima promjenu stanja svijesti, a može ili ne mora drhtati. Ako je pacijent bez svijesti, može se pretpostaviti da je njegova središnja tjelesna temperatura manja od 28°C. Besvjestan pacijent koji još ima vitalne znakove nalazi se u trećem stupnju hipotermije, dok je četvrti stupanj obilježen neprimjetnim vitalnim znakovima, tj. prividnom smrću. Središnja tjelesna temperatura pri kojoj nastupa taj najteži stupanj individualna je kod svakog pacijenta (3).

U 48% pacijenata sa srčanim zastojem uslijed hipotermije inicijalni ritam jest asistolija (57). Ona nastaje kao nastavak progresivne bradikardije uslijed smanjene mogućnosti spontane

depolarizacije *pacemaker* stanica miokarda. Prije nastupa asistolije, u EKG-u se mogu vidjeti promjene koje upućuju na progresivnu acidozu i ishemiju uslijed vazokonstrikcije kao što su ST elevacija ili depresija i inverzija T valova. Također, uslijed slabljenja provođenja impulsa kroz provodnu muskulaturu srca, usporava se depolarizacija pa nastaje produljenje trajanja PR intervala, QRS kompleksa, QT intervala ili čak AV blokovi prvog ili drugog stupnja. EKG znak koji upućuje na hipotermiju jest J val koji nastaje zbog odgođene depolarizacije ili uranjene repolarizacije ventrikula, a očituje se kao pozitivan otklon na mjestu prelaska QRS kompleksa u ST segment. Na nastanak J vala ne utječu elektrolitski poremećaji, ali on ipak nije patognomoničan za hipotermiju budući da se pojavljuje u još nekim stanjima kao što su subarahnoidalno krvarenje i u nekim slučajevima ishemije miokarda. U hipotermiji nastaju i aritmije kao što su atrijska fibrilacija i undulacija i ventrikularne tahiaritmije, no one ne nastaju izravno zbog pothlađivanja, nego zbog povećane ekscitabilnosti srca uslijed poremećaja elektrolita, acidoze i ishemije što se često događa nakon što se pacijent počne zagrijavati te se metabolizam ubrza (54).

6.1.4. Liječenje

6.1.4.1. Reanimacija pacijenta u hipotermijskom srčanom zastoju

Algoritam reanimacije pacijenata u srčanom zastoju uzrokovanim hipotermijom razlikuje se od standardnog ALS algoritma. Kod hipotermnih pacijenata bez svijesti, traženje vitalnih znakova treba trajati jednu minutu, budući da su oni ponekad prisutni, ali vrlo suprimirani, zato je korisno pri toj inicijalnoj procjeni koristiti EKG monitoring te kapnografiju i ultrazvuk srca ako su dostupni (3).

Kada je potvrđen srčani zastoj, započinju se kompresije. Ukoliko je dostupan, preporučuje se koristiti uređaj za mehaničke kompresije. Ipak, od ključne je važnosti pacijenta što brže transportirati do institucije u kojoj je moguće zagrijavanje pa stoga pružanje kompresija ne smije odgoditi transport pacijenta (3). Hipotermija smanjuje potrošnju kisika za 6-7% svakim stupnjem sniženja središnje tjelesne temperature pa su na taj način svi organi, a poglavito mozak i srce, zaštićeniji od nepovoljnih učinaka hipoksije koja nastaje zbog srčanog aresta i zastoja cirkulacije (58). Upravo zato preporučuje se pružanje intermitentnih kompresija ako je transport otežan i ne pruža mogućnost konstantnih kompresija koje provodi medicinsko osoblje. Algoritam s intermitentnim kompresijama koristi se ako je središnja tjelesna

temperatura pacijenta 28°C i manje, a ako je viša rizik od štetnih učinaka hipoksije je velik i preporučuje se provođenje kontinuiranih kompresija i čekanje hitne helikopterske službe ili uređaja za mehaničke kompresije kako bi se i u transportu moglo osigurati provođenje kontinuiranih kompresija. Intermitentne kompresije provode se na način da se pet minuta pacijent reanimira pa pet minuta transportira bez kompresija. Ukoliko je središnja temperatura pacijenta ispod 20°C, moguće je period bez kompresija produljiti na deset minuta. Nadalje, ako je teren transporta iznimno opasan i ne pruža mogućnost niti intermitentnih kompresija, dopušteno je ne pružati kompresije do dolaska na povoljniji teren (3,59).

Lijekove poput amiodarona i adrenalina ne treba davati dok se pacijent ne zagrije na temperaturu od 30°C. Naime, zbog hipotermije metabolizam lijekova je usporen, pogotovo kroz jetru koja je već oštećena hipotermijom, što može dovesti do toksičnih učinaka i oštećenja miokarda (51). S obzirom da je adrenalin u reanimaciji ima ulogu u povećanju koronarnog protoka, a ne samom preživljenju (60), uputno je izostaviti ga u postupku reanimacije dok središnja temperatura ne dosegne 30°C (3). Dok je temperatura u rasponu 30-35°C, razdoblje između dvije doze treba biti dva puta dulje pa se tako preporučuje adrenalin primjenjivati svakih 6-10 minuta. Nakon što se postigne normotermija, tj. temperatura od 35°C, adrenalin se primjenjuje uobičajenim tempom svakih 3-5 minuta (3).

Defibrilacija u hipotermijskom srčanom zastoju većinom nije potreba jer se polovica pacijenata nalazi u asistoliji koja je nešokabilni ritam. Ipak, ukoliko se pacijent nalazi u pVT ili VF, dok se ne dosegne središnja temperatura od 30°C može se dati do tri šoka. Ako pVT ili VF perzistira nakon trećeg šoka, preporučuje se ne davati daljnje šokove dok središnja temperatura ne bude 30°C budući da su ovi ritmovi u hipotermiji često refrakterni na defibrilaciju (3).

6.1.4.2. Utopljanje

Kod pacijenata s hipotermijom najvažnija terapijska mjera je utopljanje. Ukoliko je pacijent pri svijesti i hemodinamski stabilan, treba ga utopiti suhom i toplom odjećom, toplim napitcima, dekamama i umatanjem u termalnu foliju te infuzijom fiziološke otopine zagrijane na 37°C (3).

Hipotermični pacijenti s rizičnim faktorima za neposredni srčani zastoj, tj. središnjom temperaturom <30 °C, ventrikularnom aritmijom ili sistoličkih krvni tlak <90 mmHg i oni u

srčanom zastoju trebali bi idealno biti izravno prevezeni u bolnicu u kojoj postoji mogućnost zagrijavanja putem ekstrakorporalnog sustava održavanja života (engl. ECLS - extracorporeal life support) (3). Prilikom tog zagrijavanja koristi se ECMO uređaj ili kardiopulmonalna prijenosnica, od čega je ECMO bolji izbor (61). S obzirom da je ova procedura komplicirana i skupa, potrebno je prije započinjanja takve terapije procijeniti preživljenje pacijenta i ishod nakon eventualne primjene ECLS-a. Pri procjeni se koristi HOPE skala (engl. Hypothermia Outcome Prediction after ECLS) koja u obzir uzima godine i spol pacijenta, središnju temperaturu i koncentraciju kalija u krvi izmjerene po dolasku u bolnicu, postojanje asfiksije uz hipotermiju i trajanje reanimacijskog postupka do procijenjenog početka ECLS-a (62).

Ako se pacijent ne može transportirati do bolnice koja pruža ECLS unutar 6 sati, mogu se primijeniti druge invazivne tehnike zagrijavanja kao što su peritonealna i torakalna lavaža zagrijanom fiziološkom otopinom. U torakalnoj lavaži postavljaju se dvije torakalne cjevčice u prsnu šupljinu, a u peritonealnoj lavaži dva troakara u peritonealnu. Kroz jedan otvor se u šupljinu brzo unosi topla fiziološka otopina, dok se kroz drugi otvor izvlači te se na taj način pacijent brzo zagrijava „iznutra“ (63).

6.1.5. Ishod

Pacijenti sa srčanim zastojem uslijed hipotermije imaju mnogo bolje preživljenje i neurološke ishode nego pacijenti sa srčanim zastojem zbog drugih uzroka. Jedna studija europskih autora govori o 27%-tnom preživljenju pacijenata s hipotermijskim srčanim zastojem bez svjedoka od kojih je njih 83% imalo povoljan neurološki ishod. Preživljenje kod svjedočenog zastoja još je i veće sa 73% preživjelih, od čega je 89% imalo povoljan neurološki ishod (57).

6.2. Hipertermija

6.2.1. Etiologija i epidemiologija

Hipertermija je stanje u kojem središnja tjelesna temperatura iznosi više od 37,5°C, a nastaje zbog neodgovarajuće termoregulacije izazvane izlaganjem visokim okolišnim temperaturama i pretjeranom fizičkom aktivnošću (3). Smanjena mogućnost znojenja i termoregulacije te komorbiditeti glavni su faktor nastanka hipertermije pa je jasno zašto ona najčešće nastaje kod novorođenčadi, dojenčadi i starijih osoba. Teška hipertermija sa središnjom temperaturom

iznad 40°C povezana je s teškim posljedicama kao što su multiorgansko zatajenje i srčani zastoj (64).

6.2.2. Patofiziologija

Primarni mehanizam hipertermije uključuje prijelaz iz kompenzirane faze termoregulacije u kojoj je gubitak topline veći od stvaranja u nekompenziranu fazu u kojoj je dobivanje topline veće od gubitka topline. Teška hipertermija razvija se kada srčani udarni volumen postaje nedovoljan da zadovolji visoke potrebe organizma zbog hipermetaboličkog stanja izazvanog povišenom središnjom temperaturom. Posljedično, tjelesna temperatura nastavlja rasti, što dovodi do izravnog citotoksičnog učinka i upalnog odgovora te na kraju nastaje multiorgansko zatajenje, srčani zastoj i smrt (65).

Upalni odgovor u hipertermiji sličan je SIRS-u (engl. systemic inflammatory response syndrome). Isto kao hipertermija, SIRS uzrokuje brzo pogoršanje kliničkog stanja kao rezultat razvoja diseminirane intravaskularne koagulacije i multiorganskog zatajenja što na kraju rezultira smrću (64). U studiji pacijenata hospitaliziranih zbog naporom uzrokovanog toplinskog udara, 84% pacijenata također je zadovoljilo dijagnostičke kriterije za SIRS. Ovu činjenicu važno je naglasiti iz razloga što često hipertermija bude krivo liječena kao SIRS, što smanjuje preživljenje pacijenata (3).

6.2.3. Klinička slika i dijagnoza

Hipertermiju obilježava spektar stanja povezanih s povišenom središnjom temperaturom organizma. Stupanj hipertermije treba se utvrditi mjerenjem središnje tjelesne temperature, što se radi ezofagealno ili rektalno. Klinički se stupnjevi hipertermije očituju kao toplinska sinkopa, toplinska iscrpljenost, toplinski udar i na kraju multiorgansko zatajenje i smrt (3).

Toplinska sinkopa je stanje kratkotrajnog gubitka svijesti uslijed izloženosti visokoj temperaturi te je klinički oblik blage hipertermije. Događa se zbog dehidracije, periferne vazodilatacije i duljeg stajanja, pri čemu se krv ortostatski nakuplja u donjem dijelu tijela, a protok krvi kroz mozak bude manji pa osoba nakratko izgubi svijest (66).

Toplinska iscrpljenost rezultat je izloženosti visokoj temperaturi i naporu, što se najčešće događa tijekom bavljenja sportom ljeti. Simptomi su različiti i mogu uključivati slabost, umor, žeđ, glavobolju, mučninu, vrtoglavicu i bolove u mišićima. Ova blaga do umjerena

toplinska bolest može napredovati do toplinskog udara ako se ne liječi ili ne prepozna, iako se toplinski udar može pojaviti kao iznenadna bolest bez prethodne toplinske iscrpljenosti (66).

Toplinski udar je klinički sindrom koji nastaje kada središnje tjelesna temperatura dosegne iznos $>40^{\circ}\text{C}$. Izražena je zahvaćenost središnjeg živčanog sustava što se očituje promjenama mentalnog statusa, napadajima, a ponekad i komom uslijed encefalopatije. Također se mogu primijetiti tahikardija, tahipneja i hipotenzija. Može se podijeliti u dvije kategorije, klasični toplinski udar zbog izloženosti vrlo visokim temperaturama okoliša ili toplinski udar uslijed nefiziološke hipertermije pri vrlo napornoj fizičkoj aktivnosti (66).

6.2.4. Liječenje

Kod pacijenta s toplinskom sinkopom nije potrebno poduzimati invazivne terapijske mjere. Pacijenta se treba maknuti iz prostora visoke temperature te ga pasivno rashladiti i osigurati izotonične ili hipertonične tekućine za piće (3).

Toplinska iscrpljenost je ozbiljnije stanje kojemu treba pristupiti tako da se pacijenta polegne, idealno na hladnu podlogu i intravenski nadomjesti tekućina primjenom 1-2 L hipertonične ili izotonične otopine brzinom od 500 ml/h (3).

Toplinski udar ozbiljno je stanje u kojem je potrebno što hitnije ohladiti pacijenta. Ako je središnja temperatura viša od $40,5^{\circ}\text{C}$ ili niža, ali je pacijent dezorijentiran i zbunjen, potrebno je staviti ga u hladnu kupku, odnosno kadu napunjenu hladnom vodom i ledom te hladiti dok se središnja temperatura ne spusti na barem 39°C (3). Ovim načinom hlađenja može se postići spuštanje temperature za $0.2 - 0.35^{\circ}\text{C}$ po minuti (67). Nakon hladne kupke pacijenta treba nadzirati i rehidrirati. Ako je koncentracija natrija u krvi ispod 130 mmol/L, pacijentu treba intravenski dati bolus od 100 ml 3%-tne otopine NaCl, ponavljajući drugi i treći bolus ako je potrebno u razmacima od 10 minuta, a ako je koncentracija iznad te granice, pacijenta treba rehidrirati fiziološkom otopinom ili Ringerovim laktatom (3).

6.2.5. Maligna hipertermija

Maligna hipertermija je farmakogenetski poremećaj skeletnih mišića koji se manifestira kao hipermetabolički odgovor nakon primjene anestetskih plinova poput halotana, sevoflurana, desflurana, izoflurana i depolarizirajućeg mišićnog relaksansa sukcinilkolina, a iznmno rijetko u ljudi nastaje zbog izloženosti visokim temperaturama i teškom fizičkom naporu (68).

Istraživanja pokazuju da se maligna hipertermija događa prilikom svakih 10 000 do 250 000 općih anestezija, a iako se kod podložne osobe može razviti prilikom prve anestezije, obično se događa nakon trećeg izlaganja anestetiskim plinovima ili sukcinilkolinu (69). Prema nekim autorima, genetske mutacije koje mogu dovesti do ovog sindroma mogu se naći u čak 1:400 ljudi. Također, češće se javlja u muškaraca u omjeru 2:1 (70).

Ovaj sindrom nastaje zbog autosomno dominantne mutacije rijanodinskih receptora u skeletnom mišiću koji reguliraju ulazak Ca^{2+} iz sarkoplazmatskog retikuluma u citoplazmu miocita. Nakon primjene inhalacijskih anestetika ili sukcinilkolina, dolazi do masovnog otpuštanja Ca^{2+} iz sarkoplazmatskog retikuluma u citoplazmu što aktivira abnormalni hipermetabolizam miocita u kojem dolazi do jakih kontrakcija, potrošnje kisika i ATP-a i proizvodnje ugljikova dioksida i topline. Niske razine ATP-a dovode do gubitka integriteta stanične membrane i otpuštanja velikih količina kalija i kreatin-kinaza u izvanstanični prostor (68).

Glavne kliničke značajke maligne hipertermije su neobjašnjivo povišenje koncentracije ETCO_2 unatoč odgovarajućoj ventilaciji, mišićna rigidnost, tahikardija, acidoza, hipertermija i hiperkalemija. Hipertermija može biti izražena, s porastom središnje temperature brzinom od 1-2 °C svakih pet minuta, što dovodi do značajnog povećanja potrošnje kisika, proizvodnje CO_2 i potrošnje ATP-a što uzrokuje nastanak acidoze. Ako se ne liječi, kontinuirana smrt miocita i rbdomioliza rezultiraju životno ugrožavajućom hiperkalemijom, a mioglobinurija može dovesti do akutnog zatajenja bubrega (71).

Čim se posumnja na razvoj maligne hipertermije, odmah treba prestati s primjenom okidajućih čimbenika (inhalacijski anestetici, sukcinilkolin), pojačati ventilaciju pacijenta kako bi se odstranio CO_2 koji se ubrzano stvara te primijeniti dantrolen u dozi od 2,5 mg/kg i ponavljati ga u dozi 10 mg/kg svakih 10-15 minuta dok ne prestanu acidoza, hipertermija i spazam mišića (3). Dantrolen je jedini specifični lijek za liječenje maligne hipertermije budući da se on veže na rijanodinske receptore i sprječava daljnji izlazak Ca^{2+} iz sarkoplazmatskog retikuluma (72). Pacijenta treba odmah početi hladiti infuzijom hladne fiziološke otopine, stavljanjem ledenih vrećica na sve izložene dijelove tijela i invazivnim načinima ukoliko je potrebno. Hiperkalemija i acidoza liječe se standardnom terapijom, a pacijenta koji doživi srčani zastoj treba reanimirati prema standardnom ALS protokolu uz nastavak hlađenja.

Nakon ROSC-a, pacijenta treba nadzirati idućih 24-48 h budući da se u 25% slučajeva dogodi relaps (3).

7. TAMPONADA

7.1. Etiologija i epidemiologija

Tamponada srca klinički je sindrom koji je obilježen nastankom opstruktivnog šoka zbog ispunjenja perikarda tekućinom, tj. najčešće krvlju prilikom traume ili kardiokirurške operacije ili upalnim izljevom, tj. gnojem pri miokarditisu ili perikarditisu (73). Prilikom traume, tamponada srca nastaje zbog brzog ulaska krvi u perikardijalni prostor uslijed rupture stijenke ventrikula ili disekcije korijena aorte te je uzrokom 10 % traumatskih srčanih zastoja (23).

7.2. Patofiziologija

Srčani zastoj uzrokovan tamponadom nastaje zbog opstrukcije protoka krvi i nemogućnosti srca da pumpa krv što dovodi do razvoja opstruktivnog šoka. U fiziološkim uvjetima, intraperikardijalni tlak je negativan te je tako omogućena dijasolička funkcija srca, odnosno punjenje srca krvlju. U ranoj sistoli, stvara se još veći negativni tlak zbog smanjenja volumena srca, što djeluje kao crpka za venski priljev krvi u desni atrij pa se tlak u desnom atriju poveća. Tijekom dijasole, ventrikuli se šire i omogućavaju utok krvi iz atrija. Kada nastane perikardijalni izljev, dolazi do povišenja tlaka u samoj perikardijalnoj šupljini do čak 20 mmHg, što onemogućuje venski priljev krvi u desni atrij tijekom rane sistole budući da je fiziološki tlak desnog ventrikula 0 kPa. Isto tako, onemogućena je dijasolička funkcija srca zbog nemogućnosti dovoljnog širenja ventrikula u dijasoli. Sve ovo dovodi do izraženog smanjenja venskog priljeva i minutnog volumena srca, nakupljanja krvi u venskom sustavu i ako se na vrijeme ne liječi, razvoja šoka i srčanog zastoja (73).

7.3. Klinička slika i dijagnoza

Niski srčani minutni volumen i razvoj šoka pacijent pokušava kompenzirati tahikardijom i tahipnejom. Isto tako, zbog nakupljanja krvi u venskom sustavu mogu se inspekcijom primijetiti distendirane jugularne vene koje su u zdravog čovjeka kolabirane. Auskultacijski se mogu pronaći utišani srčani tonovi zbog atenuiranja zvučnog vala tekućinom, tj. krvlju (74). Beckovom trijadom naziva se zajednička pojava distendiranih jugularnih vena, hipotenzije i utišanih srčanih tonova, a pojavljuje se u 10% - 40% slučajeva tamponade (75).

Zanimljiv cirkulacijski fenomen u tamponadi je paradoksalni puls koji je patognomoničan za ovo stanje. To je oslabljeni puls za vrijeme inspirija zbog pada sistoličkog krvnog tlaka za više od 10 mmHg. Naime, za vrijeme udisaja dolazi do povećanog venskog priljeva krvi u srce, pa se desni ventrikul širi malo više nego u izdisaju te tako pojačano potiskuje lijevi ventrikul. Kako je širenje lijevog ventrikula unutar perikarda već iznimno ograničeno zbog tamponade, a biva dodatno ograničeno potiskivanjem desnog ventrikula, dijastolička i sistolička funkcija su slabije pa je i udarni volumen manji, rezultirajući padom tlaka i slabije palpabilnim pulsom (73).

U EKG-u se zbog nemogućnosti normalne kontrakcije srca uslijed tlačnog opterećenja i smanjene provodljivosti struje kroz tekućinu u perikardu mogu primijetiti mikrovoltaze. Još jedna zanimljiva značajka EKG-a u tamponadi je električni alternans, odnosno promjenjive amplitude QRS kompleksa u svim odvodima koje nastaju zbog „njihanja“ srca unutar perikarda ispunjenog tekućinom pa se tako u istom odvodu zabilježe različite voltaže QRS-a (76).

Zlatni standard dijagnoze tamponade jest ultrazvuk srca. U hitnom stanju poput srčanog zastoja sa sumnjom na tamponadu, sonda ultrazvuka se postavi subksifoidno budući da se tamo vrlo lako može primijetiti postojanje tekućine u perikardu i kolaps desnog ventrikula koji su patognomonični za tamponadu. S obzirom da je klinički nekad teško razlučiti srčani zastoj uzrokovan tamponadom od srčanog zastoja drugog uzroka, pogotovo tenzijskog pneumotoraksa, a osjetljivost i specifičnost ultrazvuka srca kao dijagnostičkog sredstva tamponade prelaze 95%, jasno je zašto je primjena ultrazvuka imperativ (77).

7.4. Liječenje

Liječenje tamponade srca podrazumijeva perikardiocentezu (3). To je relativno jednostavan postupak s rijetkim komplikacijama i provodi se u lokalnoj anesteziji. Pacijent je u polusjedećem položaju te se Seldingerovom tehnikom u subksifoidno područje uvodi kateter koji omogućava brzu drenažu tamponade. Idealno je ovaj postupak provoditi pod nadzorom ultrazvuka, međutim kada on nije dostupan i u hitnim uvjetima, perikardiocenteza se može izvesti i naslijepo. U nekim slučajevima krv se već zgruša i nastane organizirani hematoma, kao što je to u tamponadi nakon kardiokirurškog zahvata kada hematoma zbog ležećeg

položaja pacijenta nastaje iza srca, ne može se pacijentu pomoći perikardiocentezom. U tim slučajevima indicirana je torakotomija i kirurško liječenje tamponade (73).

8. TENZIJSKI PNEUMOTORAKS

8.1. Etiologija i epidemiologija

Tenzijski pneumotoraks nastaje zbog ulaska zraka u pleuralnu šupljinu u kojoj je inače prisutan negativan tlak što dovodi do pritiska na vitalno važne medijastinalne strukture i pomaka na kontralateralnu stranu. Zbog opstrukcije protoka krvi kroz velike krvne žile nastaje hipotenzija, a zbog kolapsa plućnog krila hipoksija, što na kraju dovodi do srčanog zastoja (78).

Tenzijski pneumotoraks najčešće nastaje u sklopu traume, ozljedom stijenke prsnog koša kroz koju onda ulazi zrak, ili ozljedom traheobronhalnog stabla pa zrak ulazi u prsnu šupljinu svakim udisajem pacijenta. Moguće je i da tenzijski pneumotoraks nastane ijatrogeno prilikom postavljanja centralnog venskog katetera ili prilikom ventilacije pozitivnim tlakom, a rijetko nastaje u teškoj astmi i ostalim respiratornim bolestima (3). Prevalencija tenzijskog pneumotoraksa u trauma pacijenata je 0,5%, dok je kod onih koji razviju srčani zastoj uslijed traume, tenzijski pneumotoraks uzročnik u 13% slučajeva (79).

8.2. Patofiziologija

Nastanak tenzijskog pneumotoraksa obilježen je nastankom jednostranog ventila u prsnoj šupljini kroz koji zrak ulazi, ali ne može izaći, što se uglavnom događa pri ozljedama prsnog koša. Tlak u pleuralnom prostoru inače je negativan i prilikom udaha aktivnom kontrakcijom dišne muskulature i širenjem prsnog koša postaje još negativniji što se prenosi na desni atrij i omogućava lakši priljev venske krvi. Nastankom jednostranog ventila, svakim udahom sve više zraka ulazi u pleuralnu šupljinu, a ne može izaći pa tlak raste i poprima sve veću vrijednost te se razvija tenzijski pneumotoraks. Naime, povećani intrapleuralni tlak komprimira donju i gornju šuplju venu i desni atrij koji fiziološki imaju vrlo niske tlakove, zbog čega je onemogućen venski priljev krvi. Samim time, smanjuje se udarni volumen pa se razvija hipotenzija. Također, medijastinalne strukture traheja, srce i velike krvne žile bivaju tim povećanim tlakom potisnute na suprotnu stranu prsišta. Zbog velikog tlaka, ipsilateralno plućno krilo biva potisnuto i na kraju kolabira, pa dolazi do smanjene mogućnosti oksigenacije krvi i razvoja hipoksije. Hipotenzija i hipoksija na kraju će dovesti do razvoja srčanog zastoja ako se na vrijeme ne prepozna i ne liječi ovo stanje (78).

8.3. Klinička slika i dijagnoza

Česti simptomi u pacijenta s tenzijskim pneumotoraksom su zaduha i bol u prsima. Pregledom se mogu utvrditi i klasični znaci hipotenzija i hipoksija te njihovi kompenzatorni znakovi tahikardija i tahipneja. Auskultacijski je na zahvaćenoj strani odsutan šum disanja, a ako zrak još ulazi u pleuralnu šupljinu, nad ventilom, tj. defektom kontinuiteta pleuralne šupljine može se čuti šum ulaska zraka. Perkusijski će zahvaćeni hemitoraks biti hipersonaran, a potkožno se može naći emfizem. Inspekcijom vrata pacijenta mogu se primijetiti traheja pomaknuta u kontralateralnu stranu i distendirane jugularne vene zbog porasta centralnog venskog tlaka uslijed smanjenog venskog priljeva u srce (78).

U stanjima hitnosti, odnosno srčanog zastoja, jedina indicirana dijagnostička pretraga pri sumnji na tenzijski pneumotoraks jest ultrazvuk (3). Studije su pokazale izvanrednu točnost dijagnosticiranja tenzijskog pneumotoraksa ultrazvukom, gdje je on točno dijagnosticiran od strane kirurga u 99,3% slučajeva i to tijekom pregleda u trajanju samo 30 sekundi (80). Tenzijski pneumotoraks ultrazvučno se identificira odsutnošću „znaka klizanja” između visceralne i parijetalne pleure kada se sonda postavi anteromedijalno na razini drugog interkostalnog prostora i srednje klavikularne linije (77).

8.4. Liječenje

U hitnim situacijama, dekompresija tenzijskog pneumotoraksa provodi se postavljanjem široke igle u drugi interkostalni prostor u medioklavikularnoj liniji i to uz gornji rub donjeg, tj. trećeg rebra kako bi se izbjeglo oštećenje interkostalnih živaca, arterija i vena koje se nalaze uz donji rub rebara (3). Novija istraživanja doduše govore da je veća uspješnost dekompresije ako se igla postavi u četvrti ili peti interkostalni prostor u prednjoj aksilarnoj liniji (81).

Konačna terapija tenzijskog pneumotoraksa jest torakotomija i drenaža torakalnim drenom (3). Torakotomija najčešće radi u petom interkostalnom prostoru zahvaćene strane u prednjoj ili srednjoj aksilarnoj liniji. Mjesto reza se dezinficira i infiltrira lokalnim anestetikom te se koža zatim zareže, a meko tkivo razmakne tupim instrumentom te se u pleuralnu šupljinu uvede torakalni dren i spoji na sustav za drenažu. Položaj drena potvrđuje se rendgenogramom (82).

9. TROMBOZA

9.1. Plućna embolija

9.1.1. Etiologija i epidemiologija

Plućna embolija (PE) čest je reverzibilni uzrok srčanog aresta, a u većini slučajeva nastaje zbog opstrukcije plućne arterije embolusom koji je nastao pri dubokoj venskoj trombozi (DVT), najčešće u dubokim venama nogu. Opstrukcija plućne arterije uzrokuje hemodinamsku nestabilnost zbog povećanog opterećenja i naprezanja desne strane srca i smanjenog srčanog minutnog volumena zbog smanjenog dotoka krvi u lijevo srce, što vrlo brzo može dovesti do cirkulatornog sloma i srčanog zastoja.

Istraživanja pokazuju da je od svih srčanih zastoja koji se dogode izvan bolnice 2 – 7 % uzrokovano plućnom embolijom (83). Također, 5 – 6% bolničkih srčanih zastoja nastaje zbog plućne embolije (84). Razna su prokoagulantna stanja koja povećavaju sklonost nastanku DVT-a i samim time plućne embolije. Pod većim rizikom su pacijenti s prethodnim epizodama DVT-a i karcinomom te žene koje uzimaju hormonsku terapiju. Produljena razdoblja mirovanja uzrokuju stazu krvi pa na plućnu emboliju treba misliti kod pacijenata u postoperativnom razdoblju, onih imobiliziranih duže vrijeme i ljudi koji često dugo lete avionom (3).

9.1.2. Patofiziologija

Hemodinamska nestabilnost u plućnoj emboliji nastaje zbog opstrukcije plućne arterije embolusom. Naime, tlak u plućnoj arteriji (engl. PAP – pulmonary artery pressure) koji inače iznosi 12 mmHg povećava se ako je više od 30 do 50% poprečnog presjeka korijena plućne arterije začepljeno. Također, događa se vazokonstrikcija posredovana otpuštanjem tromboksana A₂ i serotonina, što doprinosi početnom povećanju plućnog vaskularnog otpora (engl. PVR – pulmonary vascular pressure) nakon PE. Naglo povećanje PVR-a rezultira dilatacijom desne klijetke, što mijenja kontraktilna svojstva miokarda putem Frank-Starlingovog mehanizma. Povećanje tlačnog opterećenja i volumena desnog ventrikula dovodi do povećanja napetosti stijenke i rastezanja miocita, čime se vrijeme kontrakcije desnog ventrikula produljuje. Nastaje desinkronizacija sistole ventrikula jer se vremenski sada preklapaju kasna sistola desnog ventrikula i rana dijastola lijeve klijetke, što dovodi do

pomicanja interventrikularnog septuma ulijevo. Ova desinkronizacija klijetki može biti pogoršana razvojem bloka desne grane. Kao rezultat toga, punjenje lijevog ventrikula je otežano u ranoj dijastoli, što može dovesti do smanjenja udarnog volumena i razvoja sistemske hipotenzije i hemodinamskoj nestabilnosti. Također, zbog otežanog protoka krvi kroz plućni krvotok, oksigenacija je smanjena pa uz hipotenziju nastaje hipoksija koja pridonosi težini kliničke slike i razvoju srčanog zastoja (85).

9.1.3. Klinička slika i dijagnoza

Simptomi plućne embolije su nespecifični, no kada se pacijent prezentira s kombinacijom ovih simptoma, treba se pobuditi visoka sumnja na prisutnost ovog teškog stanja. Najčešći simptomi su dispneja uzrokovana hipoksemijom, bolovi u prsima, kašalj i hemoptiza zbog malih infarkta plućnog parenhima i nakupljanja nekrotičnog materijala u alveolama. Pacijent se može prezentirati i sinkopom i hemodinamskom nestabilnošću u slučaju masivne PE-e. Od kliničkih znakova mogu biti prisutni tahikardija i tahipneja kao kompenzacijski mehanizmi hipotenzije i hipoksije te distendirane jugularne vene zbog porasta centralnog venskog tlaka. Također, ponekad se mogu pronaći i znakovi DVT-a, tj. povećanje promjera i edem jedne noge, najčešće potkoljenice (85).

Zlatni standard dijagnoze je CT angiografija, no ta je pretraga gotovo nemoguća kada je pacijent u srčanom zastoju stoga se u dijagnozi eventualne PE-e tijekom reanimacije pacijenta koriste druge metode kao što su specifične promjene na EKG-u, ETCO₂ i ultrazvuk srca te anamnestički podaci o rizičnim čimbenicima (3).

Pacijent u srčanom zastoju uzrokovanim PE-om prezentira se PEA-om u 63% slučajeva, a asistolijom u 32% slučajeva (86). Patološke promjene u EKG-u nisu u cijelosti specifične, no mogu uputiti na dijagnozu plućne embolije jer govore u prilog naprezanju desnog ventrikula. U odvodima V1-V4 može se pronaći inverzija T valova te bifazični QRS kompleks u obliku „zečjih ušiju“ koji upućuje na novonastali blok desne grane (3). Važan znak PE-e je S1Q3T3 uzorak, koji se definira prisutnošću S vala u prvom odvodu, Q vala u trećem odvodu i inverznog T vala također u trećem odvodu. Ovaj znak pojavljuje se u manjem broju slučajeva, no njegova prisutnost indikativna je za PE (87).

Tijekom svake reanimacije za monitoring kvalitete i mogućeg ROSC-a, trebala bi se koristiti kapnografija. ETCO₂ niži od 13 mmHg pri provođenju kvalitetnih kompresija i ventilacije

može upućivati na plućnu emboliju u podlozi srčanog zastoja, no taj nalaz je nespecifičan (88).

Ultrazvuk srca najbolje je dijagnostičko sredstvo prilikom reanimacije pacijenta sa sumnjom na PE. Iako istraživanja pokazuju da ima relativno malu osjetljivost od 56%, specifičnost od 90% je visoka (89) te s obzirom na postojanje terapije za PE-u koja dramatično podiže postotak pacijenata s ROSC-om nakon srčanog zastoja s 43% na 81% (86), opravdana je i preporučena primjena ove dijagnostičke metode. Ultrazvučni nalaz proširenog desnog atrija i ventrikula uz smanjen promjer lijevog ventrikula potvrđuje dijagnozu plućne embolije (77).

9.1.4. Liječenje

Pri srčanom zastoju uzrokovanom plućnom embolijom, pacijenta se reanimira prema standardnom ALS algoritmu. Međutim, kod takvih pacijenata određene mjere reanimacije moraju biti prilagođene. Naime, intubacija i mehanička ventilacija moraju biti izvedene oprezno budući da pozitivni intratorakalni tlak uzrokovan mehaničkom ventilacijom može dodatno smanjiti venski priljev srcu i pogoršati zatajenje desnog ventrikula. Također, nadoknada tekućine može biti korisna, no ona ne bi smjela prelaziti 500 ml budući da se agresivnom nadoknadom volumena može dodatno opteretiti desno srce (3).

Specifična terapija PE-e jest razgradnja nastalog embolusa. Svaki pacijent u srčanom zastoju ili hemodinamski nestabilan mora hitno primiti terapiju tkivnim aktivatorom plazminogena (t-PA). Doza u kojoj se primjenjuje je 0,6 mg/kg, gdje je maksimalna doza 50 mg, tijekom 15 minuta u situacijama hemodinamske nestabilnosti i srčanog zastoja, a kod stabilnijih pacijenata primjenjuje se u dozi od 100 mg tijekom 2 sata (85). Nakon primijenjene terapije, reanimacija se ne smije prekidati idućih 60 – 90 minuta jer ovom lijeku treba duže vremena za apsolutni učinak (3).

Ako pacijent ima apsolutne kontraindikacije za primjenu sistemske trombolize kao što su ishemijski moždani udar u proteklih šest mjeseci, povijest hemoragijskih moždanih udara, neoplazma središnjeg živčanog sustava, velika trauma, operacija ili ozljeda glava unazad tri tjedna, sklonost krvarenju ili trenutno aktivno krvarenje, pristupit će se perkutanoj mehaničkoj trombektomiji ili kirurškoj embolektomiji. Perkutana mehanička trombektomija vrši se uvođenjem katetera u plućnu arteriju femoralnim pristupom, dok kirurška embolektomija označava otvoreni kirurški zahvat torakotomijom (85).

9.2. Tromboza koronarne arterije

9.2.1. Etiologija, epidemiologija i patofiziologija

Koronarna bolest srca najčešći je uzrok srčanog zastoja u dobi iznad 35 godina s udjelom od 80%, a taj postotak vjerojatno je i nešto viši (90). Ona nastaje stvaranjem aterosklerotskih promjena na koronarnim arterijama, oštećenjem endotela i formiranjem tromba na mjestu oštećenja koji onda opstruira lumen žile i uzrokuje ishemiju miokarda. Zbog ishemije i nekroze miokarda dolazi do poremećaja u kontrakciji miocita i provođenju električnog impulsa zaslužnog za sinkroniziranu kontrakciju srca, što dovodi do razvoja malignih aritmija i srčanog zastoja (91).

Daleko najčešći ritam koji se viđa u pacijenata u srčanom zastoju zbog tromboze koronarne arterije jest ventrikularna fibrilacija. Ona nastaje zbog neprestanog kruženja električnog impulsa u područjima ishemije i nekroze pa je rana defibrilacija ključni korak u reanimaciji ovih pacijenata (3).

9.2.2. Klinička slika i dijagnoza

Srčani zastoj uzrokovan koronarnom trombozom relativno je lako prepoznati, budući da je početni ritam na EKG-u u velikoj većini slučajeva VF ili pVT, dok je kod ostalih nekardiogenih uzroka ritam većinom PEA ili asistolija. Također, statistički je najveća mogućnost da je zastoj, pogotovo izvanbolnički, uzrokovan ovim stanjem. Postavljanju dijagnoze uvelike pomaže i heteroanamnestički podatak svjedoka zastoja o prisutnosti bolova u prsima sa širenjem u lijevo rame, ruku ili čeljust prije kolapsa te postojanja koronarne bolesti srca ili rizičnih faktora poput hipertenzije, dijabetesa, pušenja i prekomjerne tjelesne mase kod pacijenta. Nakon ROSC-a, uputno je što prije napraviti 12-kanalni EKG i provjeriti postojanje elevacije ST segmenta što govori u prilog ishemiji miokarda (3).

9.2.3. Liječenje

Pacijenta sa srčanim zastojem uzrokovanim koronarnom trombozom reanimira se prema standardnom ALS algoritmu. Budući da su VF i pVT koja se javlja u manjem broju slučajeva šokabilni ritmovi, od najveće je važnosti rana defibrilacija jer je to jedini način prekidanja kaotičnih i nesvršishodnih kružnih impulsa koji su uzrok ove aritmije. Također, uz adrenalin,

potrebno je pacijentu dati i amiodaron budući je on antiaritmik i ima ulogu u bržem prekidanju VF-a i pVT-a (4).

Konačno izliječenje postiže se reperfuzijom miokarda otklanjanjem tromba iz koronarne arterije. Perkutana koronarna intervencija (engl. PCI – percutaneous coronary intervention) zlatni je standard terapije. Kako bi se osigurala maksimalna uspješnost ovog postupka i izbjegla nekroza miokarda, potrebno je pacijenta unutar dva sata od postavljene dijagnoze transportirati do centra u kojemu je moguće napraviti PCI (3).

10. TOKSINI

10.1. Etiologija, epidemiologija

Srčani zastoj uzrokovan toksinima nije čest, no sve češće terapije antidepresivima i korištenje droga te izloženost ostalim toksinima doveli su do toga da se broj teških ishoda, odnosno trajnih posljedica po zdravlje i smrti, uzrokovanih otrovanjem svake godine povećava za 4,5%. Najveći broj otrovanja prema istraživanju iz Sjedinjenih Američkih Država iz 2018. godine bio je uzrokovan analgeticima (10,8%), sredstvima za čišćenje (7,28%), kozmetičkim proizvodima (6,53%), sedativima, antipsihoticima i hipnoticima (5,53%) i antidepresivima (5,22%). Upravo su antidepresivi najbrže rastući uzrok smrti s porastom od 7,02% godišnje (92).

10.2. Klinička slika i patofiziologija

Razni toksini i lijekovi u prevelikim koncentracijama koji djeluju kao toksini mogu uzrokovati poremećaje hemodinamike zbog izravnog djelovanja na srce izazivanjem poremećaja ritma te uzrokovanjem vazokonstrikcije ili vazodilatacije. Hipertenzivne krize mogu se dogoditi pri trovanju adrenergičnim alfa agonistima kao što su kokain i amfetamini. Hipotenzija može biti uzrokovana zbog pojačane diureze uslijed velikih doza diuretika, litija i kolinomimetika, ali i vazodilatacije uzrokovane alkoholom, antihipertenzivima kao što su blokatori kalcijevih kanala, antikolinergicima, tricikličkim antidepresivima i opioidima. Tahiaritmije uzrokuju simpatomimetici, antikolinergici, dihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala i blokatori natrijskih kanala kao što su triciklički antidepresivi. Bradiaritmije su posljedica prevelikih doza beta blokatora te nehidropiridinskih blokatora kalcijevih kanala (3). Opioidi dovode do produljenja QT intervala što može uzrokovati VT u obliku *torsade de pointes*, ali isto tako mogu dovesti do razvoja bradikardije i AV bloka (93).

Brojni toksini imaju utjecaj na neurološki sustav u vidu smanjenih razina svijesti, napadaja i poremećaja pokreta. U komi uzrokovanoj toksinima okulocefalični i okulovestibularni refleksi su uglavnom očuvani. Važan neurološki klinički znak koji može pomoći u dijagnozi i identifikaciji toksina jest veličina zjenica. Mioza je klasičan znak predoziranja opioidima, dok je midrijaza znak otrovanja antikolinergicima. Razne vrste napadaja uzrokuju psihijatrijski lijekovi kao što su antidepresivi, antipsihotici i litij te psihoaktivne droge kokain i amfetamini. Napadaje imaju i pacijenti slučajno otrovani organofosfatima i ugljikovim monoksidom (3).

10.3. Liječenje

10.3.1. Posebnosti reanimacije pri trovanju

Tijekom reanimacije predoziranog ili otrovanog pacijenta slijedi se standardni ALS protokol s određenim prilagodbama. Ako je poznato koja je tvar uzrokovala otrovanje i srčani zastoj, nužno je što prije primijeniti specifični antidot ako on postoji, a od iznimne je važnosti misliti na vlastitu sigurnost kako ne bi došlo do otrovanja spašavatelja (3). Također, uputno je što prije osigurati dišni put čak i ako pacijent nije u srčanom zastoju, budući da su otrovani i predozirani pacijenti, pogotovo psihijatrijskim lijekovima i alkoholom, većinom smanjenog stanja svijesti i vrlo skloni regurgitaciji, aspiraciji i respiratornom arestu što je ujedno i najčešći uzrok smrti pri otrovanju (94). Reanimacija ne bi trebala biti brzo prekinuta ako odmah ne dođe do ROSC-a, budući je moguće da se toksični učinak tvari smanji metabolizmom i ekskrecijom tijekom duljeg trajanja reanimacije. Prilikom reanimacije treba misliti i na druge reverzibilne uzroke koji su posljedica djelovanja toksina, kao što su hipoksija pri otrovanju ugljikovim monoksidom ili hiperkalemija uzrokovana trovanjem digoksinom, hipertermija i hipotermija pa stoga treba izmjeriti koncentracije elektrolita i acidobazni status, idealno *point-of-care* brzim testiranjem, i izmjeriti temperaturu pacijenta (3).

10.3.2. Specifična terapija

Za određene toksične tvari postoje specifični protuotrovi koje je potrebno primijeniti čim se sazna o kojoj je tvari riječ. Najčešće korišten protuotrov je svakako nalokson, specifični antidot za poništavanje učinaka opioida kroz direktno antagonističko djelovanje na opioidnim receptorima. Daje se u dozi od 0,4 mg intramuskularno, a doze se ponavljaju svake dvije do tri minute budući da je vrijeme djelovanja naloksona kratko i pacijent nakon inicijalnog poboljšanja ponovno može izgubiti svijest i pasti u kardiorespiratorni zastoj. U novije vrijeme koriste se i intranazalni sprejevi naloksona s 2 mg/ml koji daju jednako dobre rezultate, a sigurniji su i jednostavniji za primjenu (95).

Vrlo su česta predoziranja i pokušaji samoubojstva velikom dozom benzodiazepina koji su vrlo rašireni i dostupni sedativi i anksiolitici, ali u visokim dozama, pogotovo u kombinaciji s alkoholom, izazivaju depresiju disanja i srčani zastoj te smrt. Flumazenil je kompetitivni antagonist benzodiazepinskih receptora u središnjem živčanom sustavu te njegovom

primjenom dolazi do poništavanja toksičnih učinaka od kojih je svakako najvažnije poništenje djelovanja na respiratorni centar i uzrokovanje respiratorne depresije (96). Flumazenil se primjenjuje u dozi od 0,2 mg intravenski u trajanju od 15 sekundi. Ako se unutar 60 sekundi ne uspostavi željena razina svijesti, može se primijeniti dodatna doza od 0,1 mg, koja se po potrebi može ponavljati u intervalima od 60 sekundi, sve do maksimalne ukupne doze od 1 mg (97).

Iako su triciklički antidepresivi poput amitriptilina i klomipramina starija generacija antidepresiva te se prednost danas u terapiji depresije daje novijim generacijama lijekova, ovi lijekovi još su u širokoj uporabi te su predoziranja njima česta. Osim što djeluju kao inhibitori ponovne pohrane serotonina i adrenalina, ovi lijekovi blokatori su natrijskih kanala što se očituje toksičnim učinkom na srce budući da produžuju trajanje QRS kompleksa i povećavaju sklonost razvoju VT i VF. Isto tako, djeluju kao blokatori perifernih alfa receptora te uzrokuju razvoj refrakterne hipotenzije (98). Specifičnog antagonista TCA nema, ali se u terapiji koristi natrijev hidrogenkarbonat i infuzija lipidne emulzije. Smatra se da je mehanizam djelovanja natrijeva hidrogenkarbonata na smanjenje toksičnog učinka alkalizacija krvi, što potiče vezanje toksične tvari na proteine i time smanjenje koncentracije u krvi. Doza u kojoj se primjenjuje je 1-2 mmol/kg intravenski, s ciljnim pH krvi 7,45 – 7,55 (3). Lipidna emulzija prvenstveno se koristila za liječenje toksičnih učinaka lokalnih anestetika, no danas se upotrebljava za mnoštvo lipofilnih toksina. Mehanizam djelovanja još nije u potpunosti razjašnjen, no pretpostavlja se da djeluje stvaranjem takozvanog lipidnog spremnika. Trigliceridna ulja u lipidnoj emulziji pokazuju visok afinitet prema lipofilnim toksinima i njihovim vezanjem stvaraju odjeljak unutar krvotoka, odvlačeći ih od vezanja u ciljnim organima i slobodne krvi. Dolazi do smanjenja koncentracije u tkivima što pomaže u obnovi funkcije organa omogućujući metabolizam i eliminaciju lijeka (99). Doza u kojoj se primjenjuje jest 1-1.5 ml/kg 20%-tne otopine kao intravenski bolus tijekom jedne minute. Bolusi iste doze mogu se ponoviti još maksimalno dva puta u intervalima 3 – 5 minuta, a ako pacijent ne pokazuje znakove poboljšanja uspostavlja se kontinuirana infuzija od 0.25 ml/kg/minuti. Ako je hipotenzija i dalje prisutna, može se pokušati podizanjem doze na 0.5 ml/kg/minuti ako hipotenzija traje. Krajnji ciljevi uključuju povratak spontane cirkulacije i stabilizaciju hemodinamike te se infuzije lipidne emulzije mogu ponovno započeti ako se klinička slika pacijenta ponovno pogorša (100).

11. ZAKLJUČAK

Srčani zastoj značajan je uzrok mortaliteta i morbiditeta u populaciji. Iako je većina srčanih zastoja uzrokovana kardiogenim uzrocima, nekardiogeni uzroci čine nezanemariv udio. Budući da je velik dio nekardiogenih uzroka srčanog aresta izlječiv, a „vrijeme je život“ njihovo rano prepoznavanje i liječenje jedini je način povećanja preživljenja i smanjenja loših neuroloških ishoda pacijenata. Za dijagnozu ovih stanja ponekad je dovoljan samo klinički pregled, a konačna dijagnoza u svim slučajevima može se postaviti vrlo jednostavnim i brzim *point-of-care* uređajima ili brzim fokusiranim ultrazvučnim pregledom koji ne zahtijeva veliko iskustvo te stoga nema opravdanja za neprepoznavanje srčanog aresta uzrokovanog nekardiogenom etiologijom. Podizanje razine svijesti medicinskog osoblja, posebice onoga koje često sudjeluje u reanimaciji, njihova edukacija u korištenju specifičnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka pri reanimaciji pacijenta s nekardiogenim srčanim arestom i široka dostupnost dijagnostičkih i terapijskih instrumenata te lijekova ključ su preživljenja i uspješnog nastavka života pacijenata.

ZAHVALE

Zahvaljujem mentoru dr.sc. Tomislavu Radočaju na uputama tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svim svojim učiteljima i profesorima tijekom osnovne i srednje škole što su u meni prepoznali želju za znanjem i neumorno ju poticali i hranili, ulažući često svoje slobodno vrijeme.

Zahvaljujem svojim prijateljima koji su bili i koji će ostati uz mene na svom prijateljstvu, lijepim trenucima i uspomenama, podršci tijekom postizanja ciljeva te veselju koje su podijelili sa mnom kada su isti ostvareni.

Zahvaljujem svojoj obitelji na ljubavi, podršci i motivaciji za konstantni napredak te iznimnom trudu svake vrste koji su uložili u formiranje mene kao osobe i moje obrazovanje.

Zahvaljujem svojem Franu na ljubavi i podršci te neprestanoj motivaciji, ohrabrenju, pomoći i savjetima pri završavanju ovog studija.

LITERATURA

1. Kandala J, Oommen C, Kern KB. Sudden cardiac death. *Br Med Bull.* 2017 Jun 1;122(1):5–15.
2. Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, Iwami T, Nishiyama C, Kajino K, et al. Epidemiology and outcome of adult out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin in Osaka: a population-based study. *BMJ Open.* 2014 Dec 22;4(12):e006462.
3. Lott C, Truhlář A, Alfonzo A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2021 Apr;161:152–219.
4. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djäv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation.* 2021 Apr;161:115–51.
5. Hanisch JR, Counts CR, Latimer AJ, Rea TD, Yin L, Sayre MR. Causes of Chest Compression Interruptions During Out-of-Hospital Cardiac Arrest Resuscitation. *J Am Heart Assoc.* 2020 Mar 17;9(6):e015599.
6. Zhang K, Zhou M, Zou Z, Zhu C, Jiang R. Supraglottic airway devices: a powerful strategy in airway management. *Am J Cancer Res.* 2024;14(1):16–32.
7. Oliver TI, Sadiq U, Grossman SA. Pulseless Electrical Activity. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513349/>
8. Laina A, Karlis G, Liakos A, Georgiopoulos G, Oikonomou D, Kouskouni E, et al. Amiodarone and cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016 Oct 15;221:780–8.
9. Gutiérrez JJ, Ruiz JM, Ruiz de Gauna S, González-Otero DM, Leturiondo M, Russell JK, et al. Modeling the impact of ventilations on the capnogram in out-of-hospital cardiac arrest. *PloS One.* 2020;15(2):e0228395.

10. Sandroni C, De Santis P, D'Arrigo S. Capnography during cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018 Nov;132:73–7.
11. Levin PD, Pizov R. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997 Dec 4;337(23):1694–5.
12. Lui CT, Poon KM, Tsui KL. Abrupt rise of end tidal carbon dioxide level was a specific but non-sensitive marker of return of spontaneous circulation in patient with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2016 Jul;104:53–8.
13. Poon KM, Lui CT, Tsui KL. Prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients by 3-min end-tidal capnometry level in emergency department. *Resuscitation*. 2016 May;102:80–4.
14. Florance R, Tong N, Giubileo A, Lloyd C. Suggested change to Resuscitation Council guidelines on reversible causes of cardiac arrest: acute subarachnoid haemorrhage, and malignant tachyarrhythmia. *Resuscitation*. 2013 Jan;84(1):e17.
15. Durila M. Reversible causes of cardiac arrest 4 “Ts” and 4 “Hs” can be easily diagnosed and remembered following general ABC rule, Motol University Hospital approach. *Resuscitation*. 2018 May;126:e7.
16. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA*. 2006 Jan 4;295(1):50–7.
17. Littmann L, Bustin DJ, Haley MW. A simplified and structured teaching tool for the evaluation and management of pulseless electrical activity. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent*. 2014;23(1):1–6.
18. Desbiens NA. Simplifying the diagnosis and management of pulseless electrical activity in adults: a qualitative review. *Crit Care Med*. 2008 Feb;36(2):391–6.
19. Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, Lewis RJ. A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):157–64.

20. Varvarousis D, Varvarousi G, Iacovidou N, D'Aloja E, Gulati A, Xanthos T. The pathophysiologies of asphyxial vs dysrhythmic cardiac arrest: implications for resuscitation and post-event management. *Am J Emerg Med.* 2015 Sep;33(9):1297–304.
21. Lah K, Križmarić M, Grmec S. The dynamic pattern of end-tidal carbon dioxide during cardiopulmonary resuscitation: difference between asphyxial cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(1):R13.
22. Hickey RW, Painter MJ. Brain injury from cardiac arrest in children. *Neurol Clin.* 2006 Feb;24(1):147–58, viii.
23. Kleber C, Giesecke MT, Lindner T, Haas NP, Buschmann CT. Requirement for a structured algorithm in cardiac arrest following major trauma: epidemiology, management errors, and preventability of traumatic deaths in Berlin. *Resuscitation.* 2014 Mar;85(3):405–10.
24. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Oct;13(10):100472.
25. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014 Aug;69(8):1026–45.
26. Anagnostou K, Turner PJ. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child.* 2019 Jan;104(1):83–90.
27. Brown JM. Use of echocardiography for hemodynamic monitoring. *Crit Care Med.* 2002 Jun;30(6):1361–4.
28. Lyon M, Blaivas M, Brannam L. Sonographic measurement of the inferior vena cava as a marker of blood loss. *Am J Emerg Med.* 2005 Jan;23(1):45–50.
29. Singletary EM, Zideman DA, Bendall JC, Berry DC, Borra V, Carlson JN, et al. 2020 International Consensus on First Aid Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2020 Oct 20;142(16_suppl_1):S284–334.

30. Guyette FX, Sperry JL, Peitzman AB, Billiar TR, Daley BJ, Miller RS, et al. Prehospital Blood Product and Crystalloid Resuscitation in the Severely Injured Patient: A Secondary Analysis of the Prehospital Air Medical Plasma Trial. *Ann Surg.* 2021 Feb 1;273(2):358–64.
31. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 3;8(8):CD000567.
32. Prudovsky I, Kacer D, Zucco VV, Palmeri M, Falank C, Kramer R, et al. Tranexamic acid: Beyond antifibrinolysis. *Transfusion (Paris).* 2022 Aug;62 Suppl 1:S301–12.
33. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2011 Mar 26;377(9771):1096–101, 1101.e1-2.
34. Garvey LH, Dewachter P, Hepner DL, Mertes PM, Voltolini S, Clarke R, et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *Br J Anaesth.* 2019 Jul;123(1):e50–64.
35. Hyperkalaemia in patients in hospital - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jun 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2812582/>
36. Acute hyperkalemia in adults - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jun 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37169032/>
37. Membrane Potentials and Action Potentials - ClinicalKey [Internet]. [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323597128000059>
38. Parham WA, Mehdiraz AA, Biermann KM, Fredman CS. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(1):40–7.
39. Van den Bempt S, Wauters L, Dewolf P. Pulseless Electrical Activity: Detection of Underlying Causes in a Prehospital Setting. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent.* 2021;30(3):212–22.

40. Ahn S, Kim WY, Sohn CH, Seo DW, Kim W, Lim KS. Potassium values in cardiac arrest patients measured with a point-of-care blood gas analyzer. *Resuscitation*. 2011 Dec;82(12):e25-26.
41. Ngwenya B. UKKA Clinical Practice Guideline – Management of Hyperkalaemia in Adults – October 2023. 2023;
42. Colbert GB, Patel D, Lerma EV. Patiromer for the treatment of hyperkalemia. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020 Jun;13(6):563–70.
43. Meaney CJ, Beccari MV, Yang Y, Zhao J. Systematic Review and Meta-Analysis of Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate: A New Armamentarium for the Treatment of Hyperkalemia. *Pharmacotherapy*. 2017 Apr;37(4):401–11.
44. Lens XM, Montoliu J, Cases A, Campistol JM, Revert L. Treatment of hyperkalaemia in renal failure: salbutamol v. insulin. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1989;4(3):228–32.
45. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocr Connect*. 2018 Apr;7(4):R135–46.
46. Dhondup T, Qian Q. Acid-Base and Electrolyte Disorders in Patients with and without Chronic Kidney Disease: An Update. *Kidney Dis Basel Switz*. 2017 Dec;3(4):136–48.
47. Udensi UK, Tchounwou PB. Potassium Homeostasis, Oxidative Stress, and Human Disease. *Int J Clin Exp Physiol*. 2017;4(3):111–22.
48. Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2007 Oct;18(10):2649–52.
49. DuBose TD. Regulation of Potassium Homeostasis in CKD. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017 Sep;24(5):305–14.
50. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-Induced Arrhythmias and Heart Failure: New Insights and Implications for Therapy. *Front Physiol*. 2018;9:1500.
51. Paal P, Pasquier M, Darocha T, Lechner R, Kosinski S, Wallner B, et al. Accidental Hypothermia: 2021 Update. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 3;19(1):501.

52. Frei C, Darocha T, Debaty G, Dami F, Blancher M, Carron PN, et al. Clinical characteristics and outcomes of witnessed hypothermic cardiac arrest: A systematic review on rescue collapse. *Resuscitation*. 2019 Apr;137:41–8.
53. Paal P, Rauch S. Indoor accidental hypothermia in the elderly: an emerging lethal entity in the 21st century. *Emerg Med J EMJ*. 2018 Nov;35(11):667–8.
54. Mallet ML. Pathophysiology of accidental hypothermia. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 2002 Dec;95(12):775–85.
55. Hymczak H, Gołąb A, Mendrala K, Plicner D, Darocha T, Podsiadło P, et al. Core Temperature Measurement-Principles of Correct Measurement, Problems, and Complications. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Oct 10;18(20):10606.
56. Strapazzon G, Procter E, Putzer G, Avancini G, Dal Cappello T, Überbacher N, et al. Influence of low ambient temperature on epitympanic temperature measurement: a prospective randomized clinical study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015 Nov 5;23:90.
57. Podsiadło P, Darocha T, Svendsen ØS, Kosiński S, Silfvast T, Blancher M, et al. Outcomes of patients suffering unwitnessed hypothermic cardiac arrest rewarmed with extracorporeal life support: A systematic review. *Artif Organs*. 2021 Mar;45(3):222–9.
58. Wood SC. Interactions between hypoxia and hypothermia. *Annu Rev Physiol*. 1991;53:71–85.
59. Gordon L, Paal P, Ellerton JA, Brugger H, Peek GJ, Zafren K. Delayed and intermittent CPR for severe accidental hypothermia. *Resuscitation*. 2015 May;90:46–9.
60. Kornberger E, Lindner KH, Mayr VD, Schwarz B, Rackwitz KS, Wenzel V, et al. Effects of epinephrine in a pig model of hypothermic cardiac arrest and closed-chest cardiopulmonary resuscitation combined with active rewarming. *Resuscitation*. 2001 Sep;50(3):301–8.
61. Mazur P, Kosiński S, Podsiadło P, Jarosz A, Przybylski R, Litiwnowicz R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for accidental deep hypothermia-current challenges and future perspectives. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019 Jan;8(1):137–42.

62. Pasquier M, Hugli O, Paal P, Darocha T, Blancher M, Husby P, et al. Hypothermia outcome prediction after extracorporeal life support for hypothermic cardiac arrest patients: The HOPE score. *Resuscitation*. 2018 May;126:58–64.
63. Gruber E, Beikircher W, Pizzinini R, Marsoner H, Pörnbacher M, Brugger H, et al. Non-extracorporeal rewarming at a rate of 6.8°C per hour in a deeply hypothermic arrested patient. *Resuscitation*. 2014 Aug;85(8):e119-120.
64. Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. *N Engl J Med*. 2019 Jun 20;380(25):2449–59.
65. Epstein Y, Roberts WO. The pathophysiology of heat stroke: an integrative view of the final common pathway. *Scand J Med Sci Sports*. 2011 Dec;21(6):742–8.
66. Lipman GS, Gaudio FG, Eifling KP, Ellis MA, Otten EM, Grissom CK. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Heat Illness: 2019 Update. *Wilderness Environ Med*. 2019 Dec;30(4S):S33–46.
67. McDermott BP, Casa DJ, Ganio MS, Lopez RM, Yeargin SW, Armstrong LE, et al. Acute whole-body cooling for exercise-induced hyperthermia: a systematic review. *J Athl Train*. 2009;44(1):84–93.
68. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Aug 4;10:93.
69. Riazi S, Larach MG, Hu C, Wijeyesundera D, Massey C, Kraeva N. Malignant hyperthermia in Canada: characteristics of index anesthetics in 129 malignant hyperthermia susceptible probands. *Anesth Analg*. 2014 Feb;118(2):381–7.
70. Gonsalves SG, Ng D, Johnston JJ, Teer JK, Stenson PD, Cooper DN, et al. Using exome data to identify malignant hyperthermia susceptibility mutations. *Anesthesiology*. 2013 Nov;119(5):1043–53.
71. Pollock AN, Langton EE, Couchman K, Stowell KM, Waddington M. Suspected malignant hyperthermia reactions in New Zealand. *Anaesth Intensive Care*. 2002 Aug;30(4):453–61.

72. Bannister RA. Dantrolene-induced inhibition of skeletal L-type Ca²⁺ current requires RyR1 expression. *BioMed Res Int*. 2013;2013:390493.
73. Bodson L, Bouferrache K, Vieillard-Baron A. Cardiac tamponade. *Curr Opin Crit Care*. 2011 Oct;17(5):416–24.
74. Ariyarajah V, Spodick DH. Cardiac tamponade revisited: a postmortem look at a cautionary case. *Tex Heart Inst J*. 2007;34(3):347–51.
75. Guberman BA, Fowler NO, Engel PJ, Gueron M, Allen JM. Cardiac tamponade in medical patients. *Circulation*. 1981 Sep;64(3):633–40.
76. Ingram D, Strecker-McGraw MK. Electrical Alternans. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534229/>
77. Hernandez C, Shuler K, Hannan H, Sonyika C, Likourezos A, Marshall J. C.A.U.S.E.: Cardiac arrest ultra-sound exam--a better approach to managing patients in primary non-arrhythmogenic cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008 Feb;76(2):198–206.
78. Pneumothorax: Practice Essentials, Background, Anatomy [Internet]. [cited 2024 Jun 22]. Available from: <https://emedicine.staging.medscape.com/article/424547-overview?form=fpf>
79. Roberts DJ, Leigh-Smith S, Faris PD, Blackmore C, Ball CG, Robertson HL, et al. Clinical Presentation of Patients With Tension Pneumothorax: A Systematic Review. *Ann Surg*. 2015 Jun;261(6):1068–78.
80. Knudtson JL, Dort JM, Helmer SD, Smith RS. Surgeon-performed ultrasound for pneumothorax in the trauma suite. *J Trauma*. 2004 Mar;56(3):527–30.
81. Laan DV, Vu TDN, Thiels CA, Pandian TK, Schiller HJ, Murad MH, et al. Chest wall thickness and decompression failure: A systematic review and meta-analysis comparing anatomic locations in needle thoracostomy. *Injury*. 2016 Apr;47(4):797–804.
82. Bertoglio P, Guerrera F, Viti A, Terzi AC, Ruffini E, Lyberis P, et al. Chest drain and thoracotomy for chest trauma. *J Thorac Dis*. 2019 Feb;11(Suppl 2):S186–91.

83. Javaudin F, Lascarrou JB, Le Bastard Q, Bourry Q, Latour C, De Carvalho H, et al. Thrombolysis During Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Pulmonary Embolism Increases 30-Day Survival: Findings From the French National Cardiac Arrest Registry. *Chest*. 2019 Dec;156(6):1167–75.
84. Bergum D, Nordseth T, Mjølstad OC, Skogvoll E, Haugen BO. Causes of in-hospital cardiac arrest - incidences and rate of recognition. *Resuscitation*. 2015 Feb;87:63–8.
85. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 21;41(4):543–603.
86. Kürkciyan I, Meron G, Sterz F, Janata K, Domanovits H, Holzer M, et al. Pulmonary embolism as a cause of cardiac arrest: presentation and outcome. *Arch Intern Med*. 2000 May 22;160(10):1529–35.
87. Arora N, Dhibar DP. S1Q3T3 on electrocardiogram, a diagnostic clue for pulmonary thromboembolism. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 2021 Jul 28;114(4):278–9.
88. Aagaard R, Løfgren B, Caap P, Mygind-Klausen T, Bøtker MT, Granfeldt A. A low end-tidal CO₂/arterial CO₂ ratio during cardiopulmonary resuscitation suggests pulmonary embolism. *Resuscitation*. 2018 Dec;133:137–40.
89. Miniati M, Monti S, Pratali L, Di Ricco G, Marini C, Formichi B, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med*. 2001 May;110(7):528–35.
90. Myat A, Song KJ, Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *Lancet Lond Engl*. 2018 Mar 10;391(10124):970–9.
91. Born GV. Coronary thrombosis: pathogenesis and prevention. *Adv Exp Med Biol*. 1990;281:355–9.
92. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jun 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31752545/>

93. Behzadi M, Joukar S, Beik A. Opioids and Cardiac Arrhythmia: A Literature Review. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent.* 2018;27(5):401–14.
94. Thompson TM, Theobald J, Lu J, Erickson TB. The general approach to the poisoned patient. *Dis--Mon DM.* 2014 Nov;60(11):509–24.
95. Kerr D, Kelly AM, Dietze P, Jolley D, Barger B. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addict Abingdon Engl.* 2009 Dec;104(12):2067–74.
96. Sharbaf Shoar N, Bistas KG, Patel P, Saadabadi A. Flumazenil. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470180/>*
97. Anexate 0,5 mg/5 ml otopina za injekciju/infuziju - Mediatly [Internet]. [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://mediately.co/hr/drugs/10lrH9xxdfobRRmJ88guuVEj8/anexate-0-5-mg-5-ml-otopina-za-injekciju-infuziju#dosing>
98. Khalid MM, Waseem M. Tricyclic Antidepressant Toxicity. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430931/>*
99. Jaffal K, Chevillard L, Mégarbane B. Lipid Emulsion to Treat Acute Poisonings: Mechanisms of Action, Indications, and Controversies. *Pharmaceutics.* 2023 May 3;15(5):1396.
100. Intravenous lipid emulsion • LITFL • Toxicology Library Antidotes [Internet]. [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://litfl.com/intravenous-lipid-emulsion/>

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 19. travnja 1999. godine u Zagrebu. Osnovnu školu Grabrik u Karlovcu i Gimnaziju Karlovac završila sam s odličnim uspjehom te nakon mature 2018. godine upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja sudjelovala sam na brojnim državnim razinama natjecanja iz geografije, hrvatskog jezika i vjeronauka i osvojila visoka mjesta. Također sam se bavila organizacijom različitih događaja u sklopu škole, a mnogi od njih bili su humanitarnog karaktera. Tijekom četvrte godine studija 2021. godine uključujem se u rad Europske medicinske studentske asocijacije Zagreb (EMSA Zagreb) i Studentske sekcije Hrvatskog liječničkog zbora podružnice Zagreb čiji sam aktivni član do kraja fakulteta. Tijekom godina aktivno sudjelujem u organizaciji projekata EMSA-e Zagreb International Medical Summit (ZIMS) i Emergency Medicine Summer School (EMSS) koje obilježava međunarodni karakter, a zadnje dvije godine studija voditeljica sam tima za društvene djelatnosti unutar udruge. Na zadnjoj godini studija uključujem se u rad Studentske sekcije za anesteziologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu te zajedno s kolegama organiziram i provodim radionice i predavanja iz područja anesteziologije, a mnoge radionice održavamo i na studentskim medicinskim kongresima diljem Republike Hrvatske. Osim sa sekcijom, također i samostalno sudjelujem na brojnim studentskim kongresima izlažući svoje stručne radove, a sudjelovala sam i na 46. simpoziju intenzivne medicine u organizaciji Hrvatskog društva za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu s usmenim izlaganjem rada. Tijekom studija obavljala sam studentske poslove u Gradskom kazalištu Zorin dom, Hrvatskom liječničkom zboru i Interliberu. Tečno se služim engleskim jezikom u govoru i pismu.

