

Intenzivno liječenje djeteta nakon kardiokirurškog zahvata

Miklenić, David

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:105:231323>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

David Miklenić

**Intenzivno liječenje djeteta nakon
kardiokirurškog zahvata**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

David Miklenić

Intenzivno liječenje djeteta nakon kardiokirurškog zahvata

Diplomski rad



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i terapiju boli Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom dr. sc. Sanje Konosić, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

Mentorica: dr. sc. Sanja Konosić, dr. med.

Popis kratica s objašnjenjem

a-ACO₂	arterijsko-alveolarni gradijent CO ₂
ABS	analiza plinova arterijske krvi
AKI	eng. <i>acute kidney injury</i> (akutna bubrežna ozljeda)
ALS	eng. <i>Advanced Life Support</i> (napredno održavanje života)
ALT	alanin aminotransferaza
APT_V	aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme
ARDS	akutni respiratorni distres sindrom
ASPEN	Američko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu
AST	aspartat aminotransferaza
ATP	adenozin trifosfat
AVDO₂	arteriovenska razlika koncentracije kisika
BE	eng. <i>base excess</i> (suvišak baze)
BiPAP	eng. <i>Bi-level Positive Airway Pressure</i>
BSA	eng. <i>body surface area</i> (površina tijela)
CaO₂	sadržaj kisika u arterijskoj krvi
CBF	eng. <i>cerebral blood flow</i> (cerebralna perfuzija)
CHD	eng. <i>congenital heart defect</i> (prirođena bolest srca)
CO	eng. <i>cardiac output</i> (srčani minutni volumen)
CPAP	eng. <i>Constant Positive Airway Pressure</i>
CPK-BB	kreatin fosfokinaza-BB
CT	eng. <i>computed tomography</i> (kompjuterizirana tomografija)
CVK	centralni venski kateter
CVT	eng. <i>central venous pressure</i> (centralni venski tlak)
CVVH	eng. <i>continuous venovenous hemofiltration</i> (kontinuirana venovenska hemofiltracija)
CVVHD	eng. <i>continuous venovenous hemodialysis</i> (kontinuirana venovenska hemodijaliza)
CVVHDF	eng. <i>continuous venovenous hemodiafiltration</i> (kontinuirana venovenska hemodijaltracija)

DA	desni atrij
DHCA	duboki hipotermični cirkulacijski arest
DIK	diseminirana intravaskularna koagulacija
EAT	ektopična atrijska tahikardija
ECLS	eng. <i>extracorporeal life support</i> (izvantjelesna mehanička cirkulacijska potpora)
ECMO	eng. <i>extracorporeal membrane oxygenation</i> (izvantjelesna membranska oksigenacija)
EEG	elektroencefalogram
EELV	eng. <i>end-expiratory lung volume</i> (plućni volumen na kraju izdisaja)
EKG	elektrokardiografija / elektrokardiogram
EMNG	elektromioneurografija
EtCO₂	eng. <i>end-tidal CO₂</i> (koncentracija CO ₂ na kraju ekspirija)
FDA	Agencija za lijekove i hranu Sjedinjenih Američkih Država (eng. <i>Food and Drug Administration</i>)
FiO₂	inspiratorna frakcija kisika
GCS	eng. <i>Glasgow Coma Scale</i> (Glasgowska ljestvica kome)
GFR	eng. <i>glomerular filtration rate</i> (glomerularna filtracija)
Hb	hemoglobin
HCM	eng. <i>hypertrophic cardiomyopathy</i> (hipertrofična kardiomiopatija)
Hct	hematokrit
HFNC	eng. <i>high-flow nasal cannula</i> (visokoprotočna nosna kanila)
INR	međunarodni normalizirani omjer
IPV	intermitentna perkusijska ventilacija
ITK	izvantjelesni krvotok (eng. <i>cardiopulmonary bypass</i>)
IU	eng. <i>international unit</i> (internacionalna jedinica)
iv.	intravenski
JET	eng. <i>junctional ectopic tachycardia</i> (junkcijska ektopična tahikardija)
JIL	jedinica intenzivnog liječenja
KE	koncentrat eritrocita
Kf	kapilarni ultrafiltracijski koeficijent
KT	koncentrat trombocita

LA	lijevi atrij
LCOS	eng. <i>Low Cardiac Output Syndrome</i> (sindrom niskog minutnog volumena)
LDH	laktat dehidrogenaza
LVOTO	eng. <i>left ventricular outflow tract obstruction</i> (opstrukcija izlaznog trakta lijeve klijetke)
MRI	eng. magnetic resonance imaging (magnetska rezonanca)
NEK	nekrotizirajući enterokolitis
NGAL	eng. <i>Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin</i>
NIRS	eng. <i>near-infrared spectroscopy</i> (blisko-infracrvena spektroskopija)
NIV	eng. <i>noninvasive ventilation</i> (neinvazivna mehanička ventilacija)
NSAID	eng. <i>non-steroidal anti-inflammatory drugs</i> (nesteroidni protuupalni lijekovi)
NSE	neuron-specifična enolaza
P-SILI	eng. <i>patient self-inflicted lung injury</i> (bolesnikom uzrokovana ozljeda pluća)
PA	plućna arterija
PaCO₂	parcijalni tlak ugljikovog dioksida u arterijskoj krvi
PAH	eng. <i>pulmonary arterial hypertension</i> (plućna arterijska hipertenzija)
PAM	postagresijski metabolizam
PaO₂	parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi
PDA	eng. <i>patent ductus arteriosus</i> (otvoreni arterijski duktus)
PEEP	eng. positive end-expiratory pressure (pozitivan tlak na kraju izdisaja)
PGCS	eng. <i>Pediatric Glasgow Coma Scale</i> (pedijatrijska Glasgowska ljestvica kome)
PIP	eng. <i>positive inspiratory pressure</i> (pozitivan inspiratorni tlak)
pK	konstanta disocijacije
POCUS	eng. <i>point-of-care ultrasound</i> (ultrazvuk uz krevet pacijenta)
PTH	paratiroidni hormon
PV	protrombinsko vrijeme
PVR	eng. <i>pulmonary vascular resistance</i> (plućni vaskularni otpor)
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteronski sustav

rSO₂	regionalna zasićenost kisikom
SaO₂	zasićenost kisikom arterijske krvi
SCCM	Društvo za intenzivnu medicinu
SCUF	eng. <i>slow continuous ultrafiltration</i> (spora kontinuirana ultrafiltracija)
SIRS	eng. <i>systemic inflammatory response syndrome</i> (sindrom sistemskog upalnog odgovora)
SLE	sistamski lupus eritematozus
SpO₂	postotak zasićenosti kisikom
SSP	svježe smrznuta plazma
SvO₂	zasićenost kisikom miješane venske krvi
SVR	eng. <i>systemic vascular resistance</i> (sistemski vaskularni otpor)
SVT	supraventrikulska tahikardija
t-PA	eng. <i>tissue-type plasminogen activator</i> (tkivni aktivator plazminogena)
TOF	eng. <i>Tetralogy of Fallot</i> (tetralogija Fallot)
TRALI	eng. <i>transfusion related acute lung injury</i> (transfuzijom izazvana akutna ozljeda pluća)
VAP	eng. <i>ventilator-associated pneumonia</i> (pneumonija uzrokovana ventilatorom)
V_D	volumen mrtvog prostora
VILI	eng. <i>ventilator induced lung injury</i> (ozljeda pluća izazvana ventilatorom)
VSD	ventrikularni septalni defekt
VT	ventrikulska tahikardija
V_T	volumen udaha
WOB	eng. <i>work of breathing</i> (rad disanja)

SADRŽAJ

SAŽETAK	I
SUMMARY	II
1. Uvod	1
2. Opći aspekti pedijatrijske kardiokirurške intenzivne skrbi	2
2.1. Kardiovaskularni sustav	2
2.1.1. Kardiovaskularni monitoring.....	3
2.1.2. Najčešće poslijeoperacijske komplikacije	6
2.1.3. Poslijeoperacijska kardiovaskularna terapija.....	11
2.2. Dišni sustav	20
2.2.1. Monitoring dišnog sustava	21
2.2.2. Mehanička ventilacija	27
2.2.3. Komplikacije mehaničke ventilacije	31
2.3. Volumna, elektrolitska i acidobazna ravnoteža	35
2.3.1. Volumna nadoknada.....	35
2.3.2. Elektroliti	38
2.3.3. Acidobazna ravnoteža	43
2.4. Bubrežni sustav	49
2.4.1. Akutna bubrežna ozljeda	50
2.4.2. Diuretici	54
2.4.3. Bubrežna nadomjesna terapija	58
2.5. Gastrointestinalni sustav	61
2.5.1. Prehrana	61
2.5.2. Nekrotizirajući enterokolitis (NEK)	63
2.5.3. Akutna ozljeda jetre	65
2.6. Neurološki sustav	66
2.6.1. Neurološki monitoring	67
2.6.2. Cerebrovaskularne komplikacije	70
2.6.3. Analgosedacija.....	72
2.7. Hematološki sustav	74
2.7.1. Pojačano krvarenje	75
2.7.2. Dijagnostika koagulopatije	76
2.7.3. Koagulopatije nakon izvantjelesnog krvotoka	79
2.7.4. Nadoknada transfuzijskih pripravaka	80
2.8. Infekcije	84

2.8.1.	Pneumonija.....	86
2.8.2.	Sepsa	87
3.	Zahvale	90
4.	Literatura	92
5.	Životopis.....	108

SAŽETAK

Intenzivno liječenje djeteta nakon kardiokirurškog zahvata

David Miklenić

Prirođene bolesti srca (eng. *congenital heart defect* – CHD) obuhvaćaju poremećaje u građi i funkciji srca i velikih krvnih žila koji nastaju tijekom fetalnog razvoja. Radi se o jednim od najčešćih prirođenih defekata uopće. Procjenjuje se da je učestalost CHD-a oko 1 na 100 živorođene djece. Prirođene bolesti srca mogu promijeniti put i način kojim krv teče kroz srce, što značajno može narušiti hemodinamsku stabilnost djeteta već u najranijem razdoblju života. CHD mogu varirati od manjih i klinički beznačajnih pa sve do teških i životno ugrožavajućih poremećaja i defekata, a važnost toga naglašava činjenica da u prosjeku 1 od 4 djece s prirođenim srčanim greškama, ima takozvanu kritičnu prirođenu srčanu bolest (eng. *critical congenital heart disease*) [1]. Tijekom proteklih dvadeset godina, poslijeoperacijsko intenzivno liječenje pedijatrijskih kardijalnih bolesnika doživjelo je značajan razvoj, što je rezultiralo primjetnim povećanjem stope preživljenja. Ovaj napredak uglavnom je posljedica razvoja dijagnostičkih i kirurških postupaka, tehnika izvantjelesnog krvotoka (ITK), anestezioloških strategija te poslijeoperacijske intenzivne njege, ali i upotreba izvantjelesne mehaničke potpore života (eng. *extracorporeal life support* – ECLS) u rješavanju poslijeoperacijskog refraktornog šoka također je pridonijela boljim ishodima liječenja [2, 3]. Prijeoperacijska procjena pacijenata s prirođenim bolestima srca ključna je za uspješno perioperacijsko i poslijeoperacijsko zbrinjavanje. Napredak u multidisciplinarnom pristupu, u dijagnostičkim i kirurškim postupcima te optimizacija protokola poslijeoperacijske skrbi, značajno su poboljšali ishode pedijatrijskih pacijenata s prirođenim bolestima srca [4, 5, 6].

Ključne riječi: prirođene bolesti srca, poslijeoperacijsko intenzivno liječenje, izvantjelesna mehanička potpora života, hemodinamska stabilnost

SUMMARY

Intensive care of a child following cardiac surgery

David Miklenić

Congenital heart defects (CHDs) encompass structural and functional abnormalities of the heart and major blood vessels that occur during fetal development. They represent one of the most common congenital defects overall. Estimated frequency of CHDs is approximately 1 in 100 live births. These conditions can alter the path and manner in which blood flows through the heart, significantly compromising the hemodynamic stability of the child even in the earliest stages of life. CHDs can range from minor and clinically insignificant to severe and life-threatening disorders and defects. The importance of this is underscored by the fact that on average, 1 in 4 children with congenital heart defects has a critical congenital heart disease [1]. Over the past two decades, postoperative intensive care for pediatric cardiac patients has undergone significant development, resulting in a noticeable increase in survival rates. This progress is largely attributed to advancements in diagnostic and surgical procedures, techniques of cardiopulmonary bypass (ITK), anesthetic strategies, and postoperative intensive care. Additionally, the use of extracorporeal life support (ECLS) in managing postoperative refractory shock has also contributed to improved treatment outcomes [2, 3]. Preoperative assessment of patients with congenital heart defects is crucial for successful perioperative and postoperative management. Progress in multidisciplinary approaches, diagnostic and surgical procedures, and optimization of postoperative care protocols have significantly improved outcomes for pediatric patients with congenital heart defects [4, 5, 6].

Key words: congenital heart defects, postoperative intensive care, extracorporeal life support, hemodynamic stability

1. Uvod

Osiguravanje intenzivne skrbi za djecu nakon kardiokirurških zahvata predstavlja izazovno, ali ključno područje, kako u pedijatrijskoj kardiologiji i kardiokirurgiji tako i u sferi anesteziologije. Ti postupci su od suštinske važnosti za liječenje prirodnih srčanih grešaka i drugih ozbiljnih srčanih problema kod djece, no zahtijevaju pažljivu i specijaliziranu poslijeoperacijsku pažnju. Ovaj diplomski rad proučava intenzivnu skrb koja se pruža djeci nakon kardiokirurških zahvata, istražujući važne elemente poput kirurškog liječenja, terapije i praćenja tijekom ove kritične faze.

Kada je riječ o pedijatrijskoj intenzivnoj skrbi, posebna pažnja se posvećuje kritičnom praćenju vitalnih znakova, učinkovitom upravljanju boli, preciznoj terapiji tekućinama i elektrolitima, te proaktivnom identificiranju eventualnih komplikacija. Ovaj rad također će prikazati najnovije tehnike i napretke koji ubrzavaju oporavak djece nakon kardiokirurških zahvata.

Cilj ovog preglednog rada je pružiti temeljitu analizu pedijatrijske intenzivne skrbi nakon kardiokirurških zahvata, ističući važnost multidisciplinarnog pristupa i individualiziranog tretmana. Koristeći pregled literature, kliničkih istraživanja i stručnih spoznaja, ovaj rad ima za cilj pružiti dublje razumijevanje specifičnosti postoperativne skrbi. Nadalje, nadamo se poticanju daljnjih istraživanja s ciljem poboljšanja dobrobiti i dugoročnih rezultata za mlade pacijente koji prolaze kroz ove kompleksne medicinske intervencije.

2. Opći aspekti pedijatrijske kardiokirurške intenzivne skrbi

2.1. Kardiovaskularni sustav

Optimalna skrb neposredno nakon kardiokirurškog zahvata zahtijeva razumijevanje specifičnih potreba svakog pacijenta na osnovu jedinstvenih anatomskih i fizioloških karakteristika svake prirodene srčane greške. Ovaj proces obuhvaća nekoliko ključnih koraka kojima se odmah nakon operativnog zahvata nastoji osigurati dobrobit djeteta, dok se još nalazi u operacijskoj dvorani. Ti koraci uključuju utopljanje pacijenta do postizanja tjelesne temperature od 36.5°C, kontrolu krvarenja i hemostaze, osiguravanje adekvatne ventilacije te ispravljanje acidobaznog i elektrolitskog poremećaja. Osim toga, bitno je stabilizirati srčanu funkciju održavanjem adekvatnog unutaržilnog volumena krvi, postizanjem odgovarajuće frekvencije rada srca, srčanog ritma te osiguravanjem adekvatne kontraktilnosti miokarda i hemodinamske stabilnosti.

Po prijepozu pacijenta u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL), ključno je informirati stručni tim intenzivista o različitim aspektima kirurških postupaka i trenutačnom stanju pacijenta. To uključuje detaljan opis anesteziološkog zbrinjavanja, metode i trajanje izvantjelesne mehaničke potpore života, kirurške tehnike te vrijeme srčane ishemije (duljina trajanja primjene aortalne kleme). Nadalje, potrebno je prenijeti informacije o nadoknađenim tekućinama i krvnim pripravcima, stanju diureze i primijenjenim diureticima, o postavljenim venskim i arterijskim kateterima, kao i o poziciji elektroda elektrostimulatora i drenažnih cijevi. Također, potrebno je informirati tim o postavkama mehaničke ventilacije, acidobaznom statusu, srčanoj frekvenciji, eventualnim aritmijama i primijenjenim vazoaktivnim lijekovima, sedativima i analgeticima. Konačno, sve instance koagulacijskog statusa i eventualnih poremećaja potrebno je odmah prijaviti kako bi se osigurala sveobuhvatna i učinkovita poslijeoperacijska skrb kardijalnog pedijatrijskog pacijenta.

2.1.1. Kardiovaskularni monitoring

Osnovni monitoring

Poslijeoperacijsko praćenje u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) ima za cilj objektivno procijeniti kliničko stanje pacijenta, predvidjeti moguće komplikacije i proaktivno usmjeriti postupke u rješavanju problema. Razina praćenja ovisi o složenosti dijagnoza, kirurškom zahvatu te hemodinamskim i respiratornim podacima. Osnovni kardiovaskularni monitoring u jedinici intenzivnog liječenja nakon kardiokirurškog zahvata uključuje kontinuirano praćenje EKG-a, invazivno mjerenje arterijskog krvnog tlaka, mjerenje centralnog venskog tlaka (CVT), mjerenje tjelesne temperature, pulsnu oksimetriju te kapnografiju.

Arterijski se krvni tlak obično povremeno mjeri neinvazivnim metodama pomoću sfigmomanometra [7]. Invazivno mjerenje arterijskog krvnog tlaka najčešće se provodi putem perkutano postavljenog katetera u radijalnu ili femoralnu arteriju. Invazivno mjerenje arterijskog tlaka kateterizacijom arterija stopala kod novorođenčadi pokazuje nepouzdana vrijednosti, posebice u stanjima hipotermije (Tablica 1).

Praćenje centralnog venskog tlaka (CVT) standardno je za većinu pacijenata nakon primjene tehnike izvantjelesnog krvotoka (ITK). CVT se može kontinuirano pratiti putem perkutano postavljenog centralnog venskog katetera (CVK) u unutarnju jugularnu ili femoralnu venu ili kirurški postavljenog katetera u desni atrij (DA). Praćenjem tlakova u DA procjenjujemo volumno opterećenje srca (eng. *preload*), pri čemu niski DA tlakovi kod hipotenzivnih pacijenata sugeriraju potrebu za nadoknadom unutaržilnog volumena, a povišeni DA tlakovi ukazuju na moguću srčanu tamponadu uzrokovanu perikardijalnim izljevom, lošu funkciju klijetki ili akutna plućna zbivanja poput pneumotoraksa (Tablica 2).

Praćenje tjelesne temperature ključno je za procjenu metabolizma tijela i može se podijeliti na mjerenje centralne temperature (eng. *core temperature*) i periferne temperature tijela. Centralna temperatura, koja ukazuje na odjeljke tkiva s uniformnom perfuzijom, ostaje stabilna unatoč promjenama u okolišu i najbolje je predstavljena temperaturom mozga kao termoregulacijskog centra [8]. Periferna mjerenja, poput

onih na čelu, sljepoočnicama ili peroralno, osjetljivija su na vanjske utjecaje, s povećanjem od 1°C za svakih 4 mm udaljenosti od kože [9]. Za procjenu centralne temperature mogu se koristiti različite sonde, kao što su rektalna ili ezofagealna sonda koje pružaju pouzdane procjene centralne temperature tijela, nazofaringealna sonda koja služi za procjenu temperature mozga te kožne sonde koje se idealno postavljaju na prste šaka ili stopala, a koje mogu ukazivati i na stanje perfuzije tkiva. Povećani gradijent između centralne temperature i temperature kože može ukazivati na smanjenu perfuziju tkiva i globalne abnormalnosti protoka krvi.

Tablica 1. Donje granice krvnog tlaka – referentne vrijednosti prema dobi/tjelesnoj težini

	Srednji arterijski tlak (mmHg)	Sistolički arterijski tlak (mmHg)
novorođenčad	40	50 – 60
4 – 8 kg	45 – 50	60 – 70
10 – 20 kg	50 – 60 – 70	70 – 80
starija djeca / odrasli	70 – 80	90 – 100

Tablica 2. Vrijednosti centralnog venskog tlaka i odrednice koje ga definiraju.

Centralni venski tlak (mmHg)		
niske vrijednosti	normalne vrijednosti	visoke vrijednosti
<6	6–12	>14
upućuje na manjak unutaržilnog volumena		može biti retrogradni pokazatelj lijevostranog srčanog popuštanja, perikardijalne tamponade, smanjenje dijastoličke popustljivosti desne klijetke ili plućne hipertenzije

Dodatni monitoring

Dopunsko invazivno praćenje kardiovaskularnih parametara obuhvaća nekoliko naprednih tehnika korištenih za procjenu i skrb pacijenata s kompleksnim srčanim stanjima kao što su značajna disfunkcija miokarda, plućna arterijska hipertenzija i insuficijencija srčanih zalistaka.

Postavljanje katetera za mjerenje tlaka u plućnoj arteriji (PA) i lijevom atriju (LA) može se izvesti transtorakalnim pristupom tijekom operacijskog zahvata ili perkutanom metodom koristeći Seldingerovu tehniku. Potreba za ovim pristupima ovisi o ozbiljnosti i prirodi kardiovaskularnog stanja koje se zbrinjava. U slučaju male djece, konvencionalni Swan-Ganz kateter, dostupan u veličinama 7 French-a ili 5 French-a, nije prikladan za upotrebu. Izravna procjena srčanog minutnog volumena (eng. *cardiac output* – CO) provodi se korištenjem termodilucijskog katetera od 2, 3 ili 4 French-a koji se postavlja u plućnu arteriju [10]. Međutim, glavni nedostatak korištenja katetera za plućnu arteriju (PAK) za hemodinamsku procjenu leži u riziku od komplikacija koje prate ovaj invazivni postupak. Kao rezultat toga, sve se češće koriste manje invazivne dilucijske metode za procjenu srčanog minutnog volumena, koje zahtijevaju postavljanje arterijskog i centralnog venskog katetera. Najčešće korištene metode danas su PiCCO (eng. *pulse contour cardiac output*), koja koristi hladnu infuziju kao indikator, i LiDCO (eng. *lithium dilution cardiac output*), koja koristi litij kao indikator. Njihove glavne prednosti uključuju manju invazivnost i niži rizik od komplikacija, iako ne pružaju podatke o plućnoj cirkulaciji i tlakovima punjenja lijeve klijetke [11, 12].

Invazivno mjerenje zasićenosti kisikom arterijske (SaO₂) i miješane venske krvi (SvO₂) obično se provodi postavljanjem fiberoptičkih katetera u periferne arterije (za mjerenje SaO₂), desni atrij ili plućnu arteriju (za mjerenje SvO₂). Izmjerene vrijednosti pružaju nam neizmjereno bitne informacije kojima možemo procijeniti stanje kardiovaskularnog sustava pacijenata.

Srčani minutni volumen (eng. *cardiac output* – CO) može se i neizravno procijeniti mjerenjem SvO₂ iz desnog atrija. Arteriovenska razlika koncentracije kisika (AVDO₂) od oko 25% sugerira normalan srčani minutni volumen, što je primjenjivo kod pacijenata sa sistemskom desaturacijom kisika. Međutim, pacijenti s lijevo-desnim pretocima na razini DA imaju povišene vrijednosti SvO₂, što čini AVDO₂ manje

pouzdanim pokazateljem srčanog minutnog volumena. Iako se kateterizacija lijevog atrija (LA) i PA rijetko koriste u kardijalnom intenzivnom liječenju, kateterizacija LA može pružiti korisne podatke za skrb o pacijentima s disfunkcijom lijeve klijetke, bolestima mitralnog zalistka i/ili abnormalnostima perfuzije koronarnih arterija [13].

Najmanje invazivna i najtočnija metoda za procjenu kardiovaskularnog sustava je serijska ehokardiografija, koja danas sve više postaje zlatni standard te u stvarnome vremenu omogućuje uvid u trenutačno stanje kontraktibilnosti miokarda, sistoličke i dijastoličke funkcije, stanje volumena, tlakova u plućnoj cirkulaciji te morfologije srčanih struktura.

Ovo dodatno praćenje osigurava detaljnu procjenu hemodinamskog statusa i kvalitetno upravljanje pacijentima s teškim i kompleksnim srčanim problemima, omogućujući pravovremene intervencije i poboljšanje ishoda uz smanjenje ukupne smrtnosti u JIL-u.

2.1.2. Najčešće poslijeoperacijske komplikacije

Sindrom niskog minutnog volumena srca

Poslijeoperacijski sindrom niskog minutnog volumena (eng. *Low Cardiac Output Syndrome* – LCOS) često se pojavljuje unutar 6 do 12 sati nakon zahvata na ITK-u, osobito kod operacija prirođenih srčanih grešaka. Otprilike 25% ovih pacijenata pokazuje simptome LCOS-a, koji uključuju tahikardiju, lošu perifernu perfuziju i smanjenu ekskreciju urina, što zahtijeva pojačanu inotropnu podršku i može dovesti do srčanog zastoja [14].

Uzroci LCOS-a obuhvaćaju hemodinamski značajne rezidualne lezije, disfunkciju miokarda uzrokovanu produljenim razdobljima kardioplegije, ishemije i reperfuzijske ozljede. Dodatno, upalni odgovor na ITK-u dovodi do povećanog sistemskog vaskularnog otpora, plućnog vaskularnog otpora, kapilarnog propuštanja i plućne disfunkcije [15, 16]. Novorođenčad koja prolazi kroz složene operacije osobito je

osjetljiva, a dodatni faktori rizika uključuju produženo vrijeme ITK-a i postavljene kleme na aorti, prijeoperacijski kolaps cirkulacije te disfunkciju ventrikula [17].

Učinkovito zbrinjavanje LCOS-a zahtijeva brzu i temeljitu procjenu, počevši s fokusiranim fizikalnim pregledom kako bi se identificirali potencijalni uzroci poput rezidualnih ventrikularnih septalnih defekata (VSD) ili regurgitacije atrioventrikularnog (AV) zaliska. Laboratorijski testovi pomažu u postavljanju dijagnoze i procjeni kliničkog utjecaja LCOS-a, uključujući pogoršanje acidoze i disfunkciju organa, dok je za daljnju dijagnozu često potreban ehokardiogram. Po potrebi, liječnik intenzivist se može odlučiti za agresivniju intervenciju, koja može uključivati kateterizaciju srca s angiografijom, kako bi se dokazale i/ili riješile potencijalne rezidualne lezije.

Terapijski postupci se stratificiraju na slučajeve koji zahtijevaju kiruršku intervenciju i one koji se mogu riješiti medikamentoznom terapijom. Na primjer, novorođenčad sa značajnim rezidualnim VSD-om nakon kirurškog popravka tetralogije Fallot ili dojenčad s otvorenim arterijskim duktusom (PDA) nakon popravka AV septalnog defekta često zahtijevaju hitnu ponovnu operaciju zbog hemodinamske nestabilnosti i refraktornog LCOS-a. Neinvazivni postupci uključuju reanimaciju tekućinom za održavanje predopterećenja i sistemskog krvnog tlaka, te upotrebu inotropnih lijekova za podršku kontraktilnosti miokarda. Uobičajeni lijekovi poput milrinona, adrenalina, dobutamina i dopamina koriste se unatoč njihovim potencijalnim aritmogenim učincima u poslijeoperacijskom razdoblju [18, 19].

U slučajevima kada LCOS ne reagira na medikamentoznu terapiju, a ne postoji kirurški uzrok tome stanju, treba razmotriti uvođenje mehaničke potpore poput izvantjelesne membranske oksigenacije (ECMO). ECMO je pokazao pozitivne rezultate kod pacijenata s teškom poslijeoperacijskom hemodinamskom nestabilnošću ili onih koji se ne mogu odvojiti od ITK-a [20]. Međutim, vrijeme početka terapije ECMO-om je ključno, zahtijevajući rano uključivanje multidisciplinarnog tima kako bi se spriječili negativni ishodi pacijenata.

Ovaj sveobuhvatni pristup osigurava pravovremeno i učinkovito zbrinjavanje LCOS-a, smanjujući rizik od ozbiljnih komplikacija i poboljšavajući poslijeoperacijski oporavak (Tablica 3).

Tablica 3. Odrednice srčanog minutnog volumena.

A. Opće odrednice	Predopterećenje, postopterećenje, kontraktilnost, srčana frekvencija, dijasolička funkcija ventrikula
B. Odrednice indirektnog učinka	Anksioznost, bol, tjelesna temperatura, razina hemoglobina
	Endogeni i egzogeni katekolamini, biokemijski sastav krvi
C. Odrednice intraoperativnog učinka	Tip anestezika, intraoperativne komplikacije, kardioplegijska zaštita miokarda i stupanj hipotermije tijekom izvantjelesnog krvotoka
	Trajanje ITK-a, vrijeme postavljanja aortne kleme i upotreba dubokog hipotermičnog cirkulacijskog aresta (DHCA)
	Morfologija i struktura srca (novorođenčad/starija djeca)
	Kirurški zahvat, opseg reza srčanog mišića i postavljanje korektivnih zakrpa

Plućna hipertenzija

Nakon kirurške korekcije prirodnih bolesti srca, česta su pojava povišeni plućni vaskularni otpor (PVR) i plućna arterijska hipertenzija (PAH). PAH može brzo povećati opterećenje desnog ventrikula (RV), što dovodi do njegove disfunkcije i mogućeg srčanog zastoja u poslijeoperacijskoj fazi. Na razvoj PAH-a utječu različiti čimbenici, uključujući izvantjelesni krvotok, koji nerijetko izaziva sistemski upalni odgovor s različitim posrednicima upale, kao što su interleukini 6 i 10, faktor nekroze tumora alfa, P-selektin, E-selektin, leptin, topljive međustanične adhezijske molekule i fraktalkin [21].

Različiti specifični čimbenici poput poremećaja srčane fiziologije, komorbiditetnih stanja i određenih genetskih sindroma također imaju ulogu u razvoju plućne arterijske hipertenzije. U poremećaje srčane fiziologije, najsklonije razvoju plućne arterijske hipertenzije, ubrajamo stanja koja uzrokuju povećanje tlaka u plućnom arterijskom sustavu (zajednički arterijski trunkus, VSD, defekt AV kanala, aortopulmonalni prozor i PDA), stanja koja ometaju protok krvi iz plućnih arterija (potpuna opstrukcija

anomalnog utoka plućnih vena, stenoza mitralnog zaliska) te stanja kod transplantiranih kardijalnih pacijenata s preegzistirajućom plućnom hipertenzijom.

Komorbidityetna stanja poput kongenitalne dijafragmalne hernije i genetskih sindroma, posebice Downov sindrom, također predstavljaju rizik za razvoj PAH-a.

Poslijeoperacijska plućna arterijska hipertenzija manifestira se povećanom reaktivnošću plućne vaskulature, gdje vazospastični podražaji mogu izazvati potencijalno smrtonosne epizode plućne hipertenzivne krize, i dovesti do akutnog zatajenja desne klijetke, regurgitacije trikuspidnog zaliska, smanjenog srčanog minutnog volumena te ishemije miokarda [22]. Glavna strategija u liječenju poslijeoperacijske plućne arterijske hipertenzije jest prevencija, uz minimiziranje štetnih podražaja. Na primjer, prilikom mehaničke ventilacije, endotrahealna aspiracija se treba provoditi pažljivo, ograničavanjem aspiracije pri vrhu endotrahealnog tubusa i dodatnom sedacijom, analgezijom ili miorelaksacijom kod nestabilnih pacijenata. Hiperkarbiju treba izbjegavati, a udio kisika pažljivo titrirati zbog njegovog vazodilatativnog učinka na plućne arterije.

Inhalacijska terapija dušikom smanjuje vaskularni tonus i učinkovita je u liječenju poslijeoperacijske plućne hipertenzije. Iako je njegova profilaktička upotreba kontroverzna, treba je razmotriti kod kritično bolesnih pacijenata za koje je manje vjerojatno da će tolerirati akutnu dekompenzaciju. Drugi lijekovi za liječenje poslijeoperacijske plućne hipertenzije uključuju primjenu iloprosta i sildenafil [23, 24].

Poslijeoperacijske srčane aritmije

Poslijeoperacijske srčane aritmije, koje se javljaju u 15% do 50% slučajeva, mogu značajno utjecati na hemodinamsku stabilnost. Iako su mnoge aritmije klinički beznačajne, ozbiljne vrste poput junkcijske ektopične tahikardije (JET), kružne supraventrikulske tahikardije (SVT), ektopične atrijske tahikardije (EAT) i ventrikulske tahikardije (VT), mogu dovesti do produljenja mehanički potpomognute ventilacije, povećane upotrebe inotropnih lijekova, duljeg boravka u jedinici intenzivnog liječenja, povećanog rizika od srčanog zastoja te smanjene ukupne stope preživljenja [19, 25, 26]. Mlađa životna dob operiranih pacijenata, produljeno trajanje ITK-a i postavljene

aortne kleme te primjena dubokog hipotermičkog cirkulacijskog aresta, predstavljaju faktore rizika za razvoj tahiaritmija. Ventrikulska tahikardija, iako rijetka, može brzo ugroziti hemodinamsku stabilnost i život pacijenta [25, 27].

Precizno postavljanje dijagnoze aritmije ključno je za optimalno upravljanje i liječenje. Tahikardije uskog QRS kompleksa dijele se na automatske i kružne (*reentry*) tahiaritmije. Kružne aritmije naglo počinju i uglavnom reagiraju na farmakološku terapiju (npr. adenozin) ili elektrokardioverziju. Automatske aritmije (JET i EAT) pokazuju postupno povećanje i smanjenje broja otkucaja srca kao odgovor na djelovanje katekolamina te uglavnom ne reagiraju na elektrokardioverziju. Za postavljanje dijagnoze aritmije potreban je 12 ili 15-kanalni EKG, a ponekad je potreban i "atrijski EKG" za lociranje P valova.

Kao preventivna mjera u nastajanju JET-a i drugih postoperativnih tahiaritmija koristi se agresivna regulacija vrijednosti elektrolita i acidobazne ravnoteže, a neki izvori sugeriraju i profilaktičku upotrebu amiodarona u prevenciji poslijeoperacijskog JET-a [28]. Sprječavanje stanja koja dovode do povećanog lučenja katekolamina kod pacijenata može smanjiti rizik od nastanka automatskih aritmija. Kada se aritmija pojavi, liječenje ovisi o hemodinamskoj stabilnosti pacijenta.

Pri postupanju s ventrikulskom tahikardijom vodimo se pedijatrijskim ALS postupnikom. Supraventrikulska tahikardija s aberantnim provođenjem može nalikovati na ventrikulsku tahikardiju, stoga je potrebno utvrditi tip tahikardije te je odgovarajuće liječiti. Preporučeno liječenje stabilne kružne tahikardije uključuje vagalne manevre (npr. Valsalvin manevar), adenozin ili beta-blokatore. Nestabilne pacijente trebalo bi liječiti adenzinom ili sinkroniziranom elektrokardioverzijom.

U liječenju EAT-a, učinkovitima su se pokazali beta-blokatori (npr. esmolol) [29]. Terapijske mjere za liječenje JET-a uključuju snižavanje tjelesne temperature na približno 36°C, smanjenje doze katekolamina, adekvatnu sedaciju i neuromuskularnu blokadu. Hlađenje treba provoditi oprezno kako bi se izbjeglo lučenje katekolamina uzrokovano drhtanjem. Amiodaron je preporučena prva linija farmakološke terapije JET-a, ali treba uzeti u obzir njegove potencijalne nuspojave (npr. alfa-blokada) [30, 31].

Bradiaritmije uključuju sinus bradikardiju i različite stupnjeve AV bloka, koji dobro odgovaraju na privremenu elektrostimulaciju (*pacinig*) preko elektroda postavljenih tijekom kardijalne operacije. Kod izolirane bolesti sinusnog čvora (*eng. sick sinus*

syndrome), atrijska je elektrostimulacija uglavnom dovoljna, dok AV blok često zahtijeva AV sekvencijalnu elektrostimulaciju (*pacinig*).

2.1.3. Poslijeoperacijska kardiovaskularna terapija

Katekolamini

Svi katekolaminski lijekovi korišteni u intenzivnom liječenju utječu na aktivnost više receptora, a klinički učinci ovise o njihovom afinitetu prema tim receptorima (alfa i beta receptori) i njihovoj raspodjeli u ciljnim organima (Tablica 4).

Učinci adrenalina najbolje se mogu očitovati prema "*fight or flight*" refleksnom odgovoru, s obzirom da stimulira nadbubrežne žlijezde, povećava tonus simpatikusa i sekreciju noradrenalina, širi zjenice i bronhe, inhibira lučenje sline i probavu te omogućava adekvatnu dostavu energije. Osim toga, adrenalin povećava periferni vaskularni otpor kontrakcijom arteriola (osobito u bubrezima, koži i crijevima), preraspodjeljuje volumen krvi prema središnjim vitalnim organima i povećava minutni volumen srca (povećanje srčane frekvencije i udarnog volumena) [32].

Iako povećani tonus simpatikusa može kratkoročno biti od koristi zdravom srcu, u slučaju stanja srčanog popuštanja, može mu naškoditi povećanjem postopterećenja, izazivanjem tahikardije te smanjenjem broja beta receptora, što u konačnici može dovesti do ishemije miokarda. Zbog toga su beta-blokatori (npr. bisoprolol) korisni u liječenju kroničnog srčanog popuštanja.

U intenzivnom liječenju kardiokirurških pacijenata, adrenergički receptori u miokardu, provodnom sustavu srca i u stijenkama krvnih žila, ciljna su mjesta djelovanja katekolaminskih lijekova. Svi katekolamini povećavaju potrošnju kisika miokarda i imaju proaritmogeni učinak, pri čemu sintetički katekolamini (npr. dobutamin) imaju jači proaritmogeni učinak od endogenih katekolamina (npr. noradrenalin, adrenalin). Usto, katekolamini mogu izazvati postagresijski metabolizam (PAM), dovodeći do hiperglikemije i negativne ravnoteže dušika [33].

Inotropi

Adrenalin

Adrenalin je endogeni simpatikomimetik koji stimulira alfa, beta-1 i beta-2 adrenergičke receptore što uzrokuje vazokonstrukciju krvnih žila, pozitivan inotropni i kronotropni učinak na srce i bronhodilataciju. Niže doze ($<0.3 \mu\text{g/kg/min}$) mogu izazvati vazodilataciju putem stimulacije beta-2-vaskularnih receptora. Pri višim dozama ($\geq 0.3 \mu\text{g/kg/min}$), alfa-adrenergički učinci prevladavaju i proizvode kontrakciju skeletnih i vaskularnih glatkih mišića što rezultira povećanjem sistemskog vaskularnog otpora i srednjeg arterijskog tlaka. Kontinuirane infuzije adrenalina koriste se u liječenju pacijenata sa sindromom niskog minutnog volumena. Također se koristi u liječenju refraktorne hipotenzije, anafilaktičnog šoka i srčanog zastoja. Za ove indikacije se koristi veća doza kontinuirane infuzije u rasponu od 0.1 do 1 $\mu\text{g/kg/min}$. Veće doze adrenalina uzrokuju povećanje postopterećenja, tahiaritmije uz povećanu potrošnju kisika u srčanom mišiću, vazokonstrukciju krvnih žila bubrega i probavnog sustava.

Dobutamin

Dobutamin je sintetski katekolamin koji stimulira beta-1 i beta-2 adrenergične receptore, što rezultira pozitivnim inotropnim i kronotropnim učinkom te blagim sistemskim i plućnim vazodilatacijskim učincima. Dobutamin se koristi za liječenje pacijenata sa sindromom niskog minutnog volumena i šokom. Početak djelovanja putem intravenske primjene je 1-10 minuta, a maksimalan učinak se uočava unutar 10-20 minuta. Poluživot mu je otprilike 2 minute, a eliminira se putem bubrega i žuči. Dobutamin se primjenjuje u obliku kontinuirane infuzije, a doza se titrira na temelju kliničkog odgovora pacijenta. Uobičajeni raspon doza je 2-15 $\mu\text{g/kg/min}$.

Milrinon

Milrinon je inodilatatorni lijek koji selektivno inhibira fosfodiesterazu tipa 3 i njegov učinak je neovisan o adrenergičnim receptorima. Doziranje milrinona može uključivati početnu bolus dozu od 50 $\mu\text{g/kg}$ primijenjenu tijekom 10 minuta, a potom dozu održavanja od 0.25-0.75 $\mu\text{g/kg/min}$. U slučajevima kada je prisutna hipotenzija, doza

održavanja se može primjenjivati bez indukcijske bolus doze. Njegova primjena poboljšava kontraktilnost i vjerojatno dijasboličku funkciju obje klijetke bez značajnog povećanja potrošnje kisika u srčanom mišiću. Istovremeno, smanjuje postopterećenje kroz izravnu sistemsku vazodilataciju. Pozitivno djeluje i na plućnu vaskularnu rezistenciju, smanjujući njezinu vrijednost za otprilike 20%. Ako je predopterećenje adekvatno i održano, povećanje udarnog volumena kompenzira pad krvnog tlaka izazvanog vazodilatacijom. Međutim, kod smanjenog unutaržilnog volumena ili značajne vaskularne reaktivnosti, može doći do arterijske hipotenzije. Visoke doze milrinona ponekad mogu uzrokovati neželjenu tahikardiju, što potom povećava potrošnju kisika u miokardu [34, 33].

Levosimendan

Radi se o lijeku koji povećava osjetljivost kontraktilnog aparata miokarda na kalcij. Uzrokuje povećanu kontraktilnost miokarda bez povećanja potrošnje kisika. Također uzrokuje vazodilataciju, smanjujući tlak punjenja klijetki smanjenjem postopterećenja. Ima pozitivan učinak na dijasboličku funkciju s minimalnim proaritmogenim učincima, iako može uzrokovati arterijsku hipotenziju kod odraslih.

Levosimendan je gotovo idealan za liječenje teškog zatajenja srca i može se koristiti prije početka ITK-a kao terapija prekondicioniranja. Također smanjuje plućnu vaskularnu rezistenciju i time smanjuje postopterećenje desnog ventrikula. Terapija levosimendanom započinje intravenskom primjenom indukcijske bolus doze od 6-12 µg/kg tijekom 10 minuta. Nakon početne doze slijedi doza održavanja od 0.1 µg/kg/min. Ukoliko pacijent postane hipotenzivan i/ili tahikardan, doza se može smanjiti za 50% na 0.05 µg/kg/min ili se lijek može prekinuti. Naprotiv, ukoliko pacijent dobro podnosi početnu dozu, a poželjan je veći hemodinamski učinak, doza se može povećati na 0.2 µg/kg/min. Preporučeno trajanje primjene levosimendana je 24 sata. Nakon prekida primjene levosimendana, hemodinamski učinci će se nastaviti kroz barem 24 sata, a kod nekih pacijenata čak i tijekom narednih 9 dana. Zbog visokih troškova, preporučuje se izračunati ukupnu dozu za infuziju i preostali dio podijeliti s drugim pacijentima s teškim srčanim popuštanjem (otopina je stabilna 24 h). Osim u situaciji teškog srčanog popuštanja, levosimendan je indiciran i kod teške disfunkcije miokarda, kod odvajanja od ECMO potpore, kao alternativa ako milrinon nije dostupan te kod drugih individualnih indikacija [33, 32].

Hormoni štitnjače

Intraoperacijski ITK i disfunkcija miokarda mogu uzrokovati neravnotežu hormona štitnjače. Davanje tiroksina (T4) ili trijodotironina (T3) pokazalo se korisnim za regulaciju srčane funkcije nakon ITK-a, posebno kod dojenčadi. U nekim pedijatrijskim kardiološkim centrima, dojenčadi se nakon ITK-a rutinski daje 5 µg/kg T4 iv. ili 1–2 µg/kg T3 iv. kroz tri dana. Infuzija T3 u brzini od 0.05 µg/kg/sat je detaljnije proučena, ali se jednokratna doza T4 ili T3 tijekom tri dana često koristi zbog praktičnosti. Nastavak liječenja (peroralno) odlučuje se individualno. Sva djeca s Downovim sindromom rutinski dobivaju L-tiroksin [33].

Kalcijev glukonat

Novorođenčad i dojenčad posebno su osjetljivi na razine ioniziranog kalcija. Pad razine kalcija u izvanstaničnom prostoru može dovesti do smanjenja kontraktilnosti (negativan inotropni učinak) i hipotenzije zbog vazodilatacije [33].

Tablica 1. Afinitet katekolamina prema ciljanim receptorima.

Afinitet za alfa receptore (od najvišeg prema najnižem)	Afinitet za beta receptore (od najvišeg prema najnižem)
noradrenalin	orciprenalin
dopamin	dobutamin
adrenalin	adrenalin
dobutamin	noradrenalin
orciprenalin	dopamin

Vazokonstriktori

Noradrenalin

Noradrenalin je endogeni simpatomimetik koji stimulira primarno alfa-adrenergične receptore, ali i beta-1-adrenergične receptore uzrokujući perifernu vazokonstrikciju, pozitivan inotropni i kronotropni učinak te vazodilataciju koronarnih krvnih žila. To rezultira povećanim sistemskim krvnim tlakom i koronarnom perfuzijom. Vazokonstriktorski (alfa) učinci su klinički izraženiji od inotropnih i kronotropnih (beta) učinaka. Noradrenalin se koristi u liječenju teške hipotenzije i šoka koji nije osjetljiv na nadoknadu volumena. On ima brzi početak djelovanja i kratko trajanje (1-2 min), pa se mora primjenjivati kao kontinuirana infuzija. Noradrenalin povećava sistemski arterijski tlak povećanjem SVR i uzrokuje minimalne promjene u srčanoj frekvenciji. Nepoželjni učinci noradrenalina uključuju aritmije, bradikardiju, dispneju i nekrozu kože ukoliko dođe do njegove ekstravazacije. Primjenjuje se kao kontinuirana infuzija u dozi od 0.05-2 µg/kg/min [33].

Fenilefrin

Fenilefrin selektivno djeluje na alfa-adrenergičke receptore kako bi izazvao snažan vazokonstriktorski učinak. Ima samo minimalne učinke na beta receptore i najčešće se koristi za liječenje hipotenzije u stanjima niskog sistemskog vaskularnog otpora. Uobičajena primjena fenilefrina je liječenje refraktorne hipoksemije kod djece s TOF-om kako bi se potaknuo povećan protok krvi kroz pluća povećanjem SVR.

Fenilefrin ima brzi početak djelovanja s gotovo trenutačnim učincima kada se primjenjuje intravenskim putem uz trajanje od 15-20 minuta. Tipični raspon doziranja za fenilefrin je 5-20 µg/kg/doza iv. svakih 15-20 min, a također se može davati i u kontinuiranoj infuziji u dozi od 0.1 do 0.5 µg/kg/min [33].

Intravenski vazodilatatori

Natrijev nitroprusid

Moćan je, kratko djelujući i pouzdan lijek za smanjenje sistemskog vaskularnog otpora (SVR) i arterijskog krvnog tlaka. Reagira s fiziološkim sulfhidrilnim skupinama kako bi otpustio dušikov oksid, uzrokujući brzu vazodilataciju. Zbog stvaranja cijanida, treba ograničiti dozu i trajanje primjene. Ne smije se koristiti bez invazivnog mjerenja krvnog tlaka te zahtijeva poseban pristup. Uobičajene doze su 0.5-5 µg/kg/min. [33, 35].

Fentolamin

Također vrlo učinkovit u smanjenju SVR-a, ali se danas rijetko koristi u poslijeoperacijskom intenzivnom liječenju [33].

Urapidil

Djeluje blokiranjem alfa-1 receptora s vazodilatacijskim učinkom. Kliničko iskustvo pokazuje da je učinak ovisan o dobi, tako da je manje izražen kod dojenčadi i djece negoli kod odraslih. Djelovanje je kratko i pri kontinuiranoj infuziji učinak često slabi (tahifilaksa). Nuspojave su rijetke [33].

Klonidin

Vjerojatno jedan od najčešće korištenih lijekova u ovoj skupini u poslijeoperacijskom razdoblju. Slično deksmedetomidinu, uzrokuje kombinaciju sedacije, analgezije i smanjenja tonusa simpatikusa (smanjenje srčane frekvencije i postopterećenja) što ga čini idealnim za ovakvu primjenu [33].

ACE inhibitori

Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima prvenstveno se koriste za dugotrajno liječenje srčanog popuštanja. Standardna terapija uključuje kombinaciju ACE inhibitora i diuretika (npr. spironolakton +/- hidroklorotiazid). Liječenje treba započeti čim prije, tijekom poslijeoperacijskog razdoblja. ACE inhibitori induciraju malo povećanje ejekcijske frakcije lijeve klijetke, frakcijsko skraćanje lijeve klijetke i sustavni protok krvi u djece s disfunkcijom lijeve klijetke, mitralnom regurgitacijom i aortnom regurgitacijom [36]. Svi ACE inhibitori trebaju se "titrirati" u niskim dozama zbog nepredvidivog učinka na krvni tlak. Također, inhibicija renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS) (posebice u kombinaciji sa spironolaktonom) može povećati razinu kalija u serumu. Bilateralna stenoza bubrežnih arterija predstavlja kontraindikaciju. Jedna od glavnih prednosti ACE inhibitora je pozitivan učinak na procese remodeliranja miokarda. Moguće nuspojave uključuju kašalj, kolestatsku žuticu, proteinuriju, rijetko zatajenje jetre i alergijske reakcije [33, 37].

Beta-blokatori

Beta-blokatori (Tablica 5) imaju važnu ulogu u poslijeoperacijskom liječenju. Smanjujući srčanu aktivnost, povećavaju koronarnu perfuziju, smanjuju potrošnju kisika u miokardu i poboljšavaju dijasboličko punjenje. Posebno su korisni kod hipertrofičnih ventrikula (npr. TOF, HCM) jer smanjuju brzinu otkucaja srca i kontraktilnost miokarda.

Djeca, uključujući novorođenčad, nisu uvijek ovisna o visokoj srčanoj frekvenciji za održavanje srčanog volumena. U pravilu, srčane frekvencije preko 150/min nisu korisne. Smanjena brzina otkucaja srca može se kompenzirati povećanjem udarnog volumena, što poboljšava ravnotežu kisika u miokardu. Dodatni povoljni učinci beta-blokatora uključuju antiaritmijski učinak, zaštitu od toksičnosti katekolamina, prevenciju desenzibilizacije beta-1 receptora, sinergiju s ACE inhibitorima za inhibiciju RAAS-a, i drugi. Ovi učinci su također značajni u liječenju kroničnog srčanog

popuštanja. Najčešće korišteni beta-blokatori u poslijeoperacijskoj fazi su esmolol, metoprolol i bisoprolol zbog njihovog visokog afiniteta prema beta-1 receptorima [33].

Esmolol ima vrlo kratak poluvijek života pa njegovo djelovanje brzo prestaje. Primjenjuje se intravenski, a doza se titrira prema učinku.

Metoprolol se može davati peroralno ili intravenski, s poluvijekom od 3-4 sata.

Bisoprolol se daje u obliku tableta i ima dugi poluvijek života, što ga čini pogodnim za dugotrajnu kroničnu terapiju.

Propranolol je neselektivni beta-blokator. Također se koristi u pedijatrijskoj kardiologiji u liječenju hipertrofične bolesti srca i srčanih aritmija.

Tablica 2. (Relativne) indikacije za uvođenje terapije beta-blokatorima.

Poslijeoperacijska regulacija srčanog ritma	esmolol, metoprolol
Ventrikulska ektopična aktivnost	metoprolol
Srednje do dugotrajna kontrola srčanog ritma	bisoprolol
Liječenje srčanog popuštanja i plućne hipercirkulacije	bisoprolol
Hiperkontraktilitet	bisoprolol, propranolol
Supraventrikulske aritmije	propranolol
Ishemija miokarda	metoprolol

Za održavanje adekvatne opskrbe kisikom, kako periferne tako i centralne, potrebno je osigurati dovoljan minutni volumen srca i minimalni odgovarajući perfuzijski tlak za organe. Navedene vrijednosti u Tablici 6. predstavljaju osnovu za vođenje poslijeoperacijske kardiovaskularne terapije. Ukoliko vitalni parametri kratkotrajno padnu ispod graničnih vrijednosti, često ih je moguće iskompenzirati, dok duboke ili trajne promjene mogu imati ozbiljne posljedice, poput smanjenja cerebralne i koronarne perfuzije.

Tablica 3. Kardiovaskularni terapijski ciljevi.

Parametri	Terapijski ciljevi
Krvni tlak (BP)	Uobičajeno je postizanje najnižeg krvnog tlaka s dobrim "vrijednostima" uz osiguravanje koronarne i organske perfuzije s najnižim mogućim naknadnim opterećenjem.
Srčana frekvencija (HR)	Izbjegavati tahikardiju (>150/min) kako bi se postigla adekvatna potreba miokarda za kisikom. Djelovati na uzroke tahikardije koji se mogu liječiti (vrućica, bol, manjak volumena tekućine, tamponada srca). Ukoliko je potrebno, srčana frekvencija se može povisiti korištenjem vanjskog "pacemakera" za povećanje minutnog volumena
Srčani ritam	Ciljani ritam je sinusni ritam. U slučaju junkcijske ektopične tahikardije ili AV bloka, sinkronizaciju u sinus ritam (ukoliko je to moguće) potrebno je uspostaviti korištenjem vanjskog elektrostimulatora srca. Aritmije s poremećajem cirkulacije potrebno je agresivno liječiti (npr. lijekovima, elektrokardioverzijom)
Centralni venski tlak (CVT)	Ako je CVT >14 mmHg uz hepatičku kongestiju, potrebno je isključiti desnostrano srčano popuštanje, opstrukciju desnog ventrikula, plućnu hipertenziju i/ili tamponadu perikarda.
SvO₂	Uobičajene vrijednosti za 20-30 manje od SaO ₂
Temperatura	Izbjegavati povišenu tjelesnu temperaturu jer povećava srčanu frekvenciju i potrošnju kisika. Ukoliko je potrebno, može se provesti aktivno hlađenje (paziti na pojavu koagulopatije <34°C).
Ekstubacija	Poželjna je rana ekstubacija, jer obično poboljšava hemodinamiku i bubrežnu funkciju. Potreban je oprez kod bolesnika s plućnom hipertenzijom i marginalnom funkcijom lijeve klijetke.
Sedacija	Korisna u bolesnika s marginalnom funkcijom ventrikula (za ravnotežu VO ₂ /DO ₂). Nedostatak je češća potreba za većom kardiovaskularnom potporom (npr. katekolamini)

2.2. Dišni sustav

Za kliničku procjenu stabilnosti i prohodnosti dišnih puteva može se koristiti prisutnost ili odsutnost abnormalnih zvučnih fenomena gornjih dišnih puteva (npr. stridor), prisutnost suprasternalnih retrakcija i tahipneja. Vizualno promatranje kretanja prsnog koša, prisutnost retrakcija, auskultacija prsnog koša i kvaliteta zvukova disanja glavni su pokazatelji za procjenu stanja donjih dišnih puteva i pluća. Smanjenje razine svijesti može dovesti do gubitka zaštitnih refleksa kao i do gubitka regulacije disanja i opstrukcije. Hipoksija je ozbiljno stanje koje se može spriječiti u pedijatrijskoj jedinici intenzivnog liječenja ranim otkrivanjem i pravovremenom intervencijom. Adekvatna oksigenacija može se neinvazivno mjeriti pulsnom oksimetrijom, a promjene u izdahnutom CO₂ mogu se pratiti end-tidal CO₂ (EtCO₂) monitorima. Iako su transkutani monitori za kisik i CO₂ često korišteni kod novorođenčadi [38], trenutno najpopularnija metoda neinvazivnog praćenja saturacije kisikom kod novorođenčadi, dojenčadi i starije djece ostaje pulsna oksimetrija.

Primjena ventilacije pozitivnim tlakom nakon operacije prirodene srčane mane može značajno utjecati na hemodinamiku pedijatrijskog pacijenta, posebice kod pacijenata s ozbiljno narušenom funkcijom miokarda, plućnim vaskularnim bolestima i pasivnim protokom krvi (npr. kod bidirekcijske Glenn ili Fontan cirkulacije). Brojne studije su utvrdile povezanost između mehaničke ventilacije djece nakon kardiokirurške operacije i povećanog rizika od pojave smrtnog ishoda, dužeg boravka u JIL-u te većih troškova [39]. Zbog toga se preporučuje i sve više provodi rana ekstubacija, ukoliko je pacijent hemodinamski stabilan nakon operacije. Ključ za optimalnu mehaničku ventilaciju kardiokirurških pedijatrijskih pacijenata je primjena strategija koje osiguravaju adekvatnu izmjenu plinova uz minimaliziranje negativnih učinaka na hemodinamiku.

2.2.1. Monitoring dišnog sustava

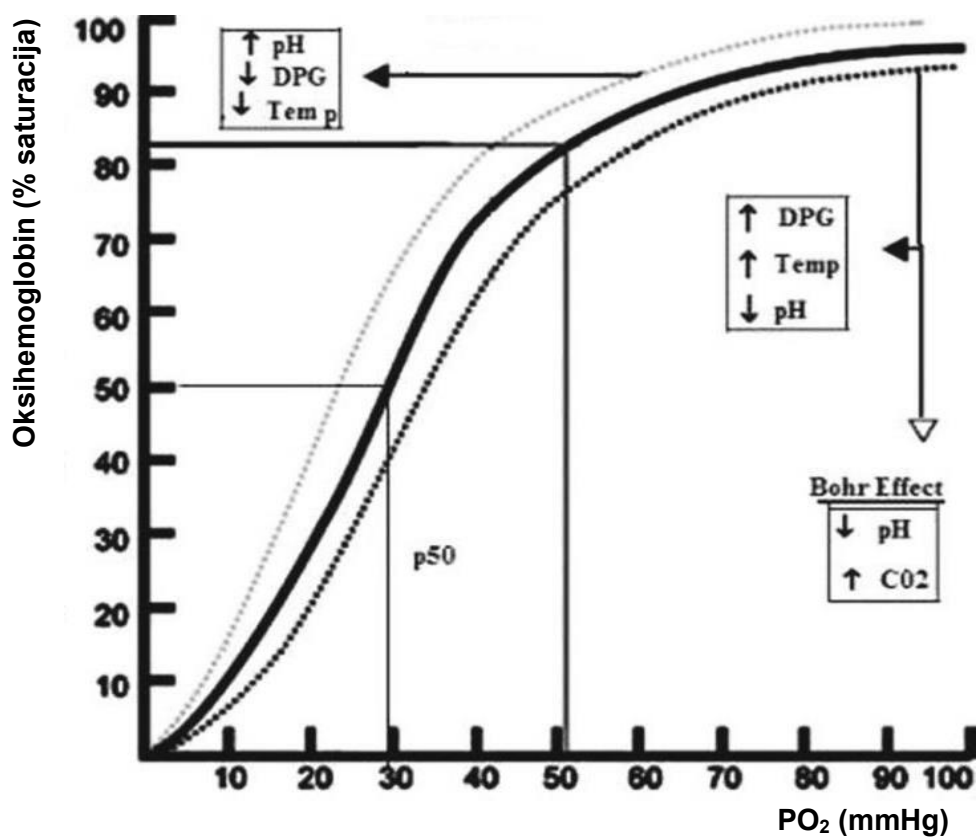
Danas je moguće primijeniti različite tehnike monitoringa stanja dišnog sustava kod pacijenata. Ove tehnike su korisne u specifičnim situacijama te imaju svoje prednosti, ali i ograničenja. Preporučuje se multimodalni monitoring, a idealno bi trebalo procijeniti oksigenaciju, učinkovitost ventilacije, funkciju prsnog koša, interakciju pacijenta i ventilatora te vaskularnu permeabilnost.

Pulsna oksimetrija

Pulsna oksimetrija (SpO_2) smatra se ključnim oblikom nadzora stanja dišnog sustava kod svih pacijenata s ili bez respiratornih problema ili rizika. Iako nije dokazano da utječe na prognozu pacijenata, omogućuje nam rano otkrivanje sustavne hipoksemije [40, 41]. Ova neinvazivna metoda perkutano kontinuirano mjeri zasićenost arterijskog hemoglobina kisikom (SaO_2).

Hemoglobin (Hb) u krvi apsorbira i propušta određene valne duljine svjetlosti, oko 660 nm za crvenu svjetlost i oko 940 nm za infracrvenu svjetlost. Ove promjene mjere se pulsirajućim sustavom temeljenim na Beer-Lambertovom zakonu, gdje dvije LED diode naizmjenično svijetle (jedna za svaku valnu duljinu). Svjetlost prolazi kroz arterijsko stablo, a SpO_2 se određuje omjerom crvene i infracrvene svjetlosti koja dolazi do detektora (R/Ir), omogućujući procjenu SaO_2 u krvi [42]. Za optimalnu interpretaciju potrebna je adekvatna perfuzija te odgovarajući uvjeti svjetlosti i temperature [43, 44]. Osjetljivost je obično bolja kod digitalnih uređaja nego kod ručnih. Lažno niske vrijednosti su česte kod djece zbog uznemirenosti i njihovih pokreta. Ova metoda je jeftina, široko dostupna i ima nekoliko ograničenja s obzirom na pouzdanost dobivenih informacija. Među nedostatke ubrajamo neosjetljivost na promjene u PaO_2 pri visokim razinama, te nemogućnost razlikovanja normalnog Hb od karboksihemoglobina ili methemoglobina.

Krivulja disocijacije oksigeniranog hemoglobina (Slika 1) je gotovo linearna kada je SaO₂ između 80-97%. Stoga se ozbiljnost hipoksemije može učinkovito kvantificirati korištenjem omjera saturacije i inspiratorne koncentracije kisika (SaO₂/FiO₂ indeks). Odnos između SaO₂/ FiO₂ i PaO₂/ FiO₂ (ili Kirby indeks) potvrđen je u raznovrsnom uzorku kritično bolesne djece, te je utvrđena snažna korelacija između njih [45]. Stoga se SaO₂/ FiO₂ može koristiti kao neinvazivni dijagnostički parametar kod ARDS-a. Također, ima dobru korelaciju kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata, te može biti koristan za otkrivanje neuspjeha neinvazivne mehaničke ventilacije (NIV) [46, 47, 48]. Važno je napomenuti da ova tehnika ne zamjenjuje analizu plinova arterijske krvi.



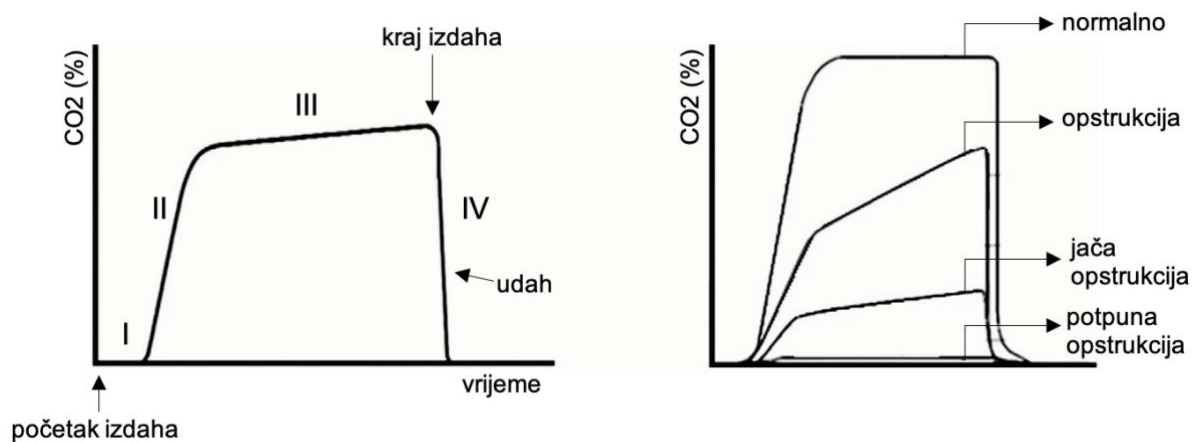
Slika 1. Disocijacijska krivulja oksihemoglobina

Kapnometrija i kapnografija

Kapnometrija je standardna metoda za kontinuirano praćenje eliminacije CO₂ iz krvi tijekom respiracijskog ciklusa u stvarnom vremenu. Grafički prikaz ovog procesa naziva se kapnogram i pruža kvalitativne informacije o ventilaciji i perfuziji.

Kapnogram (Slika 2) obično uključuje četiri faze. Faza III, poznata kao plato, prikazuje EtCO₂, koji predstavlja eliminaciju CO₂ iz alveolarne smjese plinova i daje indirektnu mjeru PaCO₂. Normalna razlika između PaCO₂ i EtCO₂ (arterijsko-alveolarni gradijent CO₂, a-ACO₂) iznosi 2-3 mmHg. Kada su ventilacija i plućna perfuzija adekvatne, a-ACO₂ je mali, što znači da EtCO₂ može služiti za praćenje pacijenta jer odražava vrijednosti PaCO₂.

Važno je napomenuti da plućna heterogenost stvara regionalne razlike u koncentraciji CO₂ te da plinovi iz područja s visokim V/Q omjerom prvi izlaze u gornje dišne puteve tijekom izdisaja. Ovo sekvencijalno pražnjenje doprinosi povećanju nagiba alveolarnog platoa. Što je heterogenost V/Q veća, nagib alveolarnog platoa je strmiji (oblik "peraje morskog psa"), što korelira s ozbiljnošću opstrukcije dišnih puteva [49]. Kod pacijenata s akutnim respiracijskim distres sindromom, gradijent između PaCO₂ i EtCO₂ je veći i povezan je s različitim razinama fiziološkog mrtvog prostora [50]. Osim za praćenje ventilacije, kapnografija se može koristiti i za potvrđivanje ispravnosti endotrahealne intubacije, ali i usješnog ishoda kardiopulmonalne reanimacije.



Slika 2. Obilježja kapnograma

Blisko-infracrvena spektroskopija

Blisko-infracrvena spektroskopija (NIRS) je neinvazivna optička tehnika koja se koristi za procjenu opskrbe i potrošnje kisika. Kontinuirano prati zasićenost kisikom u tkivima (SaO_2) mjerenjem razine oksihemoglobina i deoksihemoglobina u određenom volumenu tkiva [51]. Regionalna zasićenost kisikom (rSO_2) izračunava se pomoću jednadžbe:

$$\text{rSO}_2 = \frac{\text{oksigeniraniHg}}{\text{oksigeniraniHg} + \text{reduciraniHg}}$$

Promjene u rSO_2 ukazuju na promjene u metaboličkoj opskrbi ili potražnji istraživanog područja, koje ovise o minutnom volumenu srca (CO) i sadržaju kisika u arterijskoj krvi (CaO_2). Pad rSO_2 sugerira smanjenu perfuziju ili povećanu ekstrakciju kisika, dok visoke vrijednosti rSO_2 mogu ukazivati na poboljšanu perfuziju ili smanjenu ekstrakciju kisika. Klinički, ove varijacije mogu signalizirati patološka stanja, pri čemu su trendovi informativniji od apsolutnih vrijednosti [52].

Točna uloga NIRS-a u skrbi za kritično bolesne pacijente još se istražuje [53, 54], ali pokazuje potencijal kao alat za hemodinamsko praćenje [55].

Plinska analiza krvi

Analiza plinova arterijske krvi (ABS)

Iako postoje neinvazivne metode za procjenu izmjene plinova, mjerenje plinova arterijske krvi ključno je u dijagnosticiranju poremećaja i praćenju učinkovitosti dišnog sustava kod kritično bolesnih pacijenata, posebice onih pod rizikom od razvoja respiratornog zatajenja. Mjerenje plinova arterijske krvi omogućuje procjenu oksigenacije, ventilacije i metaboličkog stanja pacijenta (Tablica 7). Pravilna interpretacija je od velike važnosti, no treba imati na umu da arterijska punkcija ne daje kontinuirane vrijednosti i zahtijeva vještinu i pažnju operatera [56].

Tablica 4. Normalne vrijednosti analize plinova arterijske krvi.

	PaO₂ (mmHg)	PaCO₂ (mmHg)	HCO₃⁻ (mmol/L)	pH
< 2 godine	90	34	20	7.40
< 18 godina	96	37	22	7.39
Odrasli	90-100	35-45	22-26	7.35-7.45

Analiza acidobaznog poremećaja

Analiza poremećaja acidobazne ravnoteže temelji se na Henderson-Hasselbalch-ovoj jednadžbi (Tablica 8).

Promjena od 10 mmHg u PaCO₂ rezultira promjenom pH za 0.08 u suprotnom smjeru, što znači da povećanje PaCO₂ za 10 mmHg smanjuje pH za 0.08, dok smanjenje PaCO₂ za 10 mmHg povećava pH za 0.08.

Promjena pH za 0.15 odgovara promjeni od 10 mmol/L u koncentraciji HCO₃⁻, što znači da pad pH za 0.15 prati pad HCO₃⁻ za 10 mmol/L, dok porast pH za 0.15 prati porast HCO₃⁻ za 10 mmol/L.

Za određivanje primarnog poremećaja prvo je potrebno analizirati pH, zatim PaCO₂, a na kraju HCO₃⁻. Tek nakon što se identificira primarni poremećaj, analiziraju se sekundarne kompenzacijske promjene kako bi se dobila potpuna slika acidobazne ravnoteže [57, 56].

Tablica 5. Analiza acidobaznog poremećaja.

	pH	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)
Akutna respiratorna acidoza	↓ (7.26)	↑ (55)	(24)↔
Akutna respiratorna acidoza (kompenzirana)	↓ (7.26)	↑ (55)	27, ↑ 1mmol za svakih 10 mmHg porasta PaCO ₂
Kronična respiratorna acidoza (kompenzirana)	↓ (7.3)	↑ (55)	31, ↑ 4 mmol za svakih 10 mmHg porasta PaCO ₂
Akutna respiratorna alkalozia	↑(7.48)	↓ (25)	(24)↔
Akutna respiratorna alkalozia (kompenzirana)	↑ (7.48)	↓ (25)	21, ↓ 1-3 mmol za svakih 10 mmHg pada PaCO ₂
Kronična respiratorna alkalozia (kompenzirana)	↑ (7.44)	↓ (25)	19, ↓ 3-5 mmol za svakih 10 mmHg pada PaCO ₂
Akutna metabolička acidoza (kompenzirana)	↓(7.2)	↓(30)	16, ↓ PaCO ₂ za 1-1.5 × pad HCO ₃ ⁻
Akutna metabolička alkalozia (kompenzirana)	↑ (7.5)	↑(44)	36, ↑ PaCO ₂ za 0.25-1 × porast HCO ₃ ⁻

Analiza plinova venske krvi

Za analizu plinova venske krvi mogu se uzeti uzorci krvi iz perifernih ili centralnih vena, ovisno o vrijednostima koje želimo pratiti. Uzorak periferne venske krvi može biti pod utjecajem lokalnih uvjeta, cirkulacije i metabolizma. Iako može pokazivati dobru korelaciju pH vrijednosti, nije pouzdan za mjerenje PaO₂. S druge strane, uzorak centralne venske krvi može dobro odražavati acidobazni status. Koristan je za određivanje frakcije pretoka i potrošnje kisika putem procjene PaO₂ i SvO₂ [56].

Analiza plinova kapilarne krvi

Kapilarni uzorak dobro korelira s arterijskim pH, ali samo umjereno korelira za PaCO₂ [56].

2.2.2. Mehanička ventilacija

Ventilacija pozitivnim tlakom utječe na izmjenu plinova i ravnotežu acidobaznog statusa, a također ima i učinke na kardiovaskularni sustav i cirkulaciju. Ventilacija pozitivnim tlakom može uzrokovati i korisne i štetne promjene u cirkulaciji te je potreban oprez prilikom odabira adekvatne metode mehaničke ventilacije pedijatrijskih kardiokirurških pacijenata. Pozitivne promjene često se koriste, dok se štetni učinci obično ublažavaju ranom ekstubacijom, koja se danas sve češće koristi u poslijeoperacijskom liječenju i nadzoru pacijenata [58, 59, 60]. Prednosti rane ekstubacije uključuju smanjenje potrebe za poslijeoperacijskom sedacijom, skraćenje boravka na odjelu intenzivnog liječenja, smanjenje učestalosti komenzalnih bolničkih infekcija i povećanje zadovoljstva obitelji i pacijenata [57].

Pozitivan tlak na kraju ekspirija (PEEP) dokazano smanjuje predopterećenje obaju ventrikula i smanjuje postopterećenje lijevog ventrikula. Pozitivan intrapulmonalni tlak povećava postopterećenje desnog ventrikula, ali smanjuje postopterećenje lijevog ventrikula. Ove promjene pokazuju da ventilacija može opteretiti desnu klijetku, posebice pri višim vrijednostima, što može dovesti do ventilacijom inducirane plućne bolesti srca (eng. *ventilation-associated cor pulmonale*) [61]. Međutim, može pomoći sistoličkoj funkciji lijeve klijetke smanjujući transmuralni tlak lijeve klijetke, što može biti korisno kod znakova sistoličkog zatajenja srca. S druge strane, visoki PEEP može ometati punjenje klijetki kod teškog dijastoličkog poremećaja lijeve klijetke.

Osnovni principi ventilacije djece

Za ventilaciju djece i novorođenčadi koristi se niz različitih respiratora. Preferirani način ventilacije, osobito kod novorođenčadi, je ventilacija kontrolirana ili ograničena tlakom. Ove metode ventilacije djeluju na način da koriste smanjenje inspiratornog protoka plina u skladu s punjenjem pluća, što osigurava postupno sporiji protok plina kako se pluća pune. Postoje tri osnovna principa rada ventilatora. U prvu skupinu svrstavaju se uređaji kod kojih je prisutan kontinuirani protok plina tijekom cijelog ciklusa disanja. Otvaranjem i zatvaranjem različitih ventila u dijelu uređaja odgovornog za fazu izdisaja, ovaj kontinuirani protok plina se "preusmjerava" u pluća pacijenta na vremenski kontroliran način. Definirani protok plina određuje vrijeme potrebno za postizanje inspiratornog tlaka ograničenog postavkama respiratora (PIP = pozitivni inspiratorni tlak). Ovo se naziva principom ventilacije kontrolirane protokom, vremenom i ograničenim tlakom [62]. Ako je protok plina prenizak, gornja granica tlaka se ne postiže, a ako je protok plina previsok, PIP se postiže prebrzo, što može dovesti do oštećenja alveola (eng. VILI – *ventilator induced lung injury*) [63]. Koncept smanjenja protoka plina odnosi se samo na dio koji se usmjerava u pluća pacijenta. Za pražnjenje pluća, preusmjeravanje se ponovno uklanja, a pacijent pasivno izdiše zahvaljujući mehaničkim silama i elasticitetu pluća i prsnog koša.

Nakon ekstubacije, većina pacijenata zahtijeva nadomjesnu terapiju kisikom putem standardne nosne kanile. Neki pacijenti, međutim, trebaju veću potporu uključujući visokoprotočnu nosnu kanilu (HFNC) ili neinvazivnu mehaničku ventilaciju (NIV), dok manji broj zahtijeva ponovnu intubaciju.

HFNC je sve češći pristup u liječenju pacijenata koji zahtijevaju blagu do umjerenu respiratornu potporu [64]. Iako nedostaju konačni podaci za pedijatrijsku populaciju, sve je više dokaza da se ovaj pristup dobro podnosi uz minimalne nuspojave. HFNC pruža pacijentima povišeni protok kisikom obogaćenog, ugrijanog i ovlaženog plina [65]. Brzine protoka do 8 L u minuti i 40 L u minuti koriste se za dojenčad i djecu.

Mehanizmi djelovanja HFNC ventilacije uključuju stvaranje tlaka u dišnim putovima, pomoć pri čišćenju sekreta, pozitivne učinke ugrijanog i ovlaženog plina na sluznicu, ispiranje mrtvog prostora kontinuiranim protokom plina i osiguravanje inspiracijskog

protoka plina koji se približava spontanom disanju, čime se smanjuje udisanje zraka iz prostorije [66, 67].

Kao međukorak između HFNC i invazivne mehaničke ventilacije, može se razmotriti i NIV. NIV uključuje kontinuiranu primjenu pozitivnog tlaka u dišnim putevima na jednoj razini (eng. *Constant Positive Airway Pressure* – CPAP) ili dvostupanjskog pozitivnog tlaka (eng. *Bi-level Positive Airway Pressure* – BiPAP) bez potrebe za intubacijom. Ovakav način ventilacije omogućava ulazak zraka niz tlačni gradijent u pluća, smanjujući napor disanja i olakšavajući tako rad dišnog sustava [68]. Također pomaže u održavanju proširenosti pluća i prsnog koša, povećanjem funkcionalnog rezidualnog kapaciteta (količina zraka koja ostaje u plućima nakon izdisaja) [69]. Taj zrak je dostupan u alveolama za izmjenu plinova. Prednosti NIV-a su smanjena potreba za farmakološkom sedacijom i smanjena učestalost ventilatorom uzrokovane pneumonije (eng. *ventilator-associated pneumonia* - VAP) i drugih komplikacija. Nedostatak NIV-a u pedijatrijskoj populaciji je manjak odobrenih uređaja i sučelja od strane Agencije za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država (eng. *Food and Drug Administration*) za učinkovitu primjenu ove ventilacijske potpore za svu dojenčad i djecu.

Tablica 6. Karakteristike HFNC-a i NIV-a.

Karakteristike	HFNC	NIV
Udobnost	Veća udobnost Manje smetnji pri jelu, piću i govoru	Manja udobnost Smeta ili onemogućava jelo, piće i govor
Tlak u dišnim putevima i PEEP	Prekomjerni tlak se uglavnom izbjegava, PEEP ovisan o protoku, ograničen na <6 cmH ₂ O	Moguće postizanje prekomjernog tlaka, PEEP izravno postavljen, moguće postići vrijednosti >6 cmH ₂ O
Anatomski mrtvi prostor	Uglavnom reducirana	Moguće povećanje
Eliminacija CO₂	Preko nazofarinksa	Ograničena eliminacija
Mukocilijarna funkcija	Održana zbog primjene grijanog i ovlaženog plina	Održana zbog primjene grijanog i ovlaženog plina
Plućni učinci	Povećan EELV, Smanjen WOB,	Povećan EELV, Smanjen WOB,

	Umjereno povećan transpulmonalni tlak	Rizik za povećanje transpulmonalnog tlaka
Izvanplućni učinci	Smanjuje se srčano predopterećenje	Smanjuje se srčano predopterećenje
P-SILI / VILI	Manji rizik	Veći rizik
Oštećenje okolne kože	Manje vjerojatno	Više vjerojatno
PEEP - eng. <i>positive end-expiratory pressure</i> (pozitivan tlak na kraju izdisaja) EELV - eng. <i>end-expiratory lung volume</i> (plućni volumen na kraju izdisaja) WOB – eng. <i>work of breathing</i> (rad disanja) P-SILI / VILI – eng. <i>patient self-inflicted lung injury / ventilator induced lung injury</i>		

2.2.3. Komplikacije mehaničke ventilacije

Pneumonija uzrokovana ventilatorom (VAP)

Nakon bakterijemije i septičkih stanja, pneumonija uzrokovana ventilatorom je druga najčešća bolnička infekcija u pedijatrijskim jedinicama intenzivnog liječenja [70]. Pneumonija uzrokovana ventilatorom obično nastaje kao posljedica mikroaspiracija. Najprihvaćenija definicija ove pneumonije je upala pluća nastala najmanje 48 sati nakon intubacije i mehaničke ventilacije pacijenta. Početna dijagnoza temelji se na kliničkoj sumnji i prisutnosti barem jedne od sljedećih karakteristika na dva ili više uzastopnih radioloških snimaka prsnog koša: novi ili progresivni infiltrati na rendgenu, konsolidacija, kavitacija, te stvaranje pneumatocela kod djece starije od jedne godine. Standardni dijagnostički kriteriji također uključuju najmanje dva (ili tri kod djece mlađe od 12 godina) od sljedećih simptoma: hipertermija ili hipotermija, promjena izgleda ili volumena sputuma ili povećana potreba za uklanjanjem sekreta, novi kašalj ili pogoršanje postojećeg kašlja, respiratorni distres, tahipneja ili apneja, hropci, zvižduci, kreptacije ili bronhalni zvukovi disanja [71, 70]. Napori koji se ulažu za smanjenje učestalosti pneumonije uzrokovane ventilatorom kod djece uglavnom su usmjereni na preventivne mjere i strategije poput mijenjanja ventilacijskih krugova samo kada je to potrebno, redovite njege oralne šupljine, higijene ruku medicinskog osoblja, podizanja uzglavlja kreveta i čestog uklanjanja nakupljene kondenzirane tekućine iz cijevi ventilatora. Prevencija aspiracije postiže se praćenjem i regulacijom volumena želučanog sadržaja te ranom ekstubacijom kako bi se smanjilo vrijeme provedeno na ventilatoru. Pneumonija uzrokovana ventilatorom zahtijeva rano antimikrobno liječenje, obično započinjući s antibioticima širokog spektra s pokrivanjem komezalnih bolničkih mikroorganizama, koji se kasnije deeskalira na specifičnu antimikrobnu terapiju nakon identifikacije bakterija iz kulture trahealnog aspirata.

Atelektaza pluća

Atelektaza pluća opisuje stanje gubitka ventilirane regije inače normalnog dijela plućnog parenhima. To je najčešća komplikacija mehaničke ventilacije kod pedijatrijskih pacijenata [72]. Primjena strategija zaštitne ventilacije s niskim volumenom udara (V_T) može potaknuti razvoj atelektaze zbog nedovoljnog prozračivanja alveolarnih jedinica. Liječenje atelektaze uključuje povećanje tlaka u dišnim putevima iznad kritičnog tlaka otvaranja. Pozitivan tlak na kraju izdisaja se često koristi kao metoda liječenja atelektaze pluća, na način da uspješno nadvlada tlak zatvaranja manjih dišnih puteva.

Pacijenti s refraktornom atelektazom pluća mogu zahtijevati bronhoskopiju, međutim, koristi bronhoskopije moraju se pažljivo razmotriti u odnosu na rizike. Mnogi pacijenti na pedijatrijskim intenzivnim odjelima mogu biti previše nestabilni da bi podnijeli smanjenje PaO_2 i povećanje $PaCO_2$ koja su često povezana s bronhoskopijom. Iako bronhoskopija može biti korisna u čišćenju dišnih puteva i uklanjanju sekreta, nema značajnu ulogu u liječenju same atelektaze pluća uzrokovane drugim uzrocima poput pleuralnog izljeva i disfunkcije dijafragme. Mehanička položajna fizioterapija prsnog koša, uključujući udaranje ili vibraciju prsnog koša, također se često koristi kao metoda liječenja plućne atelektaze kod djece [73]. Međutim, nedostaju snažni podaci koji bi podržali njezinu kontinuiranu upotrebu. Kao alternativa, intermitentna perkusijska ventilacija (IPV) pokazala se superiornom u odnosu na fizioterapiju prsnog koša u kontroliranoj pedijatrijskoj studiji [74]. U novije vrijeme, ultrazvuk pluća je predložen kao dodatni alat za identifikaciju i postavljanje dijagnoze plućne atelektaze kod djece, kao i za praćenje poboljšanja stanja [75, 76]. Međutim, većina objavljenih podataka temelji se na malim uzorcima specijaliziranih pedijatrijskih populacija, i potrebna su randomizirana ispitivanja na širokom uzorku pedijatrijskih pacijenata na intenzivnim odjelima prije nego ultrazvuk može zamijeniti radiografske modalitete za dijagnosticiranje i praćenje atelektaze.

Sindrom propuštanja zraka u prsište

Preintenzivna mehanička ventilacija može uzrokovati barotraumu ili volutraumu, što dovodi do pojave sindroma istjecanja zraka poput pneumotoraksa, pneumomediastinuma i supkutanog emfizema u djece na odjelu intenzivnog liječenja. Kod djece s pridruženom opstruktivnom plućnom bolesti, ventilacija također može uzrokovati hiperinflaciju alveola zbog nedovoljnog protoka zraka tijekom faze izdisaja, što može rezultirati ozbiljnim istjecanjem zraka. Primjenom strategija zaštitne ventilacije u pedijatriji, učestalost ovih sindroma se smanjila. Supkutani emfizem rijetko dovodi do značajnih kliničkih posljedica, ali može uznemiriti roditelje i pacijente zbog svog estetski neugodnog izgleda. Liječenje se uglavnom provodi konzervativno, smanjenjem tlakova u dišnim putevima i čekanjem da se zrak samostalno resorbira. Veliki pneumotoraks može uzrokovati respiratorne i hemodinamske probleme i zahtijevati hitno postavljanje torakalnog drena. U hitnim situacijama poput kardiorespiratornog aresta, pneumotoraks se najčešće dijagnosticira klinički, no, u manje hitnim stanjima, radi potvrde dijagnoze uobičajeno se koriste rendgenski snimci prsnog koša (Slika 3). Odnedavno, u upotrebi se pojavljuju i POC ultrazvučni aparati (eng. *point-of-care ultrasound* – POCUS), što značajno poboljšava metode brzog otkrivanja pneumotoraksa, uz krevet pacijenta [77, 78, 79, 80].



Slika 3. Radiološki nalaz prsnog koša mehanički ventiliranog pedijatrijskog pacijenta, s prisutnim subkutanim emfizemom i pneumomediastinum

Dekubitus lica

Dekubitalne rane (Slika 4.) povezane s upotrebom neinvazivne ventilacije (NIV) postaju sve veći klinički problem zbog sve veće popularnosti ove intervencije. Procjenjuje se da je incidencija dekubitalnih rana prvog stupnja od 5-50% već nakon nekoliko sati korištenja i čak 100% nakon 48-satnog perioda ventilacije NIV oronazalnom maskom [81]. Razvoj dekubitalnih rana povezan je s lošijim kliničkim ishodom, učestalijim komplikacijama i duljim vremenom boravka u bolnici, što dodatno pogoršava posljedice akutne bolesti. Medicinski uređaji poput NIV oronazalnih maski imaju jedinstvene čimbenike rizika za razvoj ovakvog stanja, uključujući postojanje pogodne mikroklimе specifične za uređaj, način fiksiranja samog uređaja te činjenicu da uređaji mogu zaklanjati pogled na područja kože koja nisu podložna rutinskoj provjeri [82]. Primarni fokus zdravstvenih djelatnika je osiguravanje ispravnog prijanjanja maske uz lice, jer bježanje zraka smanjuje učinkovitost ventilacijske intervencije. Stoga se često napetost pričvrstnih traka povećava, s posljedičnim povećanjem rizika od nastanka dekubitalnih rana [83]. Važno je uzeti u obzir da pacijent možda neće moći odgovoriti na neudobno postavljenu masku ili prekomjerni pritisak na osjetljiva područja kože zbog sedacije, lijekova, neuroloških bolesti ili ozljeda.



Slika 4. Dekubitalna rana korijena nosa

2.3. Volumna, elektrolitska i acidobazna ravnoteža

2.3.1. Volumna nadoknada

Sadržaj vode u tijelu drastično se mijenja od prenatalnog perioda do prve godine života. U 24. tjednu gestacijske dobi, udio vode u tijelu fetusa iznosi približno 80% ukupne tjelesne mase [84]. Ovaj se postotak postupno smanjuje do navršene prve godine života, kada udio vode iznosi oko 60% tjelesne mase. Kod većine odraslih osoba, voda čini između 50% i 60% tjelesne mase, od čega 20% otpada na izvanstaničnu, a 40% na unutarstaničnu vodu [85]. Za novorođenčad je specifično da imaju više izvanstanične tekućine (45% tjelesne mase) u odnosu na unutarstaničnu tekućinu, koja čini 35% tjelesne mase. Ove promjene u količini i preraspodjeli tjelesnih tekućina imaju važne implikacije za terapiju lijekovima, posebno za one topljive u vodi. Osnovne dnevne potrebe za tekućinom kod zdravih ljudi znatno se razlikuju prema tjelesnoj masi i dobi, što prikazuje Tablica 10.

Tablica 7. Osnovne potrebe za tekućinom u odnosu na tjelesnu masu

	mL/kg TT/d	Srčano popuštanje
novorođenčad	140	100
dojenčad <5 kg TT	120	90
dojenčad 5-10 kg TT	100	80-90
mala djeca 10-20 kg	1000 + 50 x (TT – 10 kg)	1750 ml/m ² BSA
20-30 kg	1000 + 50 x (TT – 10 kg) + 25 x (TT – 20 kg)	1750 ml/m ² BSA
>30 kg	2000-2500 ml/m ² BSA	1750 ml/m ² BSA
<i>BSA – eng. body surface area (površina tijela)</i>		

Volumne potrebe nakon zahvata na izvantjelesnom krvotoku (ITK)

Uporaba izvantjelesnog krvotoka u sklopu kardiokirurške operacije izaziva značajan stresni odgovor organizma, osobito kod novorođenčadi i dojenčadi, što obično rezultira zadržavanjem soli i vode od strane bubrega. Prema tome, nakon ITK-a ukupna količina tekućine, isključujući nadoknađeni volumen, trebala bi se računati prema poslijeoperacijskom vremenskom intervalu (Tablica 11). Ove vrijednosti treba smatrati vodičem. One predstavljaju gornju granicu unosa tekućine infuzijama. To je posljedica sindroma povećane kapilarne propusnosti uzrokovanog djelovanjem izvantjelesnog krvotoka [86]. Drugog dana nakon kardiokirurške operacije, većina dojenčadi i djece ima 5-10% veću tjelesnu masu u odnosu na prijeoperacijsko razdoblje. Svakodnevno mjerenje tjelesne mase obično je najbolja metoda za određivanje ravnoteže tekućine na kliničkom odjelu. Za razliku od gastrointestinalnih operacija ili septičkih stanja, kod kojih obično dolazi do gubitaka u ukupnom volumenu tjelesne tekućine, kod kardiokirurških operacija obično nema kontinuiranih gubitaka, stoga nije potrebno dodatno unositi tekućinu. Dapače, kardiokirurškim pacijentima u poslijeoperacijskom razdoblju potrebno je ograničiti unos soli i tekućine. Unutar 72 sata nakon operacije, stresni odgovor organizma obično se umiri (osim u djece s trajno niskim srčanim minutnim volumenom), a tjelesna im se masa uglavnom vrati na prijeoperacijsku razinu. Određena srčana stanja predisponiraju zadržavanju tekućine i stvaranju poslijeoperacijskog pleuralnog izljeva tijekom prvih mjesec dana nakon operacije, stoga ova djeca zahtijevaju restrikciju unosa tekućine i nakon početnih nekoliko dana. Regulacija izmjene i nadoknade tekućine kod pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja mora biti podređena primarnom cilju, tj. poboljšanju opskrbe tijela kisikom. [87, 88]

Tablica 8. Ukupni volumen tekućine nakon zahvata na izvantjelesnom krvotoku.

Zahvat	POD 1	POD 2	POD 3	POD 4	POD 5	POD 10
750 ml/m ²	1000 ml/m ²	1250 ml/m ²	1500 ml/m ²	1750 ml/m ²	I tako dalje	I tako dalje
POD – poslijeoperacijski dan						

Ciljevi volumne terapije

Kod pacijenata s oslabljenom funkcijom srca zadovoljavajući srčani minutni volumen često se može osigurati samo povećanjem predopterećenja i dovoljnim vrijednostima centralnog venskog tlaka. Osim toga, visoke vrijednosti centralnog venskog tlaka često su potrebne kako bi se poboljšao plućni protok krvi, a time i povećala zasićenost krvi kisikom, posebice kod stanja pasivne perfuzije pluća (npr. totalna kavopulmonalna veza). U tom slučaju, nakon optimizacije razine hemoglobina pomoću koncentrata eritrocita (KE) i koagulacijskog statusa primjenom preparata svježe zamrznute plazme (SSP) ili faktora zgrušavanja, terapija nadoknade volumena provodi se uglavnom Ringerovom otopinom ili fiziološkom otopinom (0.9% NaCl). Ovaj volumen također mora biti adekvatno odstranjen, jer barem 70% volumena nakon nekoliko sati dopijeva u međustanični prostor [89].

Respiratorni ciljevi volumne terapije

Budući da adekvatna oksigenacija ovisi o debljini difuzijske membrane, koja u velikoj mjeri ovisi o količini intersticijske tekućine u plućima (plućne kapilare posebno su podložne propuštanju tekućine), ograničenje volumne nadoknade tekućine predstavlja kamen temeljac u liječenju i održavanju adekvatne plućne funkcije. Osim toga, transudacija tekućine u pleuralni ili peritonealni prostor mora se uključiti u izračun i po potrebi drenirati, kako ne bi komprimirali pluća izvana i tako narušili njihovu funkciju [90].

2.3.2. Elektroliti

Pored nadoknade i održavanja ravnoteže tjelesne tekućine i hranjivih tvari, opskrba elektrolitima je također od ključne važnosti. Koncentracije natrija, kalija i kalcija u tome igraju glavnu ulogu, dok koncentracija klora prati koncentraciju natrija, osim u slučajevima ozbiljnih gubitaka kroz stijenku crijeva. Također, magnezij ima značajan učinak na stabilizaciju membrana pa bi njihove razine također trebalo pratiti i korigirati kod pacijenata prije i nakon kardiokirurških zahvata jer su skloniji nastanku aritmija. Normalne razine fosfata su važne za energetski metabolizam.

Poremećaji razine natrija

Serumske vrijednosti natrija su koristan pokazatelj volumena ukupne tjelesne tekućine. Nizak serumski natrij obično odražava stanje povećanog volumena vode u tijelu, a ne niske vrijednosti ukupnog natrija. Visoke vrijednosti natrija, s druge strane, obično ukazuju na manjak ukupnog volumena tjelesne tekućine.

Hiponatremija

Hiponatremija (< 135 mmol/L) kod djece uglavnom je uzrokovana neravnotežom regulacije volumena ukupne tjelesne vode, što rezultira relativnim smanjenjem efektivne osmolalnosti plazme u odnosu na unutarstaničnu tekućinu. Hiponatremija se obično klasificira prema volumnom statusu pacijenta na hipovolemičnu, izovolemičnu i hipervolemičnu. Pacijenti sa serumskim vrijednostima natrija manjim od 125 mmol/L imaju visok rizik za pojavu ozbiljnih simptoma od strane središnjeg živčanog sustava [91]. Često se javlja letargija praćena konvulzijama. Zbog hitnosti ovakvog stanja, potrebne su bolusne nadoknade hipertonične otopine, obično 3 % natrijevim kloridom. Volumen 3 % otopine natrijeva klorida određuje se prema deficitu natrija, koji se izračunava pomoću sljedeće jednadžbe [92]:

$$(\text{željena serumska koncentracija Na}^+ - \text{trenutna serumska koncentracija Na}^+) \times 0.6 \times (\text{TT u kg})$$

Izmjereni se volumen obično daje kroz nekoliko sati uz redovite provjere serumske koncentracije natrija, kako bi se izbjegla hipernatremija. Serumski natrij ne bi trebao biti korigiran brže od 12 mmol/L unutar 24 sata, kako ne bi došlo do razvoja osmotske demijelinizacije.

Hipernatremija

Hipernatremija (>144 mmol/L) kod djece uzrokovana je neravnotežom regulacije volumena ukupne tjelesne vode, što rezultira višim vrijednostima osmolalnosti plazme u odnosu na unutarstaničnu tekućinu. Hipernatremija je kod djece obično uzrokovana gubicima tekućine iz gastrointestinalnog sustava, urinom ili evaporacijom preko kože. Rijetko se može javiti i ijetrogena hipernatremija, uzrokovana neadekvatnom primjenom hiperosmolarne tekućine u postupku liječenja povišenog intrakranijskog tlaka [93]. Kronična hipernatremija (traje više od 24 sata) može dovesti do cerebralnog edema. Stoga, cilj korekcije hipernatremije je postupno smanjivanje serumskih vrijednosti natrija brzinom od 0.5 mmol/L na sat ili 10 do 12 mmol/L unutar 24 sata. Ukoliko pacijent pati od značajnog gubitka unutaržilnog volumena i hemodinamske nestabilnosti, brza reanimacija tekućinom ne smije se odgađati [94].

Poremećaji razine kalija

Glavnina kalija smještena je unutar stanica, stoga razina kalija u plazmi ne odražava ukupne tjelesne zalihe kalija. Niske serumske vrijednosti kalija mogu biti posljedica djelovanja diuretika, beta-agonista, inzulina, ali upućuju i na stanje alkaloze. Visoke vrijednosti kalija, s druge strane, upućuju na acidozu, hemolizu i razaranje drugih stanica uslijed ozljede te zatajenje funkcije bubrega.

Hipokalemija

Hipokalemija (< 3.5 mmol/L) je često stanje u jedinicama intenzivnog liječenja te može biti uzrokovana gastrointestinalnim i urinarnim gubicima, smanjenim unosom kalija hranom te primjenom čimbenika koji uzrokuju ulazak kalija u stanice (beta-agonisti) i alkalozu. Teška hipokalemija može uzrokovati srčane aritmije, slabost mišića i paralizaciju.

dijagrafme [95]. Promjene na elektrokardiogramu uključuju U valove ili niske/inverzine T valove. Enteralna nadoknada kalija je preferirana u odnosu na intravensku zbog manjeg broja nuspojava. Kod pacijenata koji ne mogu podnijeti enteralnu primjenu ili kod onih s ozbiljnim simptomima hipokalemije, intravenska primjena je prikladnija, s brzinama koje ne prelaze 0.5 do 1.0 mmol/kg tjelesne mase po satu [96].

Hiperkalemija

Hiperkalemija se obično definira kao serumska razina kalija veća od 5.5 mmol/L, a već pri vrijednostima od 6 mmol/L najčešće dolazi i do vidljivih promjena na elektrokardiogramu (visoki T valovi, bradikardija, široki QRS kompleksi, ventrikularne aritmije) [97]. Prije nego što se odluči na liječenje hiperkalemije, važno je utvrditi na koji način je uzet uzorak krvi. Ako je krv uzeta iz pete, što je česti slučaj kod dojenčadi, može doći do lažno povišenih razina kalija zbog lize stanica uzrokovane traumom igle. Pristup liječenju ovisi o tome ima li dijete simptome. Hitna terapija je potrebna u situacijama kada pacijent ima jasne promjene na elektrokardiogramu kao što su široki QRS kompleksi, gubitak P valova ili aritmije (osim izoliranih visokih T valova), zatim kod pacijenata s razinama kalija > 6.5 mmol/L bez obzira na simptome te kod visokorizičnih pacijenata sa sindromom lize tumora ili rabdomiolize. Hitno liječenje uključuje stabilizaciju srčanih staničnih membrana davanjem kalcija, bilo u obliku kalcijevog glukonata, bilo u obliku kalcijevog klorida. Sljedeći korak je premještanje kalija u stanice kako bi se smanjio toksični učinak na srce. To se postiže davanjem inzulina uz glukozu (kako bi se spriječila hipoglikemija), inhalacijskim beta-adrenergičkim agonistima i/ili natrijevim bikarbonatom [98].

Poremećaji razine kalcija

Količina, preraspodjela i serumske vrijednosti kalcija regulirane su paratiroidnim hormonom (PTH), vitaminom D i kalcitoninom. PTH inhibira apsorpciju fosfata iz bubrežnih tubula, a istovremeno povećava razinu kalcija u serumu premještanjem kalcija iz kostiju u izvanstaničnu tekućinu. Vitamin D djeluje na način da povećava crijevnu apsorpciju kalcija i fosfora. Kalcitonin proizvode C-stanice štitnjače kao

odgovor na povišene serumske vrijednosti ioniziranog kalcija te posljedično dovodi do smanjenja razine kalcija u serumu.

Hipokalcemija

Hipokalcemija može biti uzrokovana nedostatkom paratiroidnog hormona, nedostatkom vitamina D, hiperkalcitoninemijom, iscrpljivanjem rezervi magnezija ili ijtrogenim uzrocima kao što je značajna primjena krvnih preparata (citratni antikoagulansi). Hipokalcemija dovodi do tetanije (Chvostekov i Trousseauov znak), konvulzija i hipotenzije. Liječenje hipokalcemije uključuje tretiranje osnovnog uzroka te peroralnu ili intravensku nadoknadu 100 mg/kg kalcijevog glukonata ili 20 mg/kg kalcijevog klorida [99].

Hiperkalcemija

Hiperkalcemija može biti uzrokovana hiperparatiroidizmom, litičkim procesima kostiju ili intoksikacijom vitaminom D. Hiperkalcemija može uzrokovati promjene u funkciji središnjeg živčanog sustava, skraćenje QT intervala i poremećaje provođenja živčanih impulsa. Liječenje ovog stanja uključuje adekvatnu hidrataciju i diurezu s furosemidom kako bi se potaknula kalciureza. Tiazidni diuretici, koji zadržavaju kalcij, ne smiju se koristiti. Kalcitonin se također koristi za poticanje kalciureze i sprječavanje resorpcije kostiju, a time i osteoporozi [100].

Poremećaji razine fosfata

Hipofosfatemija

Hipofosfatemija se obično povezuje s upotrebom totalne parenteralne prehrane osiromašene fosfatima, sindromom pothranjenosti (eng. *Refeeding syndrome*), dijabetičkom ketoacidozom ili teškom respiratornom alkalozom. Niska razina fosfata može dovesti do smanjenja energetske iskoristljivosti, slabosti dijafragme i respiratornih mišića, neuropatije i slabosti, smanjenog srčanog minutnog volumena, hipoksije tkiva zbog smanjene razine 2,3-DPG-a i oslabljenih imunoloških odgovora

zbog smanjenja dostupnog ATP-a. Obično se liječi intravenskom nadoknadom fosfata u dozi od 0.15 do 0.3 mmol/kg [101].

Hiperfosfatemija

Hiperfosfatemija je obično povezana sa zatajenjem bubrega, iako su i fosforni klistiri prijavljeni kao uzroci hiperfosfatemije. Hiperfosfatemija se može liječiti sevelamerom za vezanje fosfora, manitolom ili bubrežnom nadomjesnom terapijom [102].

Poremećaji razine magnezija

Hipomagnezemija

Hipomagnezemija se često javlja u jedinicama intenzivnog liječenja djece kao posljedica upotrebe diuretika Henleove petlje ili imunosupresivnih lijekova nakon transplantacije (npr. takrolimus ili ciklosporin).

Hipomagnezemija može dovesti do ventrikularnih aritmija, *Torsades de Pointes*, konvulzija, tetanije, fascikulacija i kome. Nadoknada magnezija provodi se intravenskom primjenom magnezijeva sulfata u dozi od 25 do 50 mg/kg tijekom 15-60 minuta [103, 104].

Hipermagnezemija

Hipermagnezemija se javlja kao posljedica zatajenja bubrežne funkcije ili zbog ijetrogenih razloga. Može uzrokovati depresiju središnjeg živčanog sustava, smanjenje i gubitak dubokih tetivnih refleksa i hipotenziju. Intravenska primjena kalcija može se koristiti u zbrinjavanju životno ugrožavajuće hipermagnezemije [104].

2.3.3. Acidobazna ravnoteža

Acidobazna ravnoteža predstavlja složeni fiziološki proces koji osigurava stabilnu pH vrijednost izvanstaničnog miljea na način da se regulira koncentracija H^+ iona u tjelesnim tekućinama. Regulacija se provodi putem unutarstaničnih i izvanstaničnih puferskih te bubrežnih i respiratornih sustava. Svako odstupanje i narušavanje ove ravnoteže može utjecati na fiziološke procese i potencijalno ugroziti život. Razumijevanje acidobazne ravnoteže ključno je za čitanje i interpretaciju plinskog sastava krvi, procjenu respiratornog i metaboličkog statusa pacijenata te omogućavanje njihove učinkovite kliničke skrbi. Normalan raspon pH pažljivo se održava između 7.35 i 7.45, što stvara optimalno okruženje za stanični metabolizam. pH vrijednost je obrnuto proporcionalna koncentraciji H^+ iona, što znači da će povećanje koncentracije H^+ iona dovesti do smanjenja pH i obrnuto [105].

Unutarstanični puferski sustav čine konjugirani parovi kiseline i baze. Kiseline (HA) je tvar koja donira H^+ ione (npr. ugljična kiselina). Suprotno tome, baza (A^-) je tvar koja prihvaća H^+ ione (npr. hidroksilni ion, amonijak) i u otopini se kombinira s kiselinom kako bi je neutralizirala. Kiseline se u tekućem mediju može disocirati na H^+ ion i konjugiranu bazu [105, 106].



Ravnoteža se održava prema gornjoj jednadžbi. Tako dodavanje kiseline (HA) povećava koncentraciju H^+ i A^- te pomiče jednadžbu udesno.

Vrijednost pH može se izvesti i iz Henderson-Hasselbalchove jednadžbe:

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

pK – konstanta disocijacije slabe kiseline

$[A^-]$ – koncentracija disocirane kiseline

$[HA]$ – koncentracija kiseline

Najznačajniji unutarstanični puferski sustav čini sustav karboanhidraze:



Tijekom normalnog metabolizma, H^+ ioni se neprestano proizvode i neutraliziraju kako bi se održala homeostaza vrijednosti pH. Metaboličkim procesima proizvode se raznolike kiseline poput ugljične kiseline, mliječne kiseline, keto kiseline, fosforne i

sumporne kiseline te drugih. Novorođenčad proizvodi više H⁺ iona zbog svog brzog rasta i metabolizma pa održavanje ravnoteže može biti izazovno tijekom neonatalnog perioda života [106].

Izvanstanični puferi su slični unutarstaničnom, ali H⁺ ioni su labavo vezani uz proteine, hemoglobin ili fosfate i treba im do nekoliko sati da se uspostavi ravnoteža.

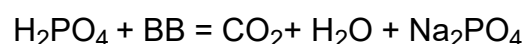
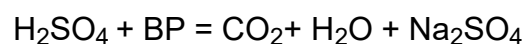
Respiratorna kompenzacija koristi sustav karboanhidraze za eliminaciju CO₂ iz tijela, što pomiče ravnotežu reakcije ulijevo i smanjuje broj protona (H⁺). Ova promjena je dodatno potaknuta aktivnim transportom bikarbonata preko krvno-moždane barijere, što aktivira centar za disanje u središnjem živčanom sustavu.

Puferi

Puferi su sustavi kombinacija slabih kiselina i soli njihovih konjugiranih baza ili slabih baza i soli njihovih konjugiranih kiselina. Puferi imaju svoju vlastitu pK (konstantu disocijacije) ili pH, pri kojem slaba baza ili slaba kiselina i njezina sol disociraju u ravnoteži unutar fiziološkog raspona acidobaznog sustava. Ako se H⁺ ili OH⁻ ion doda tekućini, pufer pokazuje samo minimalnu promjenu u pH tekućine unutar jedne jedinice s obje strane svog pK. Za normalno funkcioniranje ljudskog tijela i regulaciju acidobaznog sustava, u tijelu postoje unutarstanični i izvanstanični puferi [107].

Izvanstanični puferi

Najvažniji izvanstanični pufer je bikarbonatni pufer (BP). 45% nehlapljivih kiselina puferira bikarbonatni sustav kako bi oslobodio hlapljivi CO₂, koji se potom iz tijela izlučuje plućima.



Hlapljive kiseline, poput H₂CO₃ ne mogu se puferirati bikarbonatnim puferom jer se na kraju reakcije ponovno stvara H₂CO₃. CO₂ se otapa u krvi i lako eliminira plućima. Samo se 0.3 mL (7%) CO₂ po dL krvi prenosi u otopljenom obliku [108].

Unutarstanični puferi

Najznačajniji unutarstanični puferi čine hemoglobin, proteini, organski fosfati i kosti. 50% nehlapljivih kiselina ne može se puferirati izvanstaničnim puferim sustavom. Tijekom nekoliko minuta ili sati H^+ ion nehlapljivih kiselina ulazi unutar stanica gdje ga puferiraju hemoglobin, organski fosfati, proteini i kosti. Kao što je već navedeno gore, hlapljive kiseline poput H_2CO_3 ne mogu se puferirati izvanstaničnim puferim sustavom (npr. bikarbonatnim puferom), ali ih se 97% puferira putem unutarstaničnog puferim sustava deoksigeniranog Hb u eritrocitima [108].

Respiratorna kompenzacija

Kemoreceptori u moždanom deblu i karotidnom tijelu reagiraju na promjene u PaO_2 i $PaCO_2$, regulirajući izmjenu CO_2 plućnom ventilacijom i respiracijskom izmjenom plinova, kako bi održali pH krvi na željenim vrijednostima. Hipoksija i hiperkapnija povećavaju plućnu ventilaciju, dok ju hipokapnija smanjuje. Učinkovitost bikarbonatnog puferim sustava poboljšava se brzinom odgovora plućne ventilacije na promjene u $PaCO_2$. Budući da bikarbonatni sustav puferira nehlapljive kiseline, pluća imaju neizravnu ulogu u eliminaciji nehlapljivih kiselina i regeneraciji bikarbonatnog puferim sustava [108].

Bubrežna kompenzacija

Bubrezi izlučuju H^+ ione (50-100 mmol/dan), koji nastaju od nehlapljivih kiselina, putem nekoliko različitih mehanizama.

Reapsorpcija HCO_3^-

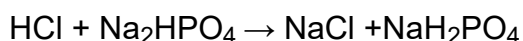
U normalnim uvjetima, većina u glomerulima filtriranog HCO_3^- se reapsorbira u bubrezima. Omjer reapsorbiranog HCO_3^- i filtriranog HCO_3^- povećava se ako koncentracija HCO_3^- u serumu padne ispod 26 mmol/L. Reapsorpcija HCO_3^- ekvivalentna je izlučivanju H^+ iona i posredovana je karboanhidraznim enzimom. Ako razina HCO_3^- u serumu poraste iznad normalnih vrijednosti, omjer reapsorbiranog HCO_3^- u odnosu na filtrirani HCO_3^- smanjuje se, povećanom ekskrecijom HCO_3^- bubrezima [108].

Izlučivanje H⁺ iona

Izlučivanje H⁺ iona usklađeno s reapsorpcijom HCO₃⁻ u bubrežima, ograničeno je i predstavlja samo 0.04 mmol/L koncentracije H⁺ iona u krvi.

Fosfatni pufer

Dnevno se puferira 10-40 mmol H⁺ iona sa unutarstaničnim fosfatnim puferima bubrega kao titrirajuća kiselina [108].



Amonijev pufer

Obično 30-50 mmol H⁺ iona po danu, izlučuje se bubrežima u obliku amonijeva iona (NH₄⁺). Metabolizmom glutamina u stanicama bubrežnih tubula stvara se amonijak (NH₃). pK amonijevog pufera iznosi 9.3 i lako prihvaća proton (H⁺) kako bi formirao amonijev ion (NH₄⁺). Kod metaboličke acidoze, povećani metabolizam glutamina u stanicama bubrežnih tubula stvara suvišak NH₃ i može izlučiti više od 300-400 mmol H⁺ iona po danu, ali može proći i nekoliko dana kako bi dosegao svoj vrhunac [108].

Anionski manjak

Tijelo nastoji održati električnu neutralnost, što znači da je u bilo kojem trenu broj kationa jednak broju aniona. Metabolička acidoza može nastati zbog gubitka bikarbonata ili nakupljanja kiselina, što utječe na ovu ravnotežu. Međutim, anionski manjak ne odnosi se izravno na pH, već na električni naboj. Kada se nakupljaju kiseline (suvišak aniona), anionski manjak se povećava. Suvišak aniona uzrokuje pufersku reakciju bikarbonatima, što dovodi do manjka bikarbonata. Kada se gube bikarbonati, anionski manjak ostaje nepromijenjen.

Ako se bikarbonati ne gube indirektno (neutralizacijom kiselina), već direktnim putem (proljevanje, gastrointestinalni gubitak), klor zamjenjuje bikarbonatni pufer. Električna neutralnost ostaje održana te budući da je fenomen anionskog manjka povezan s električnim nabojem, zahvaljujući kloru, ne dolazi do promjene u anionskom manjku [107].

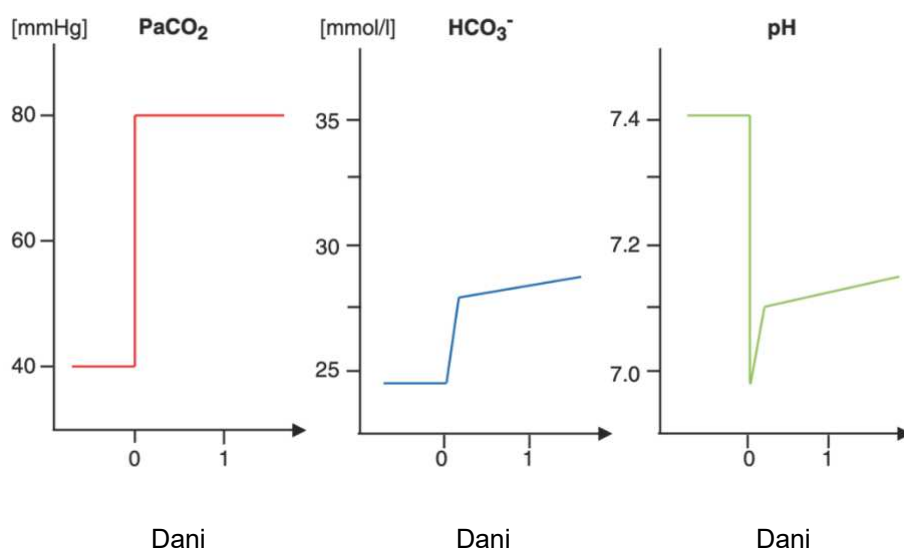
Respiratorna acidoza

Nagli porast PaCO₂ dovodi do stvaranja ugljične kiseline, što povećava koncentraciju H⁺ i HCO₃⁻.



H⁺ ioni vežu se za ne bikarbonatne pufere (posebice za proteinske pufere). Kako se potrošnja ne bikarbonatnih puferskih sustava i povećanje koncentracije HCO₃⁻ izjednačavaju, ukupna količina pufera u početku ostaje nepromijenjena. Tijekom nekoliko dana, kao rezultat bubrežne reapsorpcije bikarbonata, dolazi do daljnjeg povećanja koncentracije HCO₃⁻, što omogućava korekciju vrijednosti pH (faza bubrežne kompenzacije) (Slika 5.) [109].

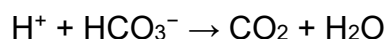
Klinički se manifestira tremorom, miokloničkim grčevima i asteriksisom. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje se nalazom ABS-a i vrijednostima serumskih elektrolita. Primarna terapija je liječenje uzroka, a nerijetko su potrebni kisik i mehanička ventilacija.



Slika 5. Vremenski tijek akutne respiratorne acidoze (s početnom bubrežnom kompenzacijom)

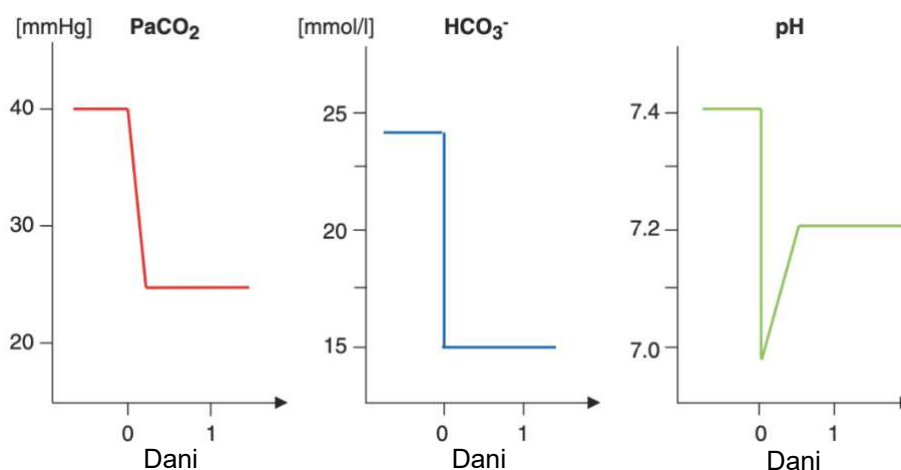
Metabolička acidoza

Tijekom staničnog metabolizma, kao što je anaerobna glikoliza, novi H^+ ioni uzrokuju jednaku potrošnju bikarbonatnih i nebikarbonatnih pufera za neutralizaciju. Posljedično, koncentracije HCO_3^- i nebikarbonatnih puferskih sustava se smanjuju. CO_2 oslobođen tijekom puferiranja bikarbonatnim puferom izdiše se plućima.



U roku od nekoliko minuta, povećana ventilacija uzrokuje pad $PaCO_2$, što omogućuje korekciju pH vrijednosti (respiratorna kompenzacija) (Slika 6.) [109].

Uzrok razvoju metaboličke acidoze leži u nakupljanju ketona (ketoacidoza), mliječne kiseline (laktacidoza), zatajenju funkcije bubrega ili unosu toksina (uvećan anionski manjak), odnosno u gubitku HCO_3^- bubrežnim ili probavnim putem (normalan anionski manjak). Simptomi i znakovi u teškim slučajevima uključuju mučninu i povraćanje, letargiju i hiperpneju (Kusmaulovo disanje). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje se ABS-om i mjerenjem serumskih vrijednosti elektrolita. Primarna terapija je liječenje osnovnog uzroka acidoze uz intravensku primjenu natrijeva bikarbonata, u slučaju izrazito niskih pH vrijednosti [110].



Slika 6. Vremenski tijek akutne metaboličke acidoze (s respiratornom kompenzacijom)

2.4. Bubrežni sustav

Tijekom prvih 48 do 72 sata nakon operacije, uz pažljivu kliničku procjenu stanja pacijenta, potrebno je i satno praćenje ravnoteže tekućine. Ovo uključuje evidentiranje ukupnog gubitka krvi, uključujući i uzorke uzete za analizu, izlučivanje urina, neprimjetni gubitak vode, kao i unos tekućine, uključujući i volumen tekućine korištene za primjenu lijekova). Cilj ove vrste praćenja je održavanje ravnoteže unutaržilnog volumena, volumena izvanstanične tekućine te održavanje odgovarajuće bubrežne perfuzije. Uredna bubrežna funkcija i normalan volumen izlučenog urina u odnosu na dob pacijenta, u odsustvu diuretika, ukazuje na adekvatnu perfuziju organa. Važno je da volumen izlučenog urina ne padne ispod 2 mL/kg/sat u neposrednom poslijeoperacijskom razdoblju jer takvo stanje može ukazivati na pogoršanje funkcije kardiovaskularnog sustava. Krvni tlak, srčana frekvencija, centralni venski tlak (CVT), saturacija venske krvi kisikom (SvO₂), suvišak baze (BE), vrijednosti laktata i volumen urina su objektivni parametri koji omogućavaju liječniku stjecanje uvida u kardiovaskularno stanje pacijenta. U kasnijem poslijeoperacijskom razdoblju (12-48 sati) poželjno je izlučivanje urina od 1 mL/kg/sat ili 15 mL/m². Ovo odražava adekvatan volumen izvanstanične tekućine, perfuziju bubrega i bubrežnu funkciju. Izlučivanje urina između 0.5 mL/kg/sat i 1 mL/kg/sat ukazuje na smanjenje volumena izvanstanične tekućine i smanjenje srčanog minutnog volumena uz održanu funkciju bubrega [111, 112].

Oligurija se definira kao izlučivanje urina manje od 300 mL/m²/dan ili volumen izlučenog urina manji od 0.5 mL/kg/sat kod adolescenata, odnosno manje od 1.0 mL/kg/sat kod dojenčadi [113]. Anurija se definira kao volumen izlučenog urina manji od 0.24 mL/kg/sat.

2.4.1. Akutna bubrežna ozljeda

Učestalost akutne bubrežne ozljede (AKI) kod djece nakon kardiokirurške operacije varira između 15% i 64%, dok je stopa smrtnosti među onima koji zahtijevaju dijalizu između 10% i 89% [114, 115, 116]. Razvoj akutne bubrežne ozljede povezan je s povećanjem mortaliteta, složenijim i duljim boravkom u bolnici i povećanim rizikom za razvoj infekcija [117]. Jedan od glavnih izazova u prepoznavanju i liječenju akutne bubrežne ozljede nakon kardiokirurške operacije jest porast kreatinina, koji je često neprimjetan sve dok se ne izgubi čak 50% bubrežne funkcije i obično se pojavljuje 24–48 sati nakon početne ozljede, što dovodi do odgode u postavljanju dijagnoze [118]. Osim kreatinina, serumski cistatin-C i urinarni NGAL postali su popularni kao funkcionalni biomarkeri bubrežne funkcije. Klinička istraživanja pokazala su da se cistatin-C može koristiti kao funkcionalni biomarker za ranije postavljanje dijagnoze akutne bubrežne ozljede u odnosu na kreatinin, s poboljšanom specifičnošću i osjetljivošću [119]. Opisano je nekoliko mehanizama razvoja akutne bubrežne ozljede nakon kardiokirurške operacije, uključujući ishemiju bubrega i reperfuzijsku ozljedu, maladaptivni upalni odgovor, oksidativni stres, mikroemboliju i promjene u metabolizmu tubularnih stanica [120]. Nekoliko studija podijelilo je čimbenike rizika prema njihovoj vremenskoj pojavnosti u odnosu na kirurški zahvat. Prijeoperacijski čimbenici rizika uključuju mlađu životnu dob i veću kompleksnost kirurškog zahvata [117]. Intraoperacijski čimbenici uključuju duže trajanje izvantjelesnog krvotoka, epizode hipotenzije i trajanje operacije. Poslijeoperacijski čimbenici uključuju upotrebu nefrotoksičnih lijekova i rane sistemske infekcije [114].

Patofiziologija

Glavna uloga bubrega jest regulacija količine vode i elektrolita filtriranjem krvne plazme kroz glomerularnu membranu u bubrežne tubule, gdje se filtrat selektivno reapsorbira kroz epitel bubrežnih tubula [121]. Oštećenje funkcije bubrega može nastati zbog oštećenja na razini glomerularne membrane ili bubrežnih tubula.

Aдекватna perfuzija bubrega ključna je za glomerularnu filtraciju plazme. Koliko je to važno, ukazuje nam činjenica da bubrezi primaju čak 25% srčanog minutnog volumena. Kako bi održali konstantan tlak perfuzije, bubrezi imaju sposobnost autoregulacije mijenjanjem bubrežnog vaskularnog otpora u ovisnosti o volumenu krvi i sistemskom krvnom tlaku [122]. Na primjer, u situaciji smanjenog srčanog minutnog volumena, aferentna arteriola se širi, smanjujući vaskularni otpor bubrega i poboljšavajući protok krvi kroz bubrege, tijelo također kompenzira manjak minutnog volumena srca aktiviranjem renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS), koji dovodi do periferne sistemske vazokonstrikcije i time dodatno podržava perfuziju vitalnih organa. Međutim, sposobnost autoregulacije bubrega, slično cerebralnoj autoregulaciji, je ograničena. Stoga, ekstremni krvni tlakovi kao i prethodna bubrežna ozljeda mogu dodatno ograničiti ovu sposobnost. Kada je autoregulacija bubrega kompromitirana ili je njezina sposobnost premašena, dolazi do ozljede bubrega zbog relativne hipoperfuzije i hipoksije. To najčešće dovodi do ozljede tubula, poznate i kao akutna tubularna nekroza. Bubrež je, također, sposoban proizvoditi lokalne prostaglandine (npr. prostaglandin I₂) koji djeluju kao lokalni vazodilatatori s ulogom zaštite glomerularne perfuzije. Stoga, NSAID mogu pogoršati bubrežnu ozljedu blokiranjem proizvodnje lokalnih prostaglandina koji bi normalno šttili bubrege u kontekstu smanjene sistemske perfuzije [123]. Angiotenzin II i adrenalin djeluju na vazokonstrikciju eferentne arteriole, poboljšavajući filtracijsku frakciju i glomerularnu filtraciju (GFR) [124]. S druge strane, ACE inhibitor bi poništio ovu eferentnu vazokonstrikciju i time smanjio glomerularnu filtraciju u bubregu.

U četiri osnovna mehanizma smanjenja GFR ulaze stanja smanjenog protoka krvi kroz bubrege, smanjenog kapilarnog ultrafiltracijskog koeficijenta (K_f) zbog smanjenja filtracijske površine i promijenjene propusnosti glomerularnih kapilara, ozljede i opstrukcije bubrežnih tubula te propuštanje ultrafiltrata tubula u bubrežni intersticij [121]. Klinički su važne i faze bubrežne ozljede, s obzirom da značajno utječu na modalitete liječenja i ishode. Prva faza, faza inicijacije, započinje negativnim učincima ishemije, toksina i drugih čimbenika koji dovode do oštećenja stanica bubrega. Intervencija u ovoj fazi može zaustaviti bubrežno zatajenje ili spriječiti njegovu daljnju progresiju. U idućoj fazi, fazi održavanja, dolazi do daljnjeg oštećenja bubrežnih stanica i do nepovratnog gubitka bubrežne funkcije. U ovoj fazi uglavnom je potrebna bubrežna potpora dijalizom. U fazi oporavka, ujedno i zadnjoj fazi, dolazi do povratka

bubrežne funkcije na normalne vrijednosti. Ova faza često je praćena povećanom diurezom i hipertenzijom.

Dijagnostika

Akutno oštećenje bubrega generalno se može klasificirati kao prerenalno (smanjen dotok krvi do bubrega), renalno ili intersticijsko (oštećenje na razini bubrega) i postrenalno ili opstruktivno (opstrukcija mokraćnog provodnog sustava) (Tablica 12.).

Frakcijska ekskrecija natrija (FENa)

Ova metoda koristi se kod oligurijskih pacijenata jer je ekskrecija natrija izravno ovisna o unosu natrija. FENa <1% ukazuje na prerenalnu azotemiju kod pacijenata koji nisu na terapiji diureticima. Iako, kod pacijenata na terapiji diureticima, FENa <1% također sugerira na prerenalnu azotemiju [125].

$$FENa = (UNa/SNa)/(UCr/SCr) \times 100$$

Frakcijska ekskrecija ureje (FeUrea)

FeUrea <35% sugerira na postojanje prerenalne azotemije (može se koristiti i kod pacijenata na terapiji diureticima) [125].

$$FeUrea = (SerumCr \times UUrea) / (SerumUrea \times UCr)$$

Drugi dijagnostički indikatori

- Koncentracija natrija u urinu <20 mmol/L, obično ukazuje na prerenalnu azotemiju.
- Osmolarnost i specifična težina urina imaju linearan odnos, tako da urin izosmolaran sa serumom ima specifičnu težinu oko 1.010.
- Omjer serumskih koncentracija ureje i kreatinina >20 obično ukazuje na prerenalnu azotemiju, dok omjer <20 više odgovara stanju akutne tubularne nekroze.

- Omjerom albumina i kreatinina u uzorku urina (normalno <0.2 za djecu >3 godine) može ukazivati na glomerulopatije.
- pH urina trebao bi biti <5.3 kod metaboličke acidoze bez anionskog manjka s mogućnošću renalne tubularne acidoze.

Laboratorijski nalazi koji upućuju na razvoj akutne bubrežne ozljede u pedijatrijskoj jedinici intenzivnog liječenja uključuju hiperkalemiju, tešku hipertenziju, volumno preopterećenje koje može dovesti do plućnog edema i kongestivnog srčanog popuštanja, metaboličku acidozu, hipokalcemiju praćenu hiperfosfatemijom i uremiju [125].

Tablica 9. Razlikovanje prerrenalnih i renalnih uzroka oligurije

	Prerenalno	Renalno	SIADH
Na u urinu	<20 (<40)	>40	>40
Osmolarnost urina	>500 (>400)	<350 (<400)	>500
Specifična težina	<1.020 (1.015)	< 1.010 (<1.015)	>1.020
N u urinu	>20	<10	>15
Cr u urinu	>40 (>20)	<20 (<15)	>30
U/P omjer Cr	>40	<10	>30
Indeks bubrežnog zatajenja	<1 (<3.0)	>1 (>3.0)	>1
Frakcijska ekskrecija Na	<1 (<2.5)	>1 (>3.0)	1
Omjer osmolarnosti U/P	>1.3	<1.3	>2

Liječenje

Regulacija unosa tekućine

Procjena volumnog statusa pacijenta je ključna kod akutne bubrežne ozljede. S jedne strane stanje hipovolemije, poput dehidracije, može biti štetno zbog smanjenja bubrežne perfuzije, dok s druge strane tekućinsko preopterećenje također nosi negativne ishode. Balansirani kristaloidi s nižim vrijednostima klora, preferirani su zbog manjeg štetnog učinka na bubrege. Korištenje hidrosietil škroba ili albumina nije preporučljivo [126].

Diuretici i pomoćne tvari

Rezultati brojnih istraživanja su pokazali da intermitentna intravenska primjena furosemida ne utječe na incidenciju akutne bubrežne ozljede, potrebe za bubrežnom nadomjesnom terapijom ili incidenciju smrtnosti [127]. Kontinuirana infuzija niskih doza furosemida u ranim fazama akutne bubrežne ozljede ne mijenja tijekom bolesti ili potrebu za bubrežnom nadomjesnom terapijom [128]. Stoga se diuretici ne bi trebali koristiti za prevenciju ili liječenje akutne bubrežne ozljede, a bubrežnu nadomjesnu terapiju bi trebalo započeti kada je indicirano. Nema dovoljno dokaza koji podupiru upotrebu manitola, dopamina, fenoldopama i drugih lijekova u prevenciji akutne bubrežne ozljede [129].

2.4.2. Diuretici

Diuretici su lijekovi koji potiču ekskreciju urina, što pomaže u smanjenju suviška tekućine kod različitih bolesti [130]. Smanjenjem ukupnog sadržaja natrija (Na^+) u tijelu, smanjuju volumen izvanstanične tekućine [131]. Indikacije za terapiju diureticima uključuju uklanjanje suviška tekućine kod pacijenata neposredno nakon kardiokirurških operacija. Tijekom ovih zahvata koji uključuju upotrebu izvantjelesnog krvotoka, pacijenti primaju velike količine tekućine koja se preraspodjeljuje po tijelu

zbog pojave sindroma kapilarne propusnosti, što dovodi do hipovolemije i smanjene perfuzije bubrega [132]. Diuretici se također koriste u smanjenju plućne venske kongestije u stanjima hipertrofične kardiomiopatije i kongestivnog zatajenja srca uzrokovanog miokarditisom, prirođenim bolestima srca, kardiomiopatijama, nasljednim metaboličkim poremećajima i infektivnim bolestima [132, 133]. Pacijenti s pleuralnim izljevima također mogu imati koristi od diuretičke terapije.

Postoji nekoliko klasa diuretika, a najčešće korišteni su diuretici Henleove petlje i tiazidni diuretici. Razumijevanje funkcije nefrona pomaže i u razumijevanju djelovanja različitih klasa diuretika i razloga za njihovu primjenu, pojedinačno ili u kombinaciji. Otprilike 99% početnog glomerularnog filtrata se reapsorbira u nefronu prije nego što izađe iz sabirnog kanalića, proizvodeći samo 1 ml urina za svakih 100 ml filtrirane plazme. Proksimalni tubul je mjesto gdje se reapsorbira 65% filtriranih soli, prvenstveno natrij. Ne postoje klinički korisni diuretici koji djeluju prvenstveno na stanice proksimalnog tubula [132]. Henleova petlja reapsorbira oko 25% filtriranog natrija i vode i mjesto je djelovanja diuretika Henleove petlje. Posljednjih 10% filtrata reapsorbira se u distalnom savijenom kanaliću, gdje djeluju tiazidni diuretici [134].

Diuretici Henleove petlje

U predstavnike ove skupine diuretika spadaju furosemid, bumetanid, torsemid i etakrinska kiselina. Djelovanje ovih lijekova zasniva se na blokiranju $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ simportera u debelom uzlaznom kraku Henleove petlje. Blokiranje ovog simportera smanjuje reapsorpciju natrija i vode, rezultirajući povećanom diurezom. Budući da se u Henleovoj petlji reapsorbira 25% natrija i vode, diuretici Henleove petlje najučinkovitiji su u uklanjanju suviška tekućine iz tijela [131]. Također, inhibiraju reapsorpciju kalcija i magnezija, što povećava izlučivanje ovih iona urinom. Diuretici Henleove petlje moraju biti aktivno izlučeni u proksimalni tubul kako bi djelovali [131]. Njihova bioraspoloživost nakon oralne primjene varira. Tako u slučaju furosemida, ona iznosi 45–65%, dok rasponi ostalih diuretika iz ove skupine iznose od 80–100% [135]. Primarno se izlučuju putem bubrega, osim torsemida koji se metabolizira u jetri. Standardne intravenske doze za odrasle pacijente iznose 40 mg za furosemid, 30 mg

za etakrinsku kiselinu, 10 mg za torsemid i 1 mg za bumetanid [131]. Učinak nakon intravenske doze počinje za 5–10 minuta i traje 2–3 sata, osim torsemida čiji učinak traje 6 sati. Djelovanje oralno primijenjenih diuretika započinje kroz 30–60 minuta i traje 6–8 sati. U slučaju pedijatrijskih pacijenata furosemid se primjenjuje u dozi od 0.5–2 mg/kg intravenski ili 1–4 mg/kg peroralno, svakih 6–24 sata. Kontinuirana infuzija može se koristiti za sprječavanje hemodinamske nestabilnosti [136].

Diuretici Henleove petlje mogu uzrokovati neravnotežu tjelesnih tekućina i elektrolita, što može dovesti do hiponatremije, hipovolemije, hipotenzije, srčanih aritmija, hipokloremijske alkaloze i hipokalcemije [136]. Ototoksični učinak ovih lijekova povezan je s visokim koncentracijama lijekova u unutarnjem uhu, što može dovesti do trajnih oštećenja sluha. Usporena primjena doze može smanjiti ovaj rizik [131, 137]. Kombinacija s aminoglikozidima i antineoplastičnim lijekovima na bazi platine, može povećati rizik od razvoja ototoksičnosti. Nesteroidni antireumatici smanjuju učinak diuretika Henleove petlje.

Tiazidni diuretici

Predstavnici tiazidnih diuretika su klorotiazid, hidroklorotiazid i metolazon. Oni djeluju inhibirajući $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ simporter u distalnom tubulu, gdje je za reapsorpciju dostupno samo 10% filtriranog natrija i vode [131]. Ovi diuretici se koriste samostalno za umjereniju diurezu ili u kombinaciji s diureticima Henleove petlje radi povećanja učinka. Tiazidi povećavaju reapsorpciju kalcija kod dugotrajne primjene, što može biti od koristi kod pacijenata s kalciurijom [131]. Kako bi djelovali, tiazidni se diuretici moraju aktivno izlučiti u proksimalni bubrežni tubul preko transportera organskih kiselina. Peroralna bioraspoloživost je niska za klorotiazid (10–20%), ali je viša za hidroklorotiazid (60–80%) i metolazon (40–65%). Kod intravenske primjene, učinak diuretika počinje kroz 15 minuta i traje 2 sata, dok peroralno primjenjena doza dovodi do diureze za 2 sata i traje 6–12 sati. Metolazon ima početak djelovanja za 1 sat i traje do 24 sata, što olakšava doziranje. Intravenska doza klorotiazida za djecu iznosi 1–4 mg/kg dva puta dnevno, a za odrasle 100–500 mg/dan u jednoj ili dvije doze. Peroralna doza je znatno viša zbog niske bioraspoloživosti. Hidroklorotiazid dostupan

je samo za oralnu primjenu te mu doza za djecu iznosi 2–3 mg/kg/dan, a za odrasle 25–200 mg/dan. Metolazon u oralnom obliku daje se djeci u dozi 0.2–0.4 mg/kg/dan, a odraslima u dozi 2.5–20 mg/dan [135]. Nuspojave tiazidnih diuretika povezane su s neravnotežom tjelesnih tekućina i elektrolita, uključujući hipovolemiju, hipotenziju, hipokalemiju, hiponatremiju, hipomagnezemiju, hipokloremiju i hiperkalcemiju [138]. Mogu smanjiti toleranciju glukoze, uzrokujući hiperglikemiju, što se pripisuje smanjenom izlučivanju inzulina ili smanjenoj osjetljivosti tkiva na inzulini [131]. Također, mogu povećati vrijednosti ukupnog kolesterola i triglicerida te smanjiti vrijednosti HDL kolesterola. Rizik od aritmija povećava se kod pacijenata koji uzimaju digoksin zbog hipokalemije i hipomagnezemije. Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu smanjiti učinak tiazida, stoga se ova kombinacija treba izbjegavati. Pacijenti koji koriste sekvestrante žučnih kiselina, trebaju ih uzeti najmanje 2 sata prije diuretika kako bi se izbjeglo smanjenje učinkovitosti diuretika [138].

Diuretici koji štede kalij

Spironolakton, antagonist aldosterona, slab je diuretik koji se uglavnom koristi za očuvanje vrijednosti kalija. Aldosteron se veže na mineralokortikoidne receptore u distalnom tubulu i sabirnim cijevima, uzrokujući zadržavanje natrija i vode te povećano izlučivanje kalija i vodika. Spironolakton blokira vezanje aldosterona na ove receptore, povećavajući izlučivanje natrija i smanjujući izlučivanje kalija i vodika. Efikasnost spironolaktona ovisi o razinama endogenog aldosterona. Spironolakton ima dobru bioraspoloživost i metabolizira se u aktivne i neaktivne metabolite. Aktivni metabolit, kanrenon, ima dugi poluživot, produžujući djelovanje spironolaktona na 2-3 dana [135]. Doziranje za djecu je 1–3.5 mg/kg/dan, do maksimalno 100 mg/dan, podijeljeno u 2 do 3 doze. Glavna nuspojava spironolaktona je potencijalno opasna hiperkalemija, stoga je važno pažljivo pratiti razine kalija tijekom terapije, posebno ako se koriste drugi lijekovi koji mogu uzrokovati hiperkalemiju (kao što su ACE inhibitori ili NSAID-i). Spironolakton se ne smije koristiti kod pacijenata s bubrežnim zatajenjem. Zbog svoje steroidne strukture, može uzrokovati ginekomastiju, hirzutizam i nepravilnosti menstrualnog ciklusa.

2.4.3. Bubrežna nadomjesna terapija

Bubrežnu nadomjesnu terapiju potrebno je brzo započeti kod pacijenata s akutnom bubrežnom ozljedom uz simptome preopterećenja tekućinom >10%, plućnim edemom, uremijom s encefalopatijom (urea >200 mg/dL), perzistirajućom hiperkalemijom (kalij >6 mmol/L), metaboličkom acidozom (pH <7.15), teškom hiponatremijom, hiperuricemijom ili hiperfosfatemijom povezanim sa sindromom lize tumora. Također, promptno započinjanje bubrežne nadomjesne terapije poboljšava ishode kod pacijenata s hiperamonemijom, metaboličkom dekompenzacijom urođenih metaboličkih poremećaja ili trovanja (npr. litij, salicilati, valproična kiselina, metformin). Vrijeme započinjanja bubrežne nadomjesne terapije bez gore navedenih čimbenika je sporno. Nedavne studije na odraslim pacijentima nisu pronašle korist od ranog započinjanja bubrežne nadomjesne terapije [139]. No, čekanje na hitnu indikaciju za započinjanje bubrežne nadomjesne terapije povezano je s većom smrtnošću. Ovi rezultati ne mogu se prenijeti na pedijatrijske pacijente, kod kojih je odgođeno započinjanje bubrežne nadomjesne terapije povezano s lošijim ishodima [140, 141]. Stoga je praktično započeti s bubrežnom nadomjesnom terapijom ukoliko oligurija i azotemija traju duže od 48-72 sata, čak i bez kliničkih ili metaboličkih manifestacija akutne bubrežne ozljede.

Peritonealna dijaliza

Peritonealna dijaliza je jednostavna i pristupačna metoda bubrežne nadomjesne terapije, pogodna za okruženja s ograničenim resursima, dojenčad i hemodinamski nestabilne pacijente. Relativno je kontraindicirana kod pacijenata s nedavnom abdominalnom operacijom, peritonitisom ili ingvinalnom hernijom. Ne preporuča se kod potrebe za brzom eliminacijom tvari, kao u slučajevima teške hiperamonemije. Preporuke ISPD-a (International Society of Peritoneal Dialysis) za provođenje peritonealne dijalize kod djece s akutnom bubrežnom ozljedom uključuju korištenje mekih katetera, postavljenih kirurškom ili Seldingerovom tehnikom, umjesto rigidnih

katetera [142]. Preporuča se antibiotska profilaksa 30 minuta prije postavljanja katetera, uklanjanje rigidnih katetera unutar 72 sata, korištenje automatiziranih ciklera umjesto ručnih sustava te upotreba zatvorenih dijalizatnih krugova za ručne cikluse. Kada se ultrafiltracijski ciljevi ne postignu, koriste se otopine s višim koncentracijama dekstroze (1.5%–1.7%). Otopine na bazi bikarbonata preferiraju se kod pacijenata s jetrenom disfunkcijom, hemodinamskom nestabilnošću i metaboličkom acidozom. Volumen otopine za dijalizu trebao bi biti 30–40 mL/kg, osim kada se dijalizi pristupa neposredno nakon kirurškog postavljanja katetera, kada se preferiraju nešto manji volumeni (10–15 mL/kg) [142].

Hemodijaliza

Hemodijaliza omogućava brzu i učinkovitu eliminaciju otpadnih tvari i ultrafiltraciju plazme, najpogodnija je za hemodinamski stabilne pacijente s vaskularnim pristupom, posebno u hitnim slučajevima kao što su trovanje, hiperamonemija, plućni edem. Terapija se provodi intermitentno (3–4 sata dnevno), omogućujući vrijeme za dijagnostičke postupke. Potrebna je velika tehnička stručnost, posebice kod pedijatrijskih pacijenata i zahtijeva veliki, stabilan vaskularni pristup.

Hemodijalize se provode pod sličnim uvjetima kod akutne bubrežne ozljede i kronične bubrežne bolesti, s ciljem maksimalne eliminacije štetnih tvari i uklanjanja tekućine bez izazivanja teških nuspojava [143]. Terapija se prilagođava veličini djeteta, uključujući i veličinu dijalizatora, cijevi, brzinu protoka krvi, protoka dijalizata i ultrafiltrata. Sastav dijalizata može se prilagoditi u slučaju teške hipernatremije ili hiperkalemije. Ukoliko ekstrakorporalni volumen krvi premašuje 10% ukupnog volumena krvi, krug se puni krvnim pripravcima, 5% albuminom ili fiziološkom otopinom kako bi se izbjegla hipotenzija tijekom dijalize.

Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija

Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija je preferirana metoda za kritično bolesne, hemodinamski nestabilne pacijente jer omogućava postepenu i kontinuiranu eliminaciju tvari i ultrafiltraciju plazme, izbjegavajući brze hemodinamske promjene koje mogu uzrokovati hipotenziju i povišeni intrakranijalni tlak, dok omogućava adekvatnu prehranu i upotrebu bolusa i infuzija. Principi eliminacije tvari i ultrafiltracije slični su onima u standardnoj intermitentnoj hemodijalizi, ali s nižim brzinama protoka. Najčešće korišteni načini su spora kontinuirana ultrafiltracija (SCUF), kontinuirana venovenska hemofiltracija (CVVH), kontinuirana venovenska hemodijaliza (CVVHD) i kontinuirana venovenska hemodijafiltracija (CVVHDF). Odabir metode ovisi o ciljevima terapije, dostupnim sustavima i preferencijama liječnika. Primjena kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije sa standardnom dozom dijalizne otopine od 2000 mL/1.73 m²/sat je uobičajena, dok se kod hiperamonemije preferiraju više doze (4000–8000 mL/1.73 m²/sat). Rezultati se ne razlikuju značajno među različitim metodama kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije [144].

2.5. Gastrointestinalni sustav

2.5.1. Prehrana

Kardiokirurški pedijatrijski pacijenti u poslijeoperacijskom razdoblju predstavljaju posebne izazove zbog fizioloških promjena povezanih s njihovim stanjem. Ovakva stanja izazivaju značajne metaboličke i endokrinološke promjene koje su usko povezane s autonomnim i imunološkim sustavom. Te promjene uključuju kataboličke reakcije, inzulinsku rezistenciju i promjene u korištenju supstrata, koje se mijenjaju tijekom različitih faza bolesti [145]. U akutnoj fazi, ove promjene mogu pomoći preživljavanju, ali kasnije mogu postati štetne za zdravlje. Osim toga, teško bolesna djeca često imaju problema s hranjenjem zbog intolerancije na hranu i totalnog prekida u hranjenju, što dovodi do pothranjenosti i manjka makronutrijenata tijekom boravka na odjelu intenzivnog liječenja [146]. Malnutricija je česta pri prijemu u pedijatrijsku jedinicu intenzivnog liječenja, s prevalencijom od 15-25% u zemljama u razvoju. Pothranjenost i manjak makronutrijenata povezani su s povećanom smrtnošću i morbiditetom, uključujući pojačanu pojavnost infekcija, slabost, produženi period mehaničke ventilacije i odgođeni oporavak [147]. Međutim, prekomjerno hranjenje također može biti štetno tijekom akutne faze bolesti. Kako se metabolički i endokrinološki odgovori mijenjaju tijekom teške bolesti, prehrana bi se trebala prilagoditi tim promjenama. Godine 2017. Američko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu (ASPEN) i Društvo za intenzivnu medicinu (SCCM) objavili su smjernice za pružanje nutritivne potpore u pedijatrijskim jedinicama intenzivnog liječenja [148]. U Tablici 13. su navedene energetske potrebe djece po dobnim skupinama nužne za adekvatnu nutriciju, rast i razvoj.

Tablica 10. Dnevne energetske potrebe s obzirom na dob

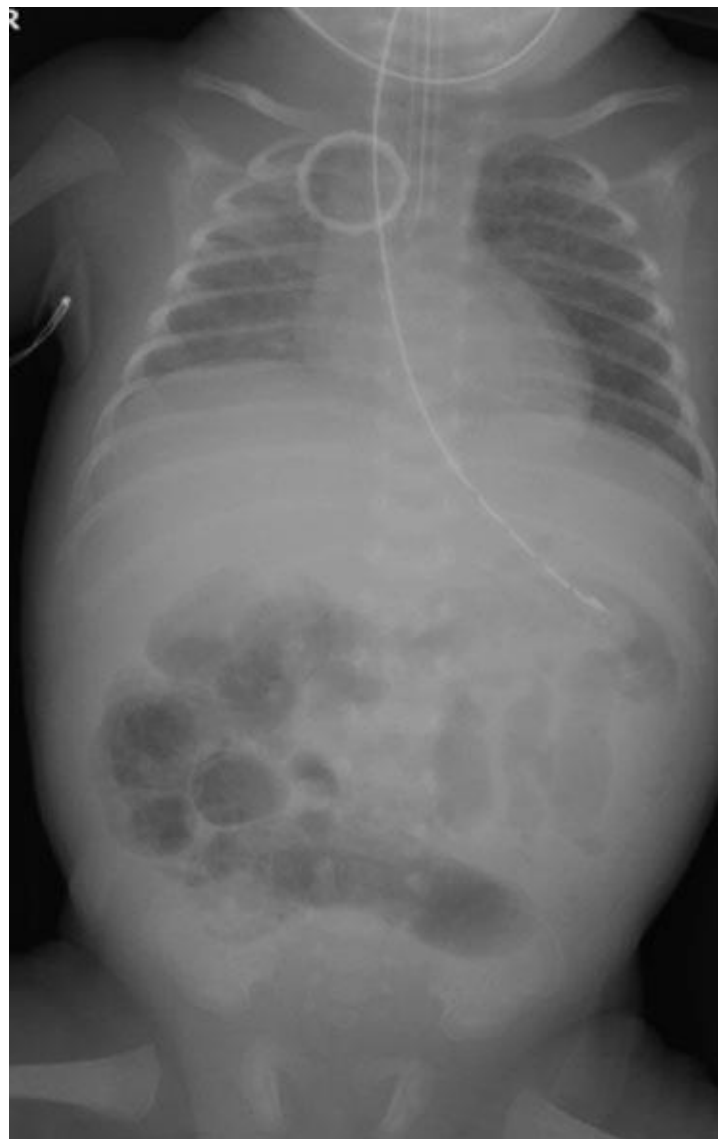
Terminska novorođenčad	90-120 kcal/kg/dan
1-3 godine	75-90 kcal/kg/dan
4-6 godina	65-75 kcal/kg/dan
7-10 godina	55-75 kcal/kg/dan
11-18 godina	40-45 kcal/kg/dan
>18 godina	20-35 kcal/kg/dan

Nekoliko je studija pokazalo da kasnije uvođenje totalne parenteralne prehrane dovodi do boljih kliničkih ishoda, uključujući kraći boravak u jedinici intenzivnog liječenja, manje novonastalih infekcija, kraći boravak u bolnici, manje potrebe za bubrežnom nadomjesnom terapijom i kraće trajanje mehaničke ventilacije u usporedbi s ranijim uvođenjem (unutar 24 sata od prijema) [149]. Totalna parenteralna prehrana namijenjena je pacijentima koji zbog bilo kojeg razloga ne toleriraju enteralnu prehranu ili je enteralna prehrana apsolutno kontraindicirana. S napretkom kardijalne kirurgije i kardiovaskularnog intenzivnog liječenja, pomiču se i granice dobi, što zahtijeva nove standarde za nutritivnu i metaboličku potporu. To uključuje ranu kombinaciju enteralne i parenteralne prehrane uz intenzivnu terapiju inzulinom za strogu kontrolu razine glukoze i specifične hranjive tvari za modulaciju funkcija sustava i organa [150].

2.5.2. Nekrotizirajući enterokolitis (NEK)

Nekrotizirajući enterokolitis (NEK) je akutna upala tankog i debelog crijeva izazvana bakterijom *Clostridium perfringens* koja može dovesti do perforacije stijenke crijeva. Dojenčad s prirođenim bolestima srca izložena su povećanom riziku za razvoj nekrotizirajućeg enterokolitisa, ozbiljnog upalnog stanja crijeva koje se obično povezuje s prijevremeno rođenom djecom. Prirođene bolesti srca povećavaju rizik od NEK-a kod prijevremeno rođene djece, ali i kod djece rođene u terminu. Kod djece s normalnom porođajnom težinom (> 2500 g), prirođene bolesti srca prisutne su u do 18% slučajeva [151]. NEK je potencijalno kritično stanje crijeva kod dojenčadi, povezano s visokim morbiditetom i mortalitetom. Nastaje kada nezreli ili kompromitirani gastrointestinalni trakt omogućuje prodiranje bakterija kroz sluzničnu barijeru, što rezultira upalnom reakcijom koja može dovesti do ishemije i perforacije [152]. Liječenje obično uključuje smanjenu potražnju tkiva za kisikom kroz smanjenje motiliteta crijeva, drenažu želuca nazogastričnom sondom, kontrolu unutaržilnog volumena i elektrolitske ravnoteže te primjenu antibiotika širokog spektra djelovanja. Hitna intervencija je potrebna samo u slučaju perforacije ili potpune opstrukcije crijeva. Prvi korak u evaluaciji "abdominalne katastrofe" je razlikovanje ishemijskih od neishemijskih uzroka, što zahtijeva dobro razumijevanje osnovne kardiovaskularne patologije. Kod srčanih bolesnika, ishemija može nastati zbog smanjenog sistemskog protoka krvi i hipoksije, što se često događa nakon zatvaranja arterijskog duktusa kod lezija ovisnih o duktusu ili kritične opstrukcije izlaznog trakta lijeve klijetke (LVOTO). Pacijenti s kardiopulmonalnom dekompenzacijom ili kardiogenim šokom također mogu razviti ishemiju crijeva. U svim tim situacijama, ishemija crijeva je simptom, a primarni fokus treba biti na reanimaciji i liječenju srčane lezije. Pacijenti trebaju biti na NPO (*nihil per os*) režimu, s drenažom želuca nazogastričnom sondom i redovitim rendgenskim snimkama abdomena kako bi se pratio potencijalni razvoj perforacije. Bez nedavne promjene u srčanom statusu, akutna ishemija je rijetka, ali moguća. Najčešći ekstrakardijalni uzrok ishemije je akutni volvulus. NEK je multifaktorski proces koji uključuje nezrelu crijevnu barijeru oštećenu hipoksičnim ili ishemijskim stanjem stijenke. To omogućava mikroorganizmima da prodru kroz oštećenu sluznicu,

pokrećući upalnu reakciju i pogoršanje integriteta sluznice. Simptomi NEK-a uključuju intoleranciju hrane, krvave stolice, letargiju, distenziju abdomena i nestabilne vitalne parametre [153]. Klasični laboratorijski nalazi uključuju trombocitopeniju, acidozu i koagulopatiju. Rendgenskim snimkama abdomena nastoje se pronaći znakovi poremećaja integriteta crijevne stijenke poput pneumatoze crijeva (Slika 7.), koja može napredovati do pneumatoze portalne vene ili perforacije stijenke. Prilikom postavljanja sumnje na NEK potrebno je promptno konzultirati abdominalnog kirurga.



Slika 7. Pneumatoza crijeva

2.5.3. Akutna ozljeda jetre

Ishemijski hepatitis javlja se zbog akutne hipoperfuzije jetre [154]. Ovo stanje manifestira se naglim povećanjem serumskih vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT), aspartat aminotransferaze (AST) i laktat dehidrogenaze (LDH) te je zabilježeno kod djece nakon kardiokirurške operacije [155, 156]. Pacijenti se također mogu prezentirati hepatomegalijom, žuticom (konjugirana hiperbilirubinemija) i koagulopatijom, što je u skladu s akutnom ozljedom jetre. Patofiziologija uključuje značajno smanjenje arterijskog krvnog tlaka koje dovodi do hipoperfuzije jetre i ozljede hepatocita. Istraživanja su pokazala da pacijenti koji razviju ovo stanje često imaju prirođenu organsku srčanu bolest koja rezultira smanjenim srčanim minutnim volumenom, što u konačnici dovodi do kongestije jetre i predisponira ozljedi uslijed hipotenzije [157]. AST i ALT obično se povećavaju u perioperacijskom razdoblju te razdoblju nakon kardiokirurške operacije, često unutar prvih 48 sati. Povišene serumske vrijednosti transaminaza najčešće se javljaju kod pacijenata s disfunkcijom desne strane srca, a zabilježen je i značajan porast mortaliteta kod pacijenata s izrazito povišenim vrijednostima transaminaza [156]. Unatoč karakterističnoj prezentaciji, važno je isključiti druge moguće uzroke akutne jetrene bolesti (infektivne, metaboličke, toksične, autoimune). Također, potrebno je isključiti sindrome koji uključuju abnormalnosti srca i jetre, kao što su Alagilleov sindrom i kongenitalna bilijarna atrezija. Liječenje je suportivno, s ciljem poboljšanja i održavanja srčanog minutnog volumena i povećanja protoka krvi kroz jetru. Prognoza ovisi o težini osnovnog srčanog stanja.

2.6. Neurološki sustav

Zahvaljujući napretku u intenzivnom praćenju i liječenju te inovativnim kirurškim tehnikama, sve se više pedijatrijskih pacijenata uspješno oporavlja od kardiokirurških operacija, a broj neuroloških komplikacija u ovoj skupini smanjuje se svake godine. Učestalost i priroda neuroloških komplikacija nakon kardiokirurških operacija kod djece razlikuju se od onih kod odraslih [158]. Faktori koji doprinose ovim razlikama uključuju nezrelost središnjeg živčanog sustava kod pedijatrijskih bolesnika, posebice novorođenčadi i dojenčadi, što povećava njihovu osjetljivost na neurološko oštećenje i moždane udare. Neurološka oštećenja u ovoj skupini nastaju iz raznih uzroka, uključujući mikroembolizaciju, hipoksiju, fluktuacije u cerebralnoj perfuziji, ozljede bijele tvari zbog biokemijske neravnoteže i neuronska oštećenja slična periventrikularnoj leukomalaciji [159]. Cerebralni trombi i embolusi također su ključni čimbenici, koji pridonose arterijskom ishemijskom moždanom udaru kao sekundarnom mehanizmu. Prospektivne studije na novorođenčadi koja je prošla kardiokiruršku operaciju uz provođenje izvantjelesnog krvotoka pokazuju da, iako kognitivne funkcije ostaju unutar normalnih vrijednosti, motoričke vještine često su slabije u usporedbi s vršnjacima. To sugerira mogućnost pojave neuroloških poremećaja u kasnijem djetinjstvu kod bolesnika koji nisu inicijalno imali cerebralna oštećenja [160]. Temeljito prepoznavanje simptoma, prognostičkih čimbenika, lokalizacije i uzroka neuroloških komplikacija može pružiti ključne smjernice za njihovu prevenciju. Pravilna primjena neuroprotektivnih tehnika može zaštititi od potencijalno trajnih neuroloških posljedica.

2.6.1. Neurološki monitoring

Oštećenje mozga i neurorazvojni poremećaji i dalje su značajan problem kod djece s kompleksnim prirođenim bolestima srca. Trenutno ne postoje jasne smjernice koje bi pružale standardizirane preporuke za provođenje neuromonitoringa i neuroradioloških slikovnih pretraga te praćenje razvoja neurološkog ispada kod pedijatrijskih pacijenata s prirođenim bolestima srca podvrgnutima kardiokirurškoj operaciji uz upotrebu izvantjelesnog krvotoka.

Funkcionalne pretrage

Elektroencefalogram (EEG), evocirani potencijali somatosenzorne, vizualne i auditivne stimulacije te elektromiografija (EMG), igraju ključnu ulogu u praćenju neuroloških funkcija pacijenata nakon kardiokirurške operacije [161]. Ove metode omogućavaju detaljan uvid u električnu aktivnost mozga i perifernih živaca, pomažući u identifikaciji eventualnih neuroloških oštećenja ili disfunkcija, kao što su poslijeoperacijski konvulzivni napadaji.

Cerebralna perfuzija (CBF)

Procjena cerebralne perfuzije može se provesti dopplerskom ultrasonografijom srednje moždane arterije pomoću transkranijuskog dopplera [162, 163]. Ovaj neinvazivni postupak omogućava mjerenje brzine protoka krvi kroz moždane arterije, a smanjenje protoka krvi za 50% smatra se klinički značajnim.

Moždana oksigenacija

Oksigenacija moždanog tkiva prati se blisko-infracrvenom spektroskopijom (NIRS). Ova metoda djeluje po principu apsorpcije svjetlosti u rasponu od 700 do 1000 nm kako bi se izračunale promjene u koncentraciji oksigeniranog i deoksigeniranog hemoglobina u mozgu, što omogućava i praćenje cerebralnog volumena krvi [164]. Promjene u tim parametrima mogu ukazivati na hipoksično-ishemijske ozljede mozga.

Biokemijski markeri

Biokemijski markeri poput CPK-BB (Kreatin fosfokinaza-BB), laktata, neuron-specifične enolaze (NSE), proteina S-100 i osnovnog mijelinskog proteina koriste se za detekciju moždanih ozljeda. Cerebralna ishemija tijekom izvantjelesnog krvotoka (ITK) često je povezana s povišenim razinama laktata i CPK-BB, dok trajanje izvantjelesnog krvotoka korelira s pojavom proteina S-100. Poslijeoperacijska disfunkcija SŽS-a često je povezana s prisutnošću NSE i proteina S-100 [165].

Glasgowska ljestvica kome (GCS)

Glasgowska ljestvica kome (Tablica 14.) koristi se za procjenu stanja svijesti i težine ozljede mozga pacijenata evaluacijom najboljeg odgovora očiju te verbalnog i motoričkog odgovora. Ocjenjivanje svakog odgovora zasebno, kao i njihov ukupan zbroj, omogućava brzu procjenu neurološkog stanja pacijenta i težinu ozljede mozga. Najniži mogući rezultat je 3, što označava tešku ozljedu mozga praćenu dubokom komom ili smrću, dok je najviši rezultat 15, što označava potpuno budnu osobu bez značajnog neurološkog oštećenja. Težina ozljede mozga klasificira se kao teška (GCS ≤ 8), umjerena (GCS 9 – 12) i blaga (GCS ≥ 13). Ako pacijent ima periorbitalni edem ili je intubiran, verbalni i očni odgovori se ne mogu testirati, te se koriste modifikatori za označavanje tih stanja.

Tablica 11. Glasgowska ljestvica kome (GCS)

	Otvaranje očiju	Verbalni odgovor	Motorički odgovor
1	bez odgovora	bez odgovora	bez odgovora
2	na bol	nerazumljivi zvukovi	abnormalna ekstenzija
3	na poziv	nesuvisle riječi	abnormalna fleksija
4	spontano	smeten	odmiče se od bolnog podražaja
5		orijentiran	lokalizira bolni podražaj
6			sluša naredbe

Pedijatrijska Glasgowska ljestvica kome (PGCS)

Za procjenu svijesti i težine moždane ozljede kod djece mlađe od 36 mjeseci koristi se pedijatrijska Glasgowska ljestvica kome (Tablica 15.). Sastoji se od procjene okularnog, verbalnog i motoričkog odgovora. Najniži mogući rezultat je 3, što označava duboku komu ili smrt s teškom ozljedom mozga, dok najviši rezultat iznosi 15, što označava potpuno budno dijete bez ili s blagom ozljedom mozga. Bilo koji rezultat manji od 8 ukazuje na značajan rizik od kompromitacije dišnog puta i potencijalan smrtni ishod.

Tablica 12. Pedijatrijska Glasgowska ljestvica kome (PGCS)

	Otvaranje očiju	Verbalni odgovor	Motorički odgovor
1	bez odgovora	bez odgovora	bez odgovora
2	na bol	stenje na bol	abnormalna ekstenzija
3	na poziv	plače na bol	abnormalna fleksija
4	spontano	razdražljivo / stalno plače	odmiče se od bolnog podražaja
5		guguće / brblja	odmiče se od taktilnog podražaja
6			spontano / namjerno kretanje

2.6.2. Cerebrovaskularne komplikacije

Cerebrovaskularne komplikacije, kao što je moždani udar, kod djece češće su nego što se nekada mislilo. Obično su povezane s anatomskom anomalijom ili sistemskom bolesti. Cerebrovaskularne komplikacije proizlaze iz bilo koje moždane abnormalnosti uzrokovane patološkim promjenama krvnih žila, kao što su začepljenje lumena trombom ili embolusom, ruptura krvne žile, bilo koja lezija ili promijena propusnosti stijenke krvne žile te povećana viskoznost ili druge promjene kvalitete krvi. Opće je mišljenje da su cerebrovaskularne bolesti kod djece češće nedijagnosticirane u usporedbi s odraslima. Ukupna prosječna godišnja incidencija za djecu do 14 godina iznosi 2.52/100.000 [166]. Incidencija moždanog udara kod pedijatrijskih kardijalnih pacijenata iznosi 4%, a 75% njih se javlja unutar prve dvije godine života [167].

Cerebrovaskularne komplikacije ugrubo se mogu podijeliti na hemoragijske i ishemijske, ali mogu biti uzrokovane i smanjenjem moždane perfuzije.

Akutni ishemijski moždani udar odnosi se na stanje uzrokovano trombozom ili embolijom i čini 85% svih moždanih udara u djece. Trombotski ishemijski moždani udari mogu se podijeliti na tromboze velikih krvnih žila, uključujući sustav karotidne arterije, ili tromboze malih krvnih žila koje obuhvaćaju intracerebralne arterije, uključujući grane Willisovog kruga i stražnju cerebralnu cirkulaciju. Najčešća mjesta okluzije su grane cerebralnih arterija, osobito u distribuciji unutarnje karotidne arterije [168]. Gubitak perfuzije u irigacijskom području okludirane krvne žile mozga pokreće ishemijsku kaskadu unutar nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Unutar ishemične cerebrovaskularne mreže postoje dvije glavne zone ozljede moždanog parenhima, ishemijska zona nekroze i potencijalno reverzibilna zona penumbre. Reperfuzija u zoni penumbre najraniji je cilj liječenja ishemijskog moždanog udara [169]. Stanične promjene tijekom ishemijskog događaja uključuju niz složenih metaboličkih promjena. Trajanje, težina i lokacija fokalne cerebralne ishemije određuju opseg funkcije mozga i tako težinu moždanog udara. Kada se protok krvi prema neuronima smanji, u zahvaćenom području se koriste anaerobni glikolitički putevi i stvaraju se vodikovi ioni i mliječna kiselina, što dovodi do stvaranja slobodnih kisikovih radikala, arahidonske

kiseline, dušikovog oksida i citokina, što dovodi do sekundarnih oštećenja već ionako oštećenih regija mozga [170].

Cerebralno krvarenje uzrokovano je puknućem jedne od cerebralnih arterija, uzrokujući izlivanje krvi u moždani parenhim. Krvarenje često nastaje bez upozorenja. Intracerebralna ili subarahnoidalna krvarenja povremeno su zabilježena nakon kardiokirurške operacije, najčešće kod djece nakon korektivnog zahvata prirođene bolesti srca ili kod pacijenata podvrgnutih transplantaciji srca [171]. Pretpostavljeni mehanizam uključuje nagli porast moždane perfuzije s posljedičnim puknućem malih intrakranijalnih arterija nepripremljenih za povećani protok krvi. Obično postoji produženo razdoblje niskog srčanog minutnog volumena, koji se naglo povećava operacijom. Cerebralno krvarenje kod djece može biti i posljedica abnormalnosti krvnih žila kao što su aneurizme ili arterio-venske malformacije prisutne od rođenja. Vrlo rijetko, krvarenje kod djece može biti rezultat visokog krvnog tlaka [172].

Većina djece koja doživi moždani udar pokazuje znakove hemipareze, s ili bez prisutnosti konvulzivnih napadaja. Konvulzivni napadaji na početku moždanog udara relativno su češći kod djece nego kod odraslih [173]. Veća je vjerojatnost za hemoragijski moždani udar ukoliko dijete ima glavobolju, mučninu i povraćanje s poremećenim stanjem svijesti. Klinički nalazi ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara često se preklapaju, stoga je nužno napraviti neuroradiološku pretragu mozga kako bi se razlikovao ishemijski udar od krvarenja ili drugih strukturnih lezija koje mogu oponašati moždani udar. Liječenje treba biti usmjereno na otklanjanje osnovnog uzroka ako je on prepoznatljiv. Neophodno je napraviti CT ili MRI mozga kako bi se utvrdilo je li moždani udar ishemijskog ili hemoragijskog karaktera. Uglavnom, liječenje se sastoji od intenzivne potpore kako bi se spriječile neurološke posljedice [174].

2.6.3. Analgosedacija

Unatoč povećanju kompleksnosti i ozbiljnosti stanja pedijatrijskih pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja, posljednja dva desetljeća bilježe značajan pad stope mortaliteta pacijenata [175]. Ovaj uspjeh velikim dijelom duguje tehnološkim naprecima u kontinuiranom monitoringu fizioloških funkcija, naprednijim dijagnostičkim postupcima i složenim medicinskim zahvatima, koji često zahtijevaju kombinaciju analgezije, anksiolize, amnezije i sedacije [176]. Poslijeoperacijska terapija boli kod djece ima nekoliko ključnih ciljeva. Prvenstveno, smanjenje boli nužno je kako bi se umanjio stresni odgovor organizma na poslijeoperacijsku bol. Ovaj stresni odgovor tijela može se manifestirati hiperglikemijom, tahikardijom, tahipnejom i povišenim vrijednostima krvnog tlaka [177]. Učinkovita kontrola boli također ima pozitivan psihološki učinak, što dovodi do pojačane sposobnosti toleriranja boli. Drugi važan cilj terapije boli jest omogućavanje pacijentima lakše podnošenje bolnih medicinskih postupaka i invazivnih zahvata poput postavljanja vaskularnih katetera ili uklanjanja drenažnih cijevi. Idući važan cilj terapije i kontrole boli jest smanjenje potrošnje kisika tijekom vremena poslijeoperacijske adaptacije organizma. Ovo je posebno važno u situacijama kada je opskrba kisikom ograničena, kao što su slučajevi niskog minutnog volumena srca ili slabe oksigenacije pluća. Osim ovih ciljeva, važno je i spriječiti dugotrajnu traumatizaciju ili kronifikaciju boli. Metode za smanjenje boli mogu se podijeliti na nefarmakološke, kao što su adekvatan odmor i udobnost, kontrolirana nutricija i rehabilitacija [178] te farmakološke, koje uključuju upotrebu lijekova. Učinkovitost bilo koje terapije boli treba redovito provjeravati pomoću standardiziranih skala ili kliničkih metoda. Percepcija boli je individualna te ovisi o mnogim čimbenicima, što otežava predviđanje učinkovitosti određenog analgetskog tretmana. Preporuča se kombinirati različite terapijske pristupe u kontroli poslijeoperacijske boli, uključujući primjenu neopioidnih analgetika, opioida i tehnika regionalne anestezije. Međutim, nisu sve ove opcije uvijek dostupne nakon kardiokirurške operacije, što predstavlja određeni ograničavajući čimbenik [179]. Uobičajeno se za rutinske pacijente koristi ograničeni broj lijekova kako bi se izbjeglo međudjelovanje i prekomjerna konfuzija. Na primjer, preporuča se koristiti jedan

opioid, jedan neopioidni analgetik i jedan nesteroidni protuupalni lijek (NSAID). U poslijeoperacijskoj fazi, preferira se kombinacija paracetamola i metamizola.

Postoji nekoliko strategija poslijeoperacijske analgosedacije koje se prilagođavaju specifičnim potrebama pacijenta.

Strategija produžene poslijeoperacijske duboke analgosedacije kroz 24 sata ili duže

Ova strategija koristi se kod pacijenata nakon kirurškog zahvata na otvorenom srcu, pacijenata s plućnom hipertenzijom ili rizikom od razvoja plućne hipertenzivne krize te kod hemodinamski nestabilnih pacijenata s lošom funkcijom srca ili krvarenjem. Također je primjenjiva kod pacijenata s lošom funkcijom pluća ili kada rana ekstubacija nije moguća. U slučaju dugotrajnih ili složenih operacija, kao što je operacija po Norwoodu ili korekcija transpozicije velikih arterija, rana ekstubacija obično nije moguća [180]. Postupak uključuje kontinuiranu primjenu jakih opioida poput morfija, fentanila ili remifentanila i hipnotika poput midazolama, putem kontinuirane infuzije, uz prilagodbu doze prema odgovoru bolesnika. Dodatni bolusi se mogu dati prema potrebi, a moguća je i rana primjena klonidina ili deksmedetomidina. [181]

Strategija poslijeoperacijske analgosedacije s ciljem rane poslijeoperacijske ekstubacije unutar 6-24 sata

Ova strategija se primjenjuje kod manje složenih kardiokirurških operacija poput zamjene zalistaka ili postavljanja premosnice, kada pacijente nije moguće ekstubirati neposredno nakon zahvata, već se ekstubacija planira provesti u razdoblju od 6 do 24 sata nakon kardiokirurškog zahvata. Postupak uključuje umjerenu do duboku sedaciju kontinuiranom administracijom potentnih opioida (morfij, fentanil, remifentanil) i hipnotika (midazolam, propofol) intravenskom infuzijom, uz prilagodbu doze. Kako bi se analgosedacija brzo prekinula, moguća je primjena neopioidnih analgetika kao što su paracetamol i metamizol [181].

Strategija analgosedacije s ciljem najranije poslijeoperacijske ekstubacije

Ova strategija se koristi kod pacijenata koji nisu ekstubirani u operacijskoj sali. Moguće indikacije uključuju operaciju po Glennu, operacija po Fontanu te nekomplikirane kardiokirurške operacije uz upotrebu izvantjelesnog krvotoka. Postupak ne uključuje kontinuiranu administraciju opioida u malim dozama, osim ako je to neophodno. Hipnotici se ne koriste, a klonidin ili deksmedetomidin se mogu razmotriti. Bolusne doze morfija se daju prema potrebi, a neopioidni analgetici se primjenjuju i intraoperativno [181].

Strategija analgosedacije usmjerena na ekstubaciju

Ova strategija uključuje pravovremenu administraciju neopioidnih analgetika, najmanje 30-60 minuta prije prekida analgosedacije. Nakon toga se prekida analgosedacija, a prema potrebi se daju bolusi niskih doza opioida i benzodiazepina. Ekstubacija je također moguća pod niskom dozom propofola uz održanu spontanu respiraciju i zaštitne reflekse. Može se razmotriti primjena klonidina ili deksmedetomidina [181].

2.7. Hematološki sustav

2.7.1. Poslijeoperacijsko krvarenje

Krvarenje u poslijeoperacijskom razdoblju predstavlja značajan rizik kod djece podvrgnute kardiokirurškoj operaciji uz upotrebu izvantjelesnog krvotoka. Ovaj rizik povezan je s pojavom hemodilucije, poremećajima hemostaze poput disfunkcije trombocita, sistemskim upalnim odgovorom na ITK i hipotermijom [182]. Djeca s pojačanim krvarenjem nakon kirurškog zahvata suočavaju se s ozbiljnijim kliničkim ishodima, kao što su povećana potreba za transfuzijom krvnih pripravaka, duži boravak na odjelu intenzivnog liječenja, povećana potreba za vazoaktivnim lijekovima i veća razina smrtnosti [183]. Poslijeoperacijsko praćenje hemostaze i krvarenja preko sustava drenažnih cijevi od presudne je važnosti za uspješan oporavak pacijenata. Kontinuirana aspiracija putem torakalnog drena postavljenog tijekom operacije, koristi se sve dok drenaža ne prestane ili ne postane minimalna. Ovo je posebno važno kod novorođenčadi i dojenčadi kako bi se spriječilo nakupljanje krvi i srčana tamponada. Količinu krvi koja se nakuplja u pleuralnom prostoru moguće je procijeniti rendgenskom snimkom prsnog koša. Drenaža krvi volumena od 1.5 do 2 mL po kilogramu tjelesne mase na sat, smatra se prihvatljivom u neposrednom poslijeoperacijskom razdoblju. Međutim, ako je volumen drenaže veći od 2 mL/kg/sat tijekom četiri uzastopna sata ili više, potrebno je procijeniti ozbiljnost krvarenja. Ako drenaža krvi premaši 5 mL/kg/sat u istom razdoblju, ukazuje nam na gubitak od 25% volumena krvi i može biti povezana s hemodinamskim promjenama, što zahtijeva reviziju operacijskog polja i dodatnu hemostazu. Drenaža krvi od preko 10 mL/kg/sat zahtijeva hitnu operaciju zbog procijenjenog gubitka 40-50% volumena krvi u tri sata, uz ozbiljne hemodinamske promjene [184, 185, 186]. Prilikom procjene umjerenog do značajnog poslijeoperacijskog krvarenja potrebno je isključiti prisustvo koagulopatije. Klinička dijagnoza koagulopatije uključuje difuzno krvarenje iz mjesta kirurških rana ili krvarenje u području oko intravaskularnog katetera. Mehanizmi koagulopatije mogu

uključivati smanjenu funkciju trombocita, smanjene koncentracije čimbenika koagulacije V i VIII, kao i potrošnju fibrinogena i trombocita [187]. Pozitivna osobna anamneza i povijest bolesti pacijenta također igraju važnu ulogu u ovoj procjeni. To uključuje prijašnje masivne transfuzije, fiziološki status poput temperature i pH, trajanje hipotenzije, opseg reanimacije i učinke na trombocite. Obiteljska anamneza može ukazivati na nasljedne koagulopatije poput hemofilije ili von Willebrandove bolesti [187]. Liječnici trebaju obratiti pažnju na učestalost i trajanje abnormalnog krvarenja, kao i na povezane bolesti poput bolesti jetre, bubrega ili hematoloških maligniteta. Također je važno uzeti u obzir i upotrebu lijekova kao što su aspirin, heparin ili kumarini. Naravno, na posljeticu je potrebno isključiti i potencijalne kirurške uzroke krvarenja, jer krvarenje može nastati zbog mogućih pogrešaka u kirurškoj tehnici operatera. Sve ove mjere osiguravaju da se poslijeoperacijskim praćenjem pacijenata preveniraju i na vrijeme liječe po život opasna krvarenja.

2.7.2. Dijagnostika koagulopatije

U poslijeoperacijskom razdoblju važno je pažljivo pratiti nekoliko parametara koagulacije kako bi se osigurala adekvatna hemostaza. Rutinske pretrage faktora koagulacije uključuju aktivirano vrijeme zgrušavanja, aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV), protrombinsko vrijeme (PV), broj trombocita, fibrinogen, produkte razgradnje fibrina i vrijeme trajanja krvarenja. U određenim slučajevima provode se i specifični testovi kao što su D-dimeri, vrijeme lize euglobulinskog ugruška, testovi za faktore VII, VIII, heparin te tromboelastometrija [187].

Vrijeme koagulacije pune krvi

Uzima se 5 mL krvi u staklenu epruvetu koja se drži na tjelesnoj temperaturi. Normalno vrijeme koagulacije iznosi između 5 i 15 minuta. Produženo vrijeme koagulacije može ukazivati na nedostatak nekog od koagulacijskih proteina, dok slaba retrakcija ugruška

sugerira hipofibrinogenemiju. Rana razgradnja ugruška ukazuje na povećanu fibrinolizu.

Broj trombocita

Normalan raspon trombocita iznosi između 150.000 i 400.000 po kubičnom milimetru. Niska očitavanja mogu biti uzrokovana lošim tehnikama čuvanja uzoraka ili skladištenjem uzoraka duže od 24 sata, što omogućava agregaciju trombocita. Fragmenti hemoliziranih eritrocita mogu biti pogrešno identificirani kao trombociti.

Test agregacije trombocita

Dodavanje agonista trombocita krvnoj plazmi bogatoj trombocitima pokazuje bifazičan odgovor, pri čemu je reverzibilna agregacija praćena ireverzibilnom. Agonisti trombocita uključuju trombin, ADP, adrenalin, kolagen, ristocetin i arahidonsku kiselinu.

Protrombinsko vrijeme (PV) i INR

Mješavina antikoagulantnog pripravka i krvi centrifugira se kako bi se dobila plazma siromašna trombocitima, kojoj se potom dodaju kompletni tromboplastin i kalcij. Vrijeme formiranja fibrinskih niti mjeri se foto-optičkim ili elektromehaničkim uređajem. Normalan INR iznosi između 0.9 i 1.2, a produženi INR može ukazivati na nedostatak faktora koagulacije ili na učinak antikoagulantne terapije.

Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV)

Testira intrinzični put koagulacije i faktore II i III. Normalno vrijeme iznosi između 25 i 35 sekundi. Produženi APTV može ukazivati na smanjenje aktivnosti čimbenika koagulacije, terapiju heparinom ili hemofiliju.

Trombinski test

Trombin se dodaje plazmi i mjeri se vrijeme potrebno za formiranje krvnog ugruška. Normalno vrijeme iznosi manje od 15 sekundi. Produženo vrijeme može ukazivati na inhibiciju trombina, abnormalni fibrinogen, prisutnost heparina ili lupusni antikoagulas.

Fibrinolitički sustav i testovi fibrinolize

Fibrin je konačan produkt koagulacijske kaskade u sklopu odgovora na vaskularnu ozljedu te se odlaže u tkivima i krvnim žilama. Kada fibrin više nije potreban za hemostazu, aktivira se fibrinolitički sustav koji pretvara fibrin u njegove topljive produkte razgradnje. Komponente fibrinolitičkog sustava uključuju plazminogen, aktivatore plazminogena i inhibitore plazminogena.

Plazminogen se sintetizira u jetri i aktivira se u plazmin koji ima ulogu razgradnje fibrina. Smanjene razine plazminogena mogu ukazivati na DIK, bolesti jetre ili terapiju fibrinolitičkim lijekovima.

Tkivni aktivator plazminogena (t-PA) je ključan čimbenik pretvorbe plazminogena u plazmin. Povećane razine t-PA mogu dovesti do pretjerane fibrinolize i krvarenja, dok smanjene razine povećavaju rizik od razvoja tromboze.

Inhibitori aktivatora plazminogena sintetiziraju se u stanicama endotela, trombocitima i hepatocitima. Povećane razine inhibitora aktivatora plazminogena povezane su s razvojem duboke venske tromboze i infarkta miokarda.

Testovi za procjenu fibrinolize uključuju:

Test fibrinolitičkog potencijala koji mjeri aktivnost plazminogena. Pozitivan test ukazuje na značajnu fibrinolizu unutar 24 sata.

D-dimeri nastaju plazminskom razgradnjom fibrina. Povećane razine D-dimera ukazuju na sekundarnu fibrinolizu, kao kod DIK-a.

Vrijeme lize euglobulinskog ugruška kvalitativni je test fibrinolize. Skraćeno vrijeme lize ugruška ukazuje na povećanu fibrinolitičku aktivnost.

Aktivirano vrijeme zgrušavanja

Ovim testom mjeri se vrijeme potrebno za stvaranje ugruška. U epruvetu obloženu negativno nabijenim česticama dodaje se svježa puna krv. Vrsta negativno nabijenih čestica može utjecati na normalno trajanje aktiviranog vremena zgrušavanja. Ovaj test se često koristi kod visokih razina heparina u cirkulaciji, kao što je slučaj kod izvantjelesnog krvotoka. Aprotinin produžuje "normalno" aktivirano vrijeme zgrušavanja. Produženo aktivirano vrijeme zgrušavanja može ukazivati na učinak heparina, hipotermiju, disfunkciju trombocita, hemodiluciju, hipofibrinogenemiju i nedostatak čimbenika koagulacije.

Tromboelastometrija

Tromboelastometrija je korisna metoda za dijagnosticiranje krvarenja nakon zahvata na izvantjelesnoj cirkulaciji, kada nam drugi testovi ne daju odgovor na pitanje što je uzrok koagulopatije. Kiveta se magnetski pričvrsti na osovinu koja je jednim krajem uronjena u uzorak pune krvi. Okretni moment osovine se registriira pomoću izvora svjetla i CCD čipa. Osovina rotira slobodno dok je krv u tekućem stanju, a nastanak prvih niti fibrina ometa njene pomake. Daljnji rast ugruška, doprinos trombocita i fibrinogena, stabilizacija ugruška i njegova razgradnja utječu na rotaciju osovine. Kretnje rotirajuće osovine prikazuju se grafički pomoću računala i odgovarajućeg "softwarea". Rezultat analize je krivulja koju nazivamo TEM-ogram.

2.7.3. Koagulopatije nakon izvantjelesnog krvotoka

Izvantjelesni krvotok izaziva potrošnju čimbenika zgrušavanja zbog njihove adhezije na nebiološke površine perfuzorskog sustava. Duboka hipotermija i acidoza dodatno dovode do disfunkcije i povećane degradacije ovih čimbenika. Osim toga, promjene razine kalcija i smanjenje koncentracije hemoglobina (< 7-8 g/dL) također negativno utječu na koagulacijska svojstva krvi. Aktivacija trombocita pri kontaktu sa stranim nebiološkim površinama tijekom operacijskog zahvata rezultira disfunkcijom trombocita, što ima značajne posljedice u poslijeoperacijskom razdoblju [188, 189]. Izvantjelesni krvotok izaziva hiperfibrinolizu, odnosno pojačanu razgradnju fibrinskih ugrušaka. Snižene vrijednosti fibrinogena, faktora V, faktora VIII i plazminogena pouzdano se dijagnosticiraju višekanalnim mjerenjima pomoću rotacijske tromboelastometrije [190]. Proces koagulacije uključuje faktore trombocita i faktore na površini trombocita, stoga broj i funkcija trombocita utječu na tendenciju krvarenja i koagulaciju. Hipotermija, posebice ispod 34 °C, predstavlja značajan rizik od krvarenja. Lijekovi poput kumarina, heparina i inhibitora agregacije trombocita, koji se primjenjuju tijekom operacije i u perioperacijskom razdoblju, značajno utječu na sklonost pacijenata krvarenju kako intraoperacijski, tako i u poslijeoperacijskom

razdoblju. Temelj uspješne dijagnostike koagulacijskog statusa nakon bilo koje kardiokirurške operacije uključuje pažljivu analizu korištenih lijekova, duljine trajanja izvantjelesnog krvotoka i eventualnih problema s kirurškom hemostazom. Poslijeoperacijsko upravljanje koagulacijom zahtijeva tjelesnu temperaturu krvi iznad 34.5 °C, prevenciju acidoze (pH ispod 7.2), normokalcemiju i vrijednosti hemoglobina iznad 7-8 g/dL. Također je važno dokumentirati učestalost, dozu i vrstu antikoagulacijskih i prokoagulacijskih lijekova primijenjenih tijekom operacije [191]. Klinički znakovi i čimbenici korišteni za optimalno poslijeoperacijsko praćenje stanja pacijenata uključuju boju kože, srčani ritam, vrijednosti centralnog venskog tlaka, krvnog tlaka, praćenje drenažnog protoka (količina tijekom vremena, konzistencija i boja) i tjelesne temperature. Početna analiza plinova periferne krvi može ukazati na uzroke krvarenja (acidoza/hipokalcemija) i progresiju gubitka krvi (Hb). Nakon procjene svih navedenih podataka, moguće je odrediti potrebu za daljnjim koagulacijskim testovima kao što su APTV, fibrinolitički testovi, PV, INR i aktivirano vrijeme zgrušavanja [187].

2.7.4. Nadoknada transfuzijskih pripravaka

Transfuzijski pripravci, uključujući koncentrate eritrocita (KE), svježe smrznutu plazmu (SSP), koncentrate trombocita (KT), krioprecipitat i derivate krvne plazme, od vitalnog su značaja za djecu koja su podvrgnuta kardiokirurškim zahvatima. Ove operacije, zbog svoje kompleksnosti i zahtjevnosti, često dovode do značajnog gubitka krvnog volumena i promjena u hemodinamskom sustavu pacijenata. Gubitak krvi i potreba za održavanjem adekvatne hemostaze zahtijevaju pažljivo praćenje i primjenu transfuzijskih pripravaka kako bi se osigurala hemodinamska stabilnost, adekvatna oksigenacija i spriječile poslijeoperacijske komplikacije. Kod djece, koja imaju manji ukupni volumen krvi u usporedbi s odraslima, čak i relativno malen gubitak krvi može izazvati ozbiljne posljedice. Stoga je održavanje odgovarajuće razine hemoglobina i krvnih komponenti ključno za oporavak i sprečavanje komplikacija kao što su anemija,

poremećaji koagulacije i povećana sklonost krvarenju [192, 193]. Korištenje transfuzijskih pripravaka također je ključno za korekciju specifičnih poremećaja koagulacije koji se mogu javiti zbog kirurškog stresnog odgovora i upotrebe izvantjelesnog krvotoka. Na taj način, primjena ovih pripravaka igra ključnu ulogu u osiguravanju uspješnog ishoda kirurških zahvata i bržeg oporavka pedijatrijskih pacijenata.

Kod dojenčadi i djece, volumen krvi procjenjuje se kombinacijom visine i težine, uz korištenje nomograma konstruiranih na osnovi ovih parametara (Tablica 13.). Kod male djece i dojenčadi, volumen krvi varira ovisno o težini i površini tijela. Približan volumen krvi kod dojenčadi i male djece kreće se između 80 i 90 mililitara po kilogramu tjelesne mase, odnosno između 1350 i 1860 mililitara po kvadratnom metru površine tijela [194].

Tablica 13. Ukupan volumen krvi prema dobi i tjelesnoj masi djeteta

Nedonoščad	90-105 mL/kg
Novorođenčad	78-90 mL/kg
1-12 mjeseci	73-78 mL/kg
1-3 godine	74-82 mL/kg
4-6 godina	80-86 mL/kg
7-18 godina	83-90 mL/kg

Koncentrati eritrocita (KE)

Svrha transfuzije koncentrata eritrocita jest održavanje prijenosa kisika [195]. KE obično imaju hematokrit (Hkt) od 65%. Infuzija KE treba se provoditi brzinom od 2 do 3 mL/kg/sat ili u količinama od 10 mL/kg tijekom nekoliko sati. U slučaju kroničnog gubitka krvi, kao u slučaju anemija, infuzija se provodi brzinom od 1 ml/kg/sat. Potreban volumen KE koji je potrebno dati, može se izračunati prema formuli koja uključuje ukupan procijenjeni volumen krvi i željenu promjenu hematokrita.

$$\text{Potreban volumen KE} = \frac{\text{procijenjeni volumen krvi} \times \text{željena promjena Hct}}{\text{Hct koncentrata eritrocita}}$$

Svježe smrznuta plazma (SSP)

Svježe smrznuta plazma odvaja se od uzorka pune krvi i zamrzava unutar 18 sati od prikupljanja. Volumen jedinice može varirati od 150 do 300 mililitara. Iako testiranje kompatibilnosti nije nužno, preporuča se korištenje ABO kompatibilne plazme kada god je to moguće. U hitnim slučajevima, plazma grupe AB može se koristiti za sve krvne grupe. Svježe smrznuta plazma koristi se kod akutne diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK) s visokim INR-om ili APTV-om, kao i kod prekomjernog krvarenja s visokim INR-om ili APTV-om prije, tijekom ili nakon velike operacije [196]. Također se koristi i u hitnim situacijama s masivnim gubitkom krvi i prisutnošću učinka varfarina uz visoke vrijednosti INR-a. Prije invazivnog zahvata uz visok INR ili APTV, plazma može biti neophodna, posebice kod bolesnika s povezanim bolestima jetre ili zatajenjem jetre. Kada specifični faktor koagulacije nije dostupan, svježe smrznuta plazma može se koristiti za korekciju pojedinačnih nedostataka faktora. Također, koristi se u liječenju trombotičke trombocitopenične purpore.

Koncentrati trombocita (KT)

Koncentrati trombocita (KT) pripremaju se na dva načina, spajanjem trombocitnih komponenti, odvojeno prikupljenih iz više jedinica pune krvi ili korištenjem postupaka afereze za prikupljanje trombocita od jednog donora. Jedna jedinica trombocita prikupljena postupkom afereze, obično sadrži ekvivalent od šest ili više koncentrata trombocita, što predstavlja dozu koja se često primjenjuje za jednu transfuziju trombocita kod odrasle osobe. Koncentrat trombocita treba biti ABO kompatibilan s eritrocitima primatelja, osobito ako je primatelj dijete. Višestruke transfuzije trombocita nose rizik razvoja refraktornog stanja na trombocite zbog aloimunizacije. Dijagnoza se potvrđuje in vitro, analizom trombocitnih antitijela, uključujući HLA antitijela ili specifična antitijela na trombocite. Broj trombocita treba odrediti 10 do 60 minuta nakon transfuzije. Korekcijski brožčani indeks veći od 7500 ukazuje na prihvatljiv odgovor nakon transfuzije. Ako je korekcijski brožčani indeks manji od 7500, to sugerira aloimunizaciju u odsutnosti infekcije, splenomegalije ili drugih uzroka lize trombocita.

Krioprecipitat

Krioprecipitat je dio svježe smrznute plazme (SSP) koji se taloži prilikom odmrzava SSP na temperaturi hladnjaka (1-6°C). Sadrži proteine koagulacijskih čimbenika iz jednog donora otopljene u približno 10 do 15 mL plazme. Svaka jedinica sadrži najmanje 80 IU faktora VIII i barem 150 mg fibrinogena, uz značajne količine von Willebrandovog faktora i faktora XIII. Krioprecipitat se primjenjuje u slučaju kliničkog krvarenja ili kada je razina fibrinogena niža od 1.0 g/L. Također se koristi u traumama ili invazivnim postupcima, kod diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), i u slučaju hipofibrinogenemije ili afibrinogenemije u vezi s krvarenjem ili prije invazivnog postupka. Nedostatak fibrinogena može biti uzrokovan smanjenom sintezom (npr. kod bolesti jetre), povećanom potrošnjom (npr. DIK), razrjeđenjem (npr. masivne transfuzije), te nasljednim poremećajima.

Transfuzija trombocita i krioprecipitata od vitalne su važnosti za djecu nakon kardiokirurških zahvata, jer omogućavaju brzo i učinkovito rješavanje problema gubitka krvi i koagulacijskih poremećaja, čime se osigurava hemodinamska i hemostatska stabilnost i smanjuje rizik od poslijeoperacijskih komplikacija.

Komplikacije transfuzijske terapije

Transfuzijom izazvana akutna ozljeda pluća (TRALI)

Transfuzijom izazvana akutna ozljeda pluća karakterizirana je naglim pogoršanjem respiratorne funkcije i simetričnim plućnim edemom. Hipoksemija se razvija unutar 2 do 8 sati nakon transfuzije. Rendgenska snimka prsnog koša prikazuje intersticijske ili alveolarne infiltrate bez kardiogenog ili drugog uzroka plućnog edema. Uzrokovani su učincima citokina u transfuzijskom pripravku i/ili interakcijom između leukocitnih antigena pacijenta i antitijela donora (ili obrnuto) [197].

Volumno preopterećenje

Dojenčad i pacijenti s kardiopulmonalnim bolestima pod povećanim su rizikom za razvoj volumnog preopterećenja, osobito tijekom brze transfuzije. Treba izbjegavati nepotrebnu primjenu tekućina ili krvnih pripravaka te koristiti odgovarajuće doze i brzine infuzije.

Hipotermija

Brza infuzija velikih količina nedovoljno zagrijanih pripravaka može uzrokovati hipotermiju. Dojenčad je posebno ugrožena tijekom plazmafereze ili masovne transfuzije te bi se u ovakvim situacijama uvijek trebali koristiti grijači pripravaka. Dodatne mjere mogu uključivati zagrijavanje drugih intravenskih tekućina i korištenje uređaja za održavanje tjelesne temperature pacijenata.

Toksično djelovanje citrata

Brza primjena velikih količina pohranjene krvi može dovesti do hipokalcemije i hipomagnezemije jer citrat, koji služi kao konzervans, veže kalcij i magnezij. Pacijenti s disfunkcijom jetre ili novorođenčad s nezrelom funkcijom jetre, koja primaju brze transfuzije velikog volumena, su najugroženiji. To može rezultirati depresijom miokarda ili koagulopatijom. Terapijska plazmafereza se koristi za liječenje simptomatske hipokalcemije ili hipomagnezemije [198].

Hemolitička reakcija

Bolesnici ponekad razviju antitijela usmjerena protiv antigena transfundiranih eritrocita. Antitijela mogu skratiti život eritrocitima što dovodi do odgođene hemolitičke reakcije. Hemolitička se reakcija može prezentirati kliničkim znakovima i simptomima poput vrućice, žutice i sniženih vrijednosti hemoglobina nakon transfuzije. Postoje izvještaji o ozbiljnim posljedicama kod kritično bolesnih pacijenata [199].

2.8. Infekcije

2.8.1. Pneumonija

Pneumonije koje se javljaju u jedinicama intenzivnog liječenja mogu se ugrubo podijeliti u tri glavne kategorije: poslijeoperacijske pneumonije, pneumonije uzrokovane ventilatorom i pneumonije kod neventiliranih pacijenata koji su kritično bolesni [200, 201]. Poslijeoperacijske pneumonije su među najčešćim bolnički stečenim pneumonijama. Uzročnici pneumonija u pedijatrijskoj jedinici intenzivnog liječenja uključuju razne bakterije. Najčešći patogeni su *Staphylococcus aureus* (uključujući MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* i enterične Gram-negativne bakterije kao što su *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Proteus* i *Acinetobacter* [202]. Nekoliko čimbenika predisponira pacijente na razvoj pneumonije u intenzivnoj njezi. Najprije, prethodna antibiotska terapija povećava vjerojatnost polimikrobne infekcije, često uzrokovane MRSA i *Pseudomonas* rodovima [203]. Zatim, trajanje hospitalizacije značajno utječe na etiologiju infekcije. Tijekom boravka od 4 do 7 dana, kao najčešći uzročnici identificirani su *S. aureus*, *S. pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*. Kod pacijenata hospitaliziranih dulje od 7 dana prednjače infekcije uzrokovane enteričnim Gram-negativnim bakterijama. Također, visoke doze kortikosteroida koje se često primjenjuju u jedinicama intenzivnog liječenja, povećavaju rizik od razvoja infekcija *Klebsiellom*, *Legionellom* i *Pseudomonasom* [204].

Simptomi i znakovi pneumonije variraju ovisno o intubaciji pacijenata. Kod neintubiranih pacijenata simptomi su slični onima kao kod pneumonije stečene u zajednici. Kod intubiranih pacijenata, simptomi uključuju groznicu, tahipneju i/ili tahikardiju, povećano stvaranje gnojnog sekreta ili promjene u respiratornim parametrima uz pogoršanje hipoksemije. Leukocitoza i novi infiltrati na rendgenskoj snimci prsnog koša snažno sugeriraju postoperativnu pneumoniju. Ipak, niti jedan specifičan simptom, znak ili nalaz na rendgenu nije dovoljno osjetljiv za postavljanje

sigurne dijagnoze. Dijagnoza pneumonije u jedinicama intenzivnog liječenja uključuje isključivanje drugih uzroka respiratornog pogoršanja, poput ARDS-a, pneumotoraksa i plućnog edema. Bojanje po Gramu i kultura endotrahealnog aspirata mogu biti korisne, ali njihova vrijednost je sporna zbog mogućnosti kontaminacije kolonizirajućim bakterijama i patogenima. Bronhoskopsko uzimanje uzoraka donjih dišnih puteva može dati pouzdanije rezultate, iako je njihova korisnost sporna. Bronhoalveolarna lavaža i mjerenje upalnih medijatora danas se sve češće koriste za postavljanje sigurne dijagnoze [205].

Početna empirijska antimikrobna terapija treba pokriti rezistentne Gram-negativne i Gram-pozitivne bakterije. Postoji više režima antimikrobnog liječenja, a izbor ovisi o specifičnim potrebama pacijenta. Opcije antimikrobne terapije uključuju karbapeneme (imipenem-cilastatin ili meropenem), monobaktame (aztreonam) ili tikarcilin, piperacilin i tazobaktam, cefalosporine (ceftazidim ili cefepim) same ili u kombinaciji s aminoglikozidima (gentamicin, tobramicin, amikacin), te vankomicin za MRSA ili linezolid za pacijente koji ne mogu uzimati vankomicin [206].

2.8.2. Sepsa

Sepsa se definira kao sindrom sistemskog upalnog odgovora (SIRS) u prisutnosti infekcije i bakterijemije, s ili bez disfunkcije organa, uzrokovane intenzivnom upalom pri kojoj dolazi do aktivnog umnožavanja bakterija u krvotoku [207]. U slučaju trajne bakterijemije, bakterije i njihovi toksini koji cirkuliraju krvotokom, izazivaju različite štetne kliničke učinke na organizam. Oslobađanje citokina, ranije poznatih kao bakterijski endotoksini, igra ključnu ulogu u razvoju septičkog procesa, što može rezultirati smanjenjem funkcije pluća, jetre ili bubrega, ali i drugih organa te u konačnici i do multiorganskog zatajenja [126]. Ukoliko su isključeni svi ostali potencijalni izvori sepse, postavlja se sumnja na sepsu uzrokovanu intravaskularnim kateterom, osobito ako je postavljen više od tjedan dana. Centralni venski put često je povezan s bakterijemijom ili sepsom, dok su periferni venski putevi i arterijske kanile rijetki uzroci

bakterijemije. Pozitivna anamneza ili fizikalni pregled mogu ukazivati na stanja koja predisponiraju pneumoniji, upali crijeva ili šupljih organa, perforaciji ili apscesu, pijelonefritisu, kongenitalnim abnormalnostima mokraćnog trakta i prethodnim operacijama. Rizična skupina za razvoj sepse u bolničkim uvjetima uključuje pacijente s dijabetesom, sistemskim eritematoznim lupusom (SLE), pacijente na kortikosteroidnoj i imunosupresivnoj terapiji ili pacijente s oslabljenom funkcijom slezene te asplenične pacijente. Pacijenti sa sepsom često imaju groznicu i poremećen mentalni status ako je prisutna hipoperfuzija. Fizikalnim se pregledom može pronaći tahipneja, koja rezultira respiratornom alkalozom, te topla ili hladna koža, ovisno o adekvatnosti perfuzije organa. Detaljan pregled svih regija i organskih sustava može ukazati na potencijalni izvor infekcije, poput zaraženog mjesta insercije intravaskularne kanile, defansa stijenke abdomena, osjetljivosti u području kostovertebralnog kuta, pleuralnog ili perikardijalnog izljevca, i tako dalje.

Negativni rezultati hemokultura neophodni su za isključivanje stanja pseudosepse. Hemokulture mogu ukazivati i na ishodišno mjesto bolesti, naprimjer, prisutnost *Bacteroides fragilis* upućuje na infektivni izvor u debelom crijevu ili zdjelici.

Laboratorijski nalazi periferne krvi koji se rutinski provode daju nam informacije o vrijednostima laktata u krvi, kompletnoj krvnoj slici, CRP-u, prokalcitoninu, broju trombocita, koagulacijskom panelu te funkciji bubrega i jetre [208, 209].

Leukocitoza s pomakom ulijevo prisutna je u mnogim stanjima i predstavlja nespecifičan dijagnostički nalaz [126]. Od ostalih testova potrebno je obaviti urinokulturu (uključujući analizu urina ako se sumnja na urosepsu), kulturu obriska drenažnog mjesta, kulturu s centralnog venskog katetera. Razmaz trombocitno-leukocitnog međusloja iz periferne krvi brzo je i učinkovito sredstvo za identifikaciju bakterija koje uzrokuju bakterijemiju.

Rendgenska snimka prsnog koša isključuje pneumoniju ili može razlikovati uzroke plućnih infiltrata. Ultrazvuk abdomena je suboptimalan za otkrivanje apscesa ili perforiranih šupljih organa, ali je koristan ako se sumnja na opstrukciju bilijarnog trakta. CT ili MRI abdomena koriste se ako se sumnja na intraabdominalni izvor infekcije. Antimikrobna terapija treba pokriti normalnu floru organskog sustava za koji se smatra da je izvor bakterijemije i sepse. Empirijski režimi primjenjuju se dok se ne dobiju rezultati hemokultura, kultura obrisaka i ostalih uzoraka [210].

Lijekovi koji se koriste kao monoterapija sepse uključuju imipenem, meropenem, cefoperazon, ampicilin/sulbaktam, i piperacilin/tazobaktam. Kombinirana terapija uključuje klindamicin ili metronidazol u kombinaciji s levofloksacinom, aztreonamom, trimetoprim-sulfametoksazolom ili aminoglikozidom [210]. Za sepsu s izvorom u intravaskularnoj kanili, empirijska terapija ne uključuje vankomicin osim ako je kanila kolonizirana MRSA-om. Za bilijarne infekcije, uobičajeni patogeni su *E. coli*, *Klebsiella* ili *Enterococcus faecalis*, a liječenje se temelji na monoterapiji imipenemom, meropenemom, piperacilinom ili cefoperazonom. Za intraabdominalne i zdjelične infekcije, potrebna je kombinacija antibiotika koji pokrivaju anaerobne Gram-negativne bakterije i *Bacteroides fragilis* uz kiruršku drenažu ili sanaciju intraabdominalnih organa. Urosepsa se liječi prema primarnim patogenima kao što su Gram-negativni aerobni bacili i *E. faecalis* [126, 210].

3. Zahvale

Prije svega, želim izraziti duboku zahvalnost mojoj mentorici dr. sc. Sanji Konosić, dr. med., za pruženu priliku, nesebičnu pomoć tijekom pisanja ovog diplomskog rada te neiscrpnu podršku u kritičnim trenucima mog studija. Vaš jednostavan i otvoren pristup, razumijevanje i ekspresno rješavanje problema uvelike su smanjili stres i napetost u pisanju ovog rada.

Posebnu zahvalnost dugujem svojim roditeljima, Darku i Mileni te sestri Mateji za kontinuiranu podršku i potporu tijekom mog akademskog puta. Hvala za svaku čistu i ispeglanu kutu, svaki prijevoz na ispit nakon neprospavane noći i svaku deeskalaciju histeričnih napadaja pred ispitni rok, kojih je hvala Bogu bilo na pretek. Veliko hvala i šogoru Nenadu i nećakinji Loti za svako ohrabrenje pred ispit te za uveseljavanje i ispunjavanje svakog slobodnog trenutka radošću i smijehom. Hvala vam što ste stajali uz mene u teškim trenucima te me poticali i bodrili u svakom koraku mog osobnog i profesionalnog razvoja. Ispričavam se na svim neugodnim ispadima pod utjecajem stresa i manjka vremena.

Zahvaljujem i svim ostalim članovima šire obitelji, a posebice baki "Pepici" i baki "Pini" na pruženoj potpori tijekom života, a posebice tijekom mojih studentskih godina. Ispričavam se zbog svih obiteljskih druženja i manifestacija koje sam propustio zbog akademskih i drugih obaveza i što sam premalo vremena provodio s vama.

Veliko hvala zaslužuju i moji dugogodišnji prijatelji Nix, Silvija, Luka i Božić, s kojima sam proživio svoje studentske dane i obilježio ih druženjima, izlascima, putovanjima, ljetovanjima i ostalim aktivnostima, a koji su od samog početka studija bili uz mene i bodrili me kada mi je to trebalo. Hvala i svim drugim prijateljima i kolegama koje sam upoznao tijekom studija, s kojima sam dijelio i proživljavao ovo iskustvo i koji su na jedan poseban način obogatili moj život.

Posebno mjesto ovdje zauzima Udruga StEPP i svi StEPP-ovci koji su obilježili značajan dio mog akademskog i izvannastavnog vremena, od kojih sam naučio bezbrojne vještine, stekao ogromna znanja i koji su me u velikoj mjeri izgradili u osobu koja danas jesam. U StEPP-u sam osim znanja stekao i prijatelje za cijeli život, na čemu sam posebno zahvalan.

Na kraju, želim zahvaliti samome sebi i mom “ovnovskom” karakteru koji mi nikada nije dozvolio da odustanem ili skrenem s puta koji sam si zacrtao, a koji nikada nije bio kraći od planiranog.

4. Literatura

- [1] M. E. Oster, K. A. Lee, M. A. Honein, T. Riehle-Colarusso, M. Shin i A. Correa, »Temporal trends in survival for infants with critical congenital heart defects,« *Pediatrics*, svez. 131, br. 5, pp. 1502-8, 2013.
- [2] R. L. Knowles, . C. Bull, C. Wren i C. Dezateux, »Mortality with congenital heart defects in England and Wales, 1959-2009: exploring technological change through period and birth cohort analysis,« *Arch Dis Child*, svez. 97, br. 10, p. 861–5., 2012.
- [3] R. R. Thiagarajan i P. C. Laussen, »Mortality as an outcome measure following cardiac surgery for congenital heart disease in the current era,« *Paediatr Anaesth*, svez. 21, br. 5, p. 604–8, 2011.
- [4] L. P. Browne, R. Krishnamurthy i T. Chung, »Preoperative and postoperative MR evaluation of congenital heart disease in children,« *Radiol Clin North Am*, svez. 49, br. 5, p. 1011–24, 2011.
- [5] A. Levey, J. S. Glickstein, C. S. Kleinman, S. M. Lévasseur, J. Chen, W. M. Gersony i I. A. Williams, »The impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal outcomes,« *Pediatr Cardiol*, svez. 31, br. 5, pp. 587-97, 2010.
- [6] C. Srinivasan, R. Sachdeva, W. R. Morrow, J. Gossett, C. W. Chipman, M. Imamura i R. D. B. Jaquiss, »Standardized management improves outcomes after the Norwood procedure,« *Congenit Heart Dis*, svez. 4, br. 5, pp. 329-37, 2009.
- [7] A. Bur, M. M. Hirschl, H. Herkner, E. Oschatz, J. Kofler, C. Woisetschlager i A. N. Laggner, »Accuracy of oscillometric blood pressure measurement according to the relation between cuff size and upper-arm circumference in critically ill patients,« *Crit Care Med*, svez. 28, br. 2, pp. 371-6, 2000.
- [8] D. I. Sessler, . D. S. Warner i . M. A. Warner, »Temperature monitoring and perioperative thermoregulation,« *Anesthesiology*, svez. 109, pp. 318-38, 2008.
- [9] M. Sund-Levander i E. Grodzinsky, » Time for a change to assess and evaluate body temperature in clinical practice,« *Int J Nurs Pract*, svez. 15, br. 4, pp. 241-9, 2009.
- [10] S. Srikrishna, »Cardiovascular Monitoring and Therapy,« u *Manual of Postoperative Care in Pediatric Cardiac Surgery - Section I*, New York, Open Science Publishers, 2019, pp. 151-178.
- [11] A. Caillard, E. Gayat, A. Tantot , G. Dubreuil , E. M'Bakulu, C. Madadaki, F. Bart, D. Bresson , S. Froelich , A. Mebazaa i F. Vallée, »Comparison of cardiac output measured by oesophageal Doppler ultrasonography or pulse pressure contour wave analysis,« *Br J Anaesth*, svez. 114, br. 6, pp. 893-900, 2015.

- [12] R. H. Thiele, . K. Bartels i T. J. Gan, »Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review,« *Crit Care Med*, svez. 43, br. 1, pp. 177-85, 2015.
- [13] G. Ofori-Amanfo i I. M. Cheifetz, »Pediatric Postoperative Cardiac Care,« *Crit Care Clin* , svez. 29, br. 2, pp. 185-202, 2013.
- [14] T. M. Hoffman, G. Wernovsky, A. M. Atz, . J. M. Bailey, A. Akbary, J. F. Kocsis, D. P. Nelson, A. C. Chang, T. J. Kulik, T. L. Spray i D. L. Wessel, »Prophylactic intravenous use of milrinone after cardiac operation in pediatrics (PRIMACORP) study. Prophylactic Intravenous Use of Milrinone After Cardiac Operation in Pediatrics,« *Am Heart J*, svez. 143, br. 1, pp. 15-21, 2002.
- [15] M. Nagashima , Y. Imai, K. Seo, M. Terada, M. Aoki, T. Shinóka i M. Koide, »Effect of hemofiltrated whole blood pump priming on hemodynamics and respiratory function after the arterial switch operation in neonates,« *Ann Thorac Surg*, svez. 70, br. 6, pp. 1901-6, 2000.
- [16] F. A. Burrows , W. G. Williams, K. H. Teoh, A. E. Wood, J. Burns, J. Edmonds, G. A. Barker, G. A. Trusler i R. D. Weisel, »Myocardial performance after repair of congenital cardiac defects in infants and children. Response to volume loading,« *J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 96, br. 4, pp. 548-56, 1988.
- [17] K. L. Brown , D. A. Ridout, A. Hoskote, L. Verhulst, M. Ricci i C. Bull, »Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates,« *Heart* , svez. 92, br. 9, pp. 1298-302, 2006.
- [18] T. M. Hoffman, D. M. Bush, G. Wernovsky, M. I. Cohen, . T. S. Wieand, J. W. Gaynor, T. L. Spray i L. A. Rhodes, »Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment,« *Ann Thorac Surg* , svez. 74, br. 5, pp. 1607-11, 2002.
- [19] A. H. Smith, J. Owen, K. Y. Borgman, . F. A. Fish i P. J. Kannankeril, »Relation of milrinone after surgery for congenital heart disease to significant postoperative tachyarrhythmias,« *Am J Cardiol*, svez. 108, br. 11, pp. 1620-4, 2011.
- [20] A. Beiras-Fernandez , M.-A. Deutsch, S. Kainzinger, . I. Kaczmarek, R. Sodian, P. Ueberfuhr, . B. Meiser, M. Schmoeckel, B. Reichart i P. Brenner, »Extracorporeal membrane oxygenation in 108 patients with low cardiac output – a single-center experience,« *Int J Artif Organs*, svez. 34, br. 4, pp. 365-73, 2011.
- [21] T. Avni , G. Paret, A. Thaler, D. Mishali, S. Yishay, G. Tal i . I. Dalal, »Delta chemokine (fractalkine)--a novel mediator of pulmonary arterial hypertension in children undergoing cardiac surgery,« *Cytokine*, svez. 52, br. 3, pp. 143-5, 2010.
- [22] I. Adatia i M. Beghetti, »Immediate postoperative care,« *Cardiol Young*, svez. 19, br. 1, p. 23–7, 2009.
- [23] T. Loukanov , D. Bucsenes, W. Springer, C. Sebening, . H. Rauch, . E. Roesch, . M. Karck i M. Gorenflo, »Comparison of inhaled nitric oxide with aerosolized iloprost for treatment of pulmonary hypertension in children after cardiopulmonary bypass surgery,« *Clin Res Cardiol* , svez. 100, br. 7, pp. 595-602, 2011.

- [24] A. Fraisse, G. Butrous, M. B. Taylor, M. Oakes, M. Dilleen i D. L. Wessel, »Intravenous sildenafil for postoperative pulmonary hypertension in children with congenital heart disease,« *Intensive Care Med.*, svez. 37, br. 3, p. 502–509, 2011.
- [25] J. Rekawek, A. Kansy, M. Miszczak-Knecht, M. Manowska, K. Bieganowska, M. Brzezinska-Paszke, E. Szymaniak, A. Turska-Kmieć, P. Maruszewski, P. Burczyński i W. Kawalec, »Risk factors for cardiac arrhythmias in children with congenital heart disease after surgical intervention in the early postoperative period,« *J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 133, br. 4, pp. 900-4, 2007.
- [26] P. Shamszad, A. G. Cabrera, J. J. Kim, B. S. Moffett, D. E. Graves, J. S. Heinle i J. W. Rossano, »Perioperative atrial tachycardia is associated with increased mortality in infants undergoing cardiac surgery,« *J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 144, br. 2, pp. 396-401, 2012.
- [27] J. W. Delaney, J. M. Moltedo, J. D. Dziura, G. S. Kopf i C. S. Snyder, »Early postoperative arrhythmias after pediatric cardiac surgery,« *J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 131, br. 6, pp. 1296-300, 2006.
- [28] M. Imamura, A. M. Dossey, X. Garcia, T. Shinkawa i R. D. B. Jaquiss, » Prophylactic amiodarone reduces junctional ectopic tachycardia after tetralogy of Fallot repair,« *J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 143, br. 1, pp. 152-6, 2012.
- [29] K. P. Garnock-Jones, »Esmolol: a review of its use in the short-term treatment of tachyarrhythmias and the short-term control of tachycardia and hypertension,« *Drugs*, svez. 72, br. 1, pp. 109-32, 2012.
- [30] L. Kovacikova, N. Hakacova, D. Dobos, P. Skrak i M. Zahorec, »Amiodarone as a first-line therapy for postoperative junctional ectopic tachycardia,« *Ann Thorac Surg*, svez. 88, br. 2, pp. 616-22, 2009.
- [31] J. P. Saul, W. A. Scott, S. Brown, P. Marantz, V. Acevedo, S. P. Etheridge, J. C. Perry, J. K. Triedman, S. W. Burriss, P. Cargo, J. Graepel, E.-K. Koskelo, R. Wang i I. A. Pediatric, »Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial,« *Circulation*, svez. 112, br. 22, pp. 3470-7, 2005.
- [32] B. B. Hoffman, Adrenaline, Cambridge: Harvard University Press, 2013.
- [33] R. Munoz, C. G. Schmitt, S. J. Roth i E. da Cruz, Handbook of Pediatric Cardiovascular Drugs, Heidelberg: Springer, 2008.
- [34] D. Abramov, N. A. Haglund i T. G. Di Salvo, »Effect of Milrinone Infusion on Pulmonary Vasculature and Stroke Work Indices: A Single-Center Retrospective Analysis in 69 Patients Awaiting Cardiac Transplantation,« *Am J Cardiovasc Drugs*, svez. 17, br. 4, pp. 335-342, 2017.
- [35] D. G. Hottinger, D. S. Beebe, T. Kozhimannil, R. C. Prielipp i K. G. Belani, »Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review,« *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, svez. 30, br. 4, p. 462–471, 2014.
- [36] Kazuo Momma, »ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure,« *Paediatr Drugs*, svez. 8, br. 1, pp. 55-69, 2006.
- [37] D. Schranz i N. F. Voelkel, »“Nihilism” of chronic heart failure therapy in children and why effective therapy is withheld,« *Eur J Pediatr*, svez. 175, br. 4, p. 445–55, 2016.

- [38] M. Brown i J. S. Vender, »Noninvasive oxygen monitoring,« *Crit Care Clin* , svez. 4, br. 3, pp. 493-509, 1988.
- [39] S. Preisman, H. Lembersky, Y. Yusim, L. Raviv-Zilka, A. Perel, I. Keidan i D. Mishaly, »A randomized trial of outcomes of anesthetic management directed to very early extubation after cardiac surgery in children,« *J Cardiothorac Vasc Anesth* ., svez. 23, br. 3, pp. 348-57, 2009.
- [40] T. Pedersen, A. Nicholson, K. Hovhannisyanyan, A. M. Møller, A. F. Smith i S. R. Lewis, »Sharon R,« *Cochrane Database Syst Rev*, svez. 2014, br. 3, p. CD002013, 2014.
- [41] J. T. Moller, N. W. Johannessen, K. Espersen, O. Ravlo, B. D. Pedersen, P. F. Jensen, N. H. Rasmussen, L. S. Rasmussen, T. Pedersen, J. B. Cooper, J. S. Gravenstein, B. Chraemmer-Jørgensen, M. Djernes i Wiberg-Jørge, »Randomized Evaluation of Pulse Oximetry in 20,802 Patients; II: Perioperative Events and Postoperative Complications,« *Anesthesiology* , svez. 78, p. 445–453, 1993.
- [42] A. Sola, L. Chow i M. Rogido, »Oximetría de pulso en la asistencia neonatal en 2005. Revisión de los conocimientos actuales,« *An Pediatr (Barc)*, svez. 62, pp. 266-81, 2005.
- [43] B. J. Wilson, H. J. Cowan, J. A. Lord, D. J. Zuege i D. A. Zygun, »The accuracy of pulse oximetry in emergency department patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study,« *BMC Emerg Med*, svez. 10, p. 9, 2010.
- [44] L. A. Jensen, J. E. Onyskiw i N. Prasad, » Meta-analysis of arterial oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in adults,« *Heart Lung*, svez. 27, pp. 387-408, 1998.
- [45] C. Lobete, A. Medina, C. Rey, J. Mayordomo-Colunga, A. Concha i S. Menéndez, »Correlation of oxygen saturation as measured by pulse oximetry/fraction of inspired oxygen ratio with Pao₂/fraction of inspired oxygen ratio in a heterogeneous sample of critically ill children,« *J Crit Care* , svez. 28, br. 4, pp. 538.e1-7, 2013.
- [46] R. G. Khemani, N. R. Patel, R. D. Bart 3rd i C. J. L. Newth, »Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO₂/fraction of inspired oxygen ratio in children,« *Chest* , svez. 135, br. 3, pp. 662-668, 2009.
- [47] J. Mayordomo-Colunga, M. Pons, Y. López, M. J. Solana, C. Rey, P. Martínez-Cambor, A. Rodríguez-Núñez, J. López-Herce, A. Medina, C. Abadesso, M. A. García-Teresa, M. Gáboli i M. García-López, »Predicting non-invasive ventilation failure in children from the SpO₂/FiO₂ (SF) ratio,« *Intensive Care Med*, svez. 39, br. 6, pp. 1095-103, 2013.
- [48] P. A. L. I. C. C. Group, »Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference,« *Pediatr Crit Care Med* ., svez. 16, br. 5, pp. 428-39, 2015.
- [49] B. You, R. Peslin, C. Duvivier, V. D. Vu i J. P. Grilliat, »Expiratory capnography in asthma: evaluation of various shape indices,« *Eur Respir J* , svez. 7, br. 2, pp. 318-23, 1994.

- [50] S. D. McSwain, D. S. Hamel, P. B. Smith, M. A. Gentile, S. Srinivasan, J. N. Meliones i I. M. Cheifetz, » End-tidal and arterial carbon dioxide measurements correlate across all levels of physiologic dead space,« *Respir Care*, svez. 55, br. 3, pp. 288-93, 2010.
- [51] D. E. Myers, L. D. Anderson, R. P. Seifert, J. P. Ortner, C. E. Cooper, G. J. Beilman i J. D. Mowlem, »Noninvasive method for measuring local hemoglobin oxygen saturation in tissue using wide gap second derivative near-infrared spectroscopy,« *J Biomed Opt*, svez. 10, br. 3, p. 034017, 2005.
- [52] P. C. Drayna, T. J. Abramo i C. Estrada, » Near-infrared spectroscopy in the critical setting,« *Pediatr Emerg Care*, svez. 27, br. 5, pp. 432-9, 2011.
- [53] Y. Durandy, M. Rubatti i R. Couturier, »Near Infrared Spectroscopy during pediatric cardiac surgery: errors and pitfalls,« *Perfusion*, svez. 26, br. 5, pp. 441-6, 2011.
- [54] J. C. Hirsch, J. R. Charpie, R. G. Ohye i J. G. Gurney, »Near infrared spectroscopy (NIRS) should not be standard of care for postoperative management,« *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, svez. 13, br. 1, pp. 51-4, 2010.
- [55] N. S. Ghanayem, G. Wernovsky i G. M. Hoffman, »Near-infrared spectroscopy as a hemodynamic monitor in critical illness,« *Pediatr Crit Care Med*, svez. 12, br. 4, pp. 27-32, 2011.
- [56] S. Srikrishna, »Respiratory Management and Ventilators,« u *Manual of Postoperative Care in Pediatric Cardiac Surgery - Section I*, New York, Open Science Publishers, 2019, pp. 179-210.
- [57] H. Ulrich, *Understanding Acid-Base*, Williams & Wilkins, 1999.
- [58] U. Meissner, J. Scharf, J. Dötsch i M. Schroth, »Very early extubation after open-heart surgery in children does not influence cardiac function,« *Pediatr Cardiol*, svez. 29, br. 2, pp. 317-20, 2007.
- [59] A. J. C. Mitnacht, M. Thanjan, S. Srivastava, U. Joashi, C. Bodian, S. Hossain, N. Kin, I. Hollinger i K. Nguyen, »Extubation in the operating room after congenital heart surgery in children,« *J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 136, br. 1, pp. 88-93, 2008.
- [60] A. M. Manrique, B. Feingold, S. Di Filippo, R. Orr, B. A. Kuch i R. Munoz, »Extubation after cardiothoracic surgery in neonates, children, and young adults: one year of institutional experience,« *Pediatr Crit Care Med*, svez. 8, br. 6, pp. 552-5, 2007.
- [61] F. Boissier, S. Katsahian, K. Razazi, A. W. Thille, F. Roche-Campo, R. Leon, E. Vivier, L. Brochard, A. Vieillard-Baron, C. Brun-Buisson i A. M. Dessap, »Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome,« *Intensive Care Med*, svez. 39, br. 10, pp. 1725-33, 2013.
- [62] M. Kanaan i R. C. Hyzy, »Mechanical Ventilation and Advanced Respiratory Support in the Cardiac Intensive Care Unit,« u *Cardiac Intensive Care (Third Edition)*, Elsevier, 2019, pp. 548-557.
- [63] J. R. Beitler, A. Malhotra i B. T. Thompson, »Ventilator-Induced Lung Injury,« *Clin Chest Med*, svez. 37, br. 4, p. 633-646, 2016.

- [64] J. Hau Lee, K. J. Rehder, L. Williford, I. M. Cheifetz i D. A. Turner, »Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature,« *Intensive Care Med*, svez. 39, br. 2, pp. 247-57, 2013.
- [65] J. Urbano, J. del Castillo, J. López-Herce, J. A. Gallardo, M. J. Solana i Á. Carrillo, »High-flow oxygen therapy: pressure analysis in a pediatric airway model,« *Respir Care*, svez. 57, br. 5, pp. 721-6, 2012.
- [66] K. Dysart, T. L. Miller, M. R. Wolfson i T. H. Shaffer, »Research in high flow therapy: mechanisms of action,« *Respir Med*, svez. 103, br. 10, pp. 1400-5, 2009.
- [67] M. Frizzola, T. L. Miller, M. E. Rodriguez, Y. Zhu, J. Rojas, A. Heseck, A. Stump, T. H. Shaffer i K. Dysart, »High-flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model,« *Pediatr Pulmonol*, svez. 46, br. 1, pp. 67-74, 2011.
- [68] B. T. S. S. o. C. Committee, »Non-invasive ventilation in acute respiratory failure,« *Thorax*, svez. 57, br. 3, pp. 192-211, 2002.
- [69] A. B. Lumb, Nunn's Applied Respiratory Physiology. 6th edn., Philadelphia PA: Butterworth Heinemann, 2005.
- [70] I. Chang i A. Schibler, »Ventilator Associated Pneumonia in Children,« *Paediatr Respir Rev*, svez. 20, pp. 10-16, 2016.
- [71] V. B. Ganatra H, »Respiratory Complications of Intensive Care,« u *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children (Ninth Edition)*, Amsterdam, Elsevier, 2019, pp. 596-605.
- [72] T. Principi, D. D. Fraser, G. C. Morrison, S. Al Farsi, J. F. Carrelas, E. A. Maurice i A. Kornecki, »Complications of mechanical ventilation in the pediatric population,« *Pediatr Pulmonol*, svez. 46, br. 5, pp. 452-7, 2011.
- [73] M. F. Krause i T. Hoehn, »Chest physiotherapy in mechanically ventilated children: a review,« *Crit Care Med*, svez. 20, br. 5, pp. 1648-51, 2000.
- [74] K. Deakins i R. L. Chatburn, »A comparison of intrapulmonary percussive ventilation and conventional chest physiotherapy for the treatment of atelectasis in the pediatric patient,« *Respir Care*, svez. 47, br. 10, pp. 1162-7, 2002.
- [75] L. Sun, L. Wu, K. Zhang, R. Tan, J. Bai, M. Zhang i J. Zheng, »Lung ultrasound evaluation of incremental PEEP recruitment maneuver in children undergoing cardiac surgery,« *Pediatr Pulmonol*, svez. 55, br. 5, pp. 1273-1281, 2020.
- [76] N. Ullmann, M. L. D'Andrea, A. Gioachin, B. Papia, M. B. Chiarini Testa, C. Cherchi, C. Bock, P. Tomà i R. Cutrera, »Lung ultrasound: A useful additional tool in clinician's hands to identify pulmonary atelectasis in children with neuromuscular disease,« *Pediatr Pulmonol*, svez. 55, br. 6, pp. 1490-1494, 2020.
- [77] N. Aslan, D. Yildizdas, O. O. Horoz, F. Ekinici i Turkish Pocus Study-Group, »Point-of-care ultrasound use in pediatric intensive care units in Turkey,« *Turk J Pediatr*, svez. 62, br. 5, pp. 770-777, 2020.

- [78] I. Corsini, N. Parri, B. Ficial, M. Ciarcià, F. Migliaro, L. Capasso, M. Savoia, C. Gizzi, M. Clemente, F. Raimondi i C. Dani, »Lung ultrasound in Italian neonatal intensive care units: A national survey,« *Pediatr Pulmonol*, svez. 57, br. 9, pp. 2199-2206, 2022.
- [79] A. Thakur i A. Fursule, »Lung ultrasound in neonates - An underused tool,« *J Med Imaging Radiat Oncol*, svez. 67, br. 1, pp. 54-64, 2023.
- [80] S. Tripathi, H. Ganatra, E. Martinez, M. Mannaa i J. Peters, »Accuracy and reliability of bedside thoracic ultrasound in detecting pulmonary pathology in a heterogeneous pediatric intensive care unit population,« *J Clin Ultrasound*, svez. 47, br. 2, pp. 63-70, 2019.
- [81] M. Carron, U. Freo, A. S. BaHammam, D. Dellweg, F. Guarracino, R. Cosentini, P. Feltracco, A. Vianello, C. Ori i A. Esquinas, »Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials,« *Br J Anaesth*, svez. 110, br. 6, pp. 896-914, 2013.
- [82] J. M. Black, J. E. Cuddigan, M. A. Walko, L. A. Didier, M. J. Lander i M. R. Kelp, »Medical device related pressure ulcers in hospitalized patients,« *Int Wound J*, svez. 7, br. 5, pp. 358-365, 2010.
- [83] W. P. Yamaguti, E. V. Moderno, S. Y. Yamashita, T. G. Gomes, A. L. V. Maida, C. S. Kondo, I. C. de Salles i C. M. de Brito, »Treatment-related risk factors for development of skin breakdown in subjects with acute respiratory failure undergoing noninvasive ventilation or CPAP,« *Respir Care*, svez. 59, br. 10, pp. 1530-6, 2014.
- [84] A. A. Fanaroff i R. J. Martin, *Neonatal-Perinatal Medicine*. 7th ed., St. Louis: Mosby, 2002.
- [85] F.-H. B, »Body water compartments in children: Changes during growth and related changes in body composition,« *Pediatrics*, svez. 20, pp. 169-81, 1961.
- [86] P. Tassani, H. Schad, C. Winkler, A. Bernhard, U. Ettner, S. L. Braun, G. P. Eising, E. Kochs, R. Lange i J. A. Richter, »Capillary leak syndrome after cardiopulmonary bypass in elective, uncomplicated coronary artery bypass grafting operations: does it exist?,« *J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 123, br. 4, pp. 735-41, 2002.
- [87] K. F. Feld LG, *Fluids and electrolytes in pediatrics: a comprehensive handbook*, New York: Humana Press, 2010.
- [88] B. Simpson, D. Reith, N. Medlicott, A. Smith i M. Tilyard, »NEW ZEALAND FORMULARY FOR CHILDREN—A CASE STUDY OF NATIONAL PAEDIATRIC FORMULARY DEVELOPMENT,« u *Archives of Disease in Childhood*, 2016.
- [89] D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann-Kiefer, P. Conzen i M. Rehm, »A rational approach to perioperative fluid management,« *Anesthesiology*, svez. 109, br. 4, pp. 723-40, 2008.
- [90] R. L. M. Rolando Claire-Del Granado, »Fluid overload in the ICU: evaluation and management,« *BMC Nephrol*, svez. 17, br. 1, p. 109, 2016.
- [91] H. J. Adrogué i N. E. Madias, »Hyponatremia,« *N Engl J Med*, svez. 342, br. 21, pp. 1581-9, 2000.

- [92] C. Farrell i M. Del Rio, »Hyponatremia,« *Pediatr Rev*, svez. 28, br. 11, pp. 426-8, 2007.
- [93] R. D. Stevens, M. Shoykhet i R. Cadena, »Emergency Neurological Life Support: Intracranial Hypertension and Herniation,« *Neurocrit Care*, svez. Suppl 2, pp. 76-82, 2015.
- [94] M. Didsbury, E. J. See, D. R. Cheng, J. Kausman i C. Quinlan, »Correcting Hyponatremia in Children,« *Clin J Am Soc Nephrol*, svez. 18, br. 3, pp. 306-314, 2023..
- [95] S. Singhi i A. Marudkar, »Hypokalemia in a pediatric intensive care unit,« *Indian Pediatr*, svez. 33, br. 1, pp. 9-14, 1996.
- [96] G. FJ, »Hypokalemia,« *N Engl J Med*, svez. 339, br. 7, pp. 451-8, 1998 .
- [97] C. Fisch, »Relation of electrolyte disturbances to cardiac arrhythmias,« *Circulation* ., svez. 47, br. 2, pp. 408-19, 1973.
- [98] L. S. Weisberg, »Management of severe hyperkalemia,« *Crit Care Med*, svez. 36, br. 12, pp. 3246-51, 2008.
- [99] S. C. Singhi, J. Singh i R. Prasad, »Hypocalcaemia in a paediatric intensive care unit,« *J Trop Pediatr* ., svez. 49, br. 5, pp. 298-302, 2003.
- [100] V. J. Stokes, M. F. Nielsen, F. M. Hannan i R. V. Thakker, »Hypercalcemic Disorders in Children,« *J Bone Miner Res*, svez. 32, br. 11, pp. 2157-2170, 2017.
- [101] A. M. de Mattos Springer, T. D. Russo Hortencio, E. C. Melro, T. H. de Souza i R. J. Negrão Nogueira, »Hypophosphatemia in critically ill pediatric patients receiving enteral and oral nutrition,« *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, svez. 46, br. 4, pp. 842-849, 2022.
- [102] Y. Akbaş, A. Koker i N. Erkek, »Are We Aware that Hyperphosphatemia Affects Mortality and Morbidity as much as Hypophosphatemia in Pediatric Intensive Care Patients?,« *Pediatr Endocrinol Rev*, svez. 17, br. 1, pp. 35-40, 2019.
- [103] A. Haque i A. F. Saleem, »On admission hypomagnesemia in critically ill children: Risk factors and outcome,« *Indian J Pediatr*, svez. 76, br. 12, pp. 1227-30, 2009.
- [104] S. C. Singhi, J. Singh i R. Prasad, »Hypo- and hypermagnesemia in an Indian Pediatric Intensive Care Unit,« *J Trop Pediatr*, svez. 49, br. 2, pp. 99-103, 2003.
- [105] J. C. Nitin Goel, »Understanding blood gases/acid–base balance,« *Paediatrics and Child Health*, svez. 22, br. 4, pp. 142-148, 2012.
- [106] .. E. O. Agostino Pierro, »Neonatal Physiology and Metabolic Considerations,« u *Pediatric Surgery (Sixth Edition)*, Elsevier, 2006.
- [107] J. E. Hall, »Tjelesne tekućine i bubrezi,« u *Guyton i Hall: Medicinska fiziologija. XIII. izdanje*, Zagreb, Medicinska naklada, 2012.
- [108] S. Srikrishna, »Fluid, Electrolytes, and Acid-Base Balance,« u *Manual of Postoperative Care in Pediatric Cardiac Surgery Section I: General Postoperative Cardiac Care*, New York, Open Science Publishers, 2019, pp. 19-126.

- [109] D. Klauwer , C. Neuhaeuser, J. Thul i R. Zimmermann, »O₂ Supply, CO₂, and Acid-Base Balance,« u *A Practical Handbook on Pediatric Cardiac Intensive Care Therapy*, Cham, Springer, 2017, pp. 3-44.
- [110] C. G. Morris i J. Low, »Metabolic acidosis in the critically ill: part 1. Classification and pathophysiology,« *Anaesthesia*, svez. 63, br. 3, pp. 294-301, 2008.
- [111] J. G. M. J. G. S. Stefan G. Kiessling, *Pediatric nephrology in the ICU*, Berlin/Heidelberg: Springer, 2009.
- [112] R. Bellomo, C. Ronco, J. A. Kellum, R. L. Mehta, P. Palevsky i Acute Dialysis Quality Initiative workgroup, »Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group.,« *Crit Care*, svez. 8, br. 4, pp. 204-12, 2004.
- [113] J. Cerda, »Oliguria: an earlier and accurate biomarker of acute kidney injury?,« *Kidney Int*, svez. 80, br. 7, pp. 699-701, 2011.
- [114] S. Li, C. D. Krawczeski, M. Zappitelli, P. Devarajan, H. Thiessen-Philbrook, S. G. Coca, R. W. Kim, C. R. Parikh i TRIBE-AKI Consortium, »Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study,« *Crit Care Med* , svez. 39, br. 6, pp. 1493-9, 2011.
- [115] J. Schneider, R. Khemani, C. Grushkin i R. Bart, »Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit,« *Crit Care Med* , svez. 38, br. 3, pp. 933-9, 2010.
- [116] J. J. Blinder, S. L. Goldstein, V.-V. Lee, A. Baycroft, C. D. Fraser, D. Nelson i J. L. Jefferies, »Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes,« *J Thorac Cardiovasc Surg* , svez. 143, br. 2, pp. 368-74, 2012.
- [117] C. J. Morgan, M. Zappitelli, C. M. T. Robertson, G. Y. Alton, R. S. Sauve, A. R. Joffe, D. B. Ross, I. M. Rebeyka i W. C. C. P. T. F.-U. Group, »Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery,« *J Pediatr*, svez. 162, br. 1, pp. 120-7, 2013.
- [118] J. H. Greenberg, M. Zappitelli, P. Devarajan, H. R. Thiessen-Philbrook, C. Krawczeski, S. Li, A. X. Garg, S. Coca, C. R. Parikh i TRIBE-AKI Consortium, »Kidney Outcomes 5 Years After Pediatric Cardiac Surgery: The TRIBE-AKI Study,« *JAMA Pediatr* , svez. 170, br. 11, pp. 1071-1078, 2016.
- [119] R. K. Basu, H. R. Wong, C. D. Krawczeski, D. S. Wheeler, P. B. Manning, L. S. Chawla, P. Devarajan i S. L. Goldstein, »Combining functional and tubular damage biomarkers improves diagnostic precision for acute kidney injury after cardiac surgery,« *J Am Coll Cardiol* , svez. 64, br. 25, pp. 2753-62, 2014.
- [120] P. Devarajan, »Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury,« *J Am Soc Nephrol* , svez. 17, br. 6, pp. 1503-20, 2006.
- [121] E. Muhari-Stark i G. J. Burckart, »Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use,« *J Pediatr Pharmacol Ther .*, svez. 23, br. 6, pp. 424-431, 2018.

- [122] C. A. Romero i O. A. Carretero, »Tubule-vascular feedback in renal autoregulation,« *Am J Physiol Renal Physiol*, svez. 316, br. 6, pp. 1218-1226, 2019.
- [123] J. M. Misurac, C. A. Knoderer, J. D. Leiser, C. Nailescu, A. C. Wilson i S. P. Andreoli, »Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are an important cause of acute kidney injury in children,« *J Pediatr*, svez. 162, br. 6, pp. 1153-9, 2013.
- [124] D. M. Bailey, R. S. Chima, G. F. Tidmarsh i M. D. Williams, »Synthetic Human Angiotensin II in Pediatric Patients With Vasodilatory Shock: A Report on Two Patients,« *Crit Care Explor*, svez. 1, br. 8, p. e0036, 2019.
- [125] F. B. Plötz, A. B. Bouma, J. A. E. van Wijk, M. C. J. Kneyber i A. Bökenkamp, »Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria,« *Intensive Care Med*, svez. 34, br. 9, pp. 1713-7, 2008.
- [126] P. M. A. W. e. a. Weiss SL, »Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children,« *Pediatr Crit Care Med*, svez. 21, br. 2, pp. 52-106, 2020.
- [127] T. Bove, A. Belletti, A. Putzu, S. Pappacena, G. Denaro, G. Landoni, S. M. Bagshaw i A. Zangrillo, »Intermittent furosemide administration in patients with or at risk for acute kidney injury: Meta-analysis of randomized trials,« *PLoS One*, svez. 13, br. 4, p. e0196088, 2018.
- [128] S. Abraham, R. Rameshkumar, M. Chidambaram, R. Soundravally, S. Subramani, R. Bhowmick, A. Sheriff, K. Maulik i S. Mahadevan, »Trial of Furosemide to Prevent Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial,« *Indian J Pediatr*, svez. 88, br. 11, pp. 1099-1106, 2021.
- [129] J. A. Kellum, N. Lameire i KDIGO AKI Guideline Work Group, »Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1),« *Crit Care*, svez. 17, br. 1, p. 204, 2013.
- [130] M. M. J. van der Vorst, J. E. Kist, A. J. van der Heijden i J. Burggraaf, »Diuretics in pediatrics : current knowledge and future prospects,« *Paediatr Drugs*, svez. 8, br. 4, pp. 245-64, 2006.
- [131] B. Min i C. M. White, »A Review of Critical Differences among Loop, Thiazide, and Thiazide-Like Diuretics,« *Hosp Pharm*, svez. 44, br. 2, p. 129-149, 2009.
- [132] P. C. Gillette, »Pediatric cardiac intensive care Edited by Anthony C. Chang, Frank L. Hanley, Gil Wernovsky, and David L. Wessel Williams & Wilkins, Baltimore (1998) 587 pages, illustrated, \$89.00 ISBN: 0-683-01508-7,« *Clin Cardiol*, svez. 22, br. 6, p. 437, 1999.
- [133] L. Lowrie, »Diuretic therapy of heart failure in infants and children,« *Prog Pediatr Cardiol*, svez. 12, br. 1, pp. 45-55, 2000.
- [134] M. P. Doogue i T. M. Polasek, »Drug Dosing in Renal Disease,« *Clin Biochem Rev*, svez. 32, br. 2, pp. 69-73, 2011.
- [135] H. J. K. Taketomo CK, Pediatric dosage handbook, 17th edn, Hudson: Lexicomp.
- [136] S. K. Eades i M. L. Christensen, »The clinical pharmacology of loop diuretics in the pediatric patient,« *Pediatr Nephrol*, svez. 12, br. 7, pp. 603-16, 1998.

- [137] K. A. Baldwin, C. E. Budzinski i C. J. Shapiro, »Acute Sensorineural Hearing Loss: Furosemide Ototoxicity Revisited,« *Hospital Pharmacy* , svez. 43, br. 12, pp. 982-987, 2008.
- [138] J. E. Reilly RF, »Regulation of renal function and vascular volume,« u *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 2011.
- [139] S. Gaudry, D. Hajage, N. Benichou, K. Chaïbi, S. Barbar, A. Zarbock, N. Lumlertgul, R. Wald, S. M. Bagshaw, N. Srisawat, A. Combes, G. Geri, T. Jamale, A. Dechartres i J. Quenot, »Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials,« *Lancet* , svez. 395, br. 10235, pp. 1506-1515, 2020.
- [140] G. Cortina, R. McRae, M. Hoq, S. Donath, R. Chiletto, M. Arvandi, R. M. Gothe, M. Joannidis i W. Butt, »Mortality of Critically Ill Children Requiring Continuous Renal Replacement Therapy: Effect of Fluid Overload, Underlying Disease, and Timing of Initiation,« *Pediatr Crit Care Med* , svez. 20, br. 4, pp. 314-322, 2019.
- [141] V. Modem, M. Thompson, D. Gollhofer, A. V. Dhar i R. Quigley, »Timing of continuous renal replacement therapy and mortality in critically ill children*,« *Crit Care Med*, svez. 42, br. 4, pp. 943-53, 2014.
- [142] P. Nourse, B. Cullis, F. Finkelstein, A. Numanoglu, B. Warady, S. Antwi i M. McCulloch, »ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 Update (paediatrics),« *Perit Dial Int*, svez. 41, br. 2, pp. 139-157, 2021.
- [143] M. Fischbach, A. Edefonti, C. Schröder, A. Watson i European Pediatric Dialysis Working Group, »Hemodialysis in children: general practical guidelines,« *Pediatr Nephrol* , svez. 20, br. 8, pp. 1054-66, 2005.
- [144] J. Zha, C. Li, G. Cheng, L. Huang, Z. Bai i C. Fang, »The efficacy of renal replacement therapy strategies for septic-acute kidney injury: A PRISMA-compliant network meta-analysis,« *Medicine (Baltimore)* , svez. 98, br. 16, p. e15257, 2019.
- [145] K. F. M. Joosten, D. Kerklaan i S. C. A. T. Verbruggen, »Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children,« *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, svez. 19, br. 3, pp. 226-33, 2016.
- [146] A. Keehn, C. O'Brien, V. Mazurak, K. Brunet-Wood, A. Joffe, A. de Caen i B. Larsen, »Epidemiology of interruptions to nutrition support in critically ill children in the pediatric intensive care unit,« *JPEN J Parenter Enteral Nutr* , svez. 39, br. 2, pp. 211-7, 2015.
- [147] E. van Puffelen, J. M. Hulst, I. Vanhorebeek, K. Dulfer, G. Van den Berghe, K. F. M. Joosten i S. C. A. T. Verbruggen, »Effect of late versus early initiation of parenteral nutrition on weight deterioration during PICU stay: Secondary analysis of the PEPaNIC randomised controlled trial,« *Clin Nutr* , svez. 39, br. 1, pp. 104-109, 2020.
- [148] N. M. Mehta, H. E. Skillman, S. Y. Irving, J. A. Coss-Bu, S. Vermilyea, E. A. Farrington, L. McKeever, A. M. Hall, P. S. Goday i C. Braunschweig, »Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and

- American Society for Parenteral and Enteral Nutrition,« *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, svez. 41, br. 5, pp. 706-742, 2017.
- [149] T. Fivez, D. Kerklaan, D. Mesotten, S. Verbruggen, P. J. Wouters, I. Vanhorebeek, Y. Debaveye, D. Vlasselaers, L. Desmet, M. P. Casaer, G. Garcia Guerra, J. Hanot, A. Joffe, D. Tibboel i K. Joosten, »Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children,« *Engl J Med*, svez. 374, br. 12, pp. 1111-22, 2016.
- [150] M. A. Via, C. Scurlock, D. H. Adams, A. J. Weiss i J. I. Mechanick, »Impaired Postoperative Hyperglycemic Stress Response Associated with Increased Mortality in Patients in the Cardiothoracic Surgery Intensive Care Unit,« *Endocr Pract*, svez. 16, br. 5, pp. 798-804, 2010.
- [151] S. T. Kelleher, C. J. McMahon i A. James, »Necrotizing Enterocolitis in Children with Congenital Heart Disease: A Literature Review,« *Pediatr Cardiol*, svez. 42, br. 8, pp. 1688-1699, 2021.
- [152] J. G. Fisher, S. Bairdain, E. A. Sparks, F. A. Khan, J. M. Archer, M. Kenny, E. M. Edwards, R. F. Soll, B. P. Modi, S. Yeager, J. D. Horbar i T. Jaksic, »Serious congenital heart disease and necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates,« *J Am Coll Surg*, svez. 220, br. 6, pp. 1018-1026, 2015.
- [153] P. P. Kalhan SC, »Nutrition and selected disorders of the gastrointestinal tract,« u *Care of the high-risk neonate, 5th edn*, Philadelphia, Elsevier/Saunders, 2013.
- [154] T. E. Bynum, J. K. Boitnott i W. C. Maddrey, »Ischemic hepatitis,« *Dig Dis Sci*, svez. 24, br. 2, pp. 129-135, 1979.
- [155] Y. Sivan, J. Nutman, B. Zeevi, M. Berant, L. Levinsky i T. Schonfeld, »Acute hepatic failure after open-heart surgery in children,« *Pediatr Cardiol*., svez. 8, br. 2, pp. 127-30, 1987.
- [156] E. Shteyer, I. Yatsiv, M. Sharkia, E. Milgarter i E. Granot, »Serum transaminases as a prognostic factor in children post cardiac surgery,« *Pediatr Int*, svez. 53, br. 5, pp. 725-728, 2011.
- [157] R. K. Seeto, B. Fenn i D. C. Rockey, »Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis,« *Am J Med*., svez. 109, br. 2, pp. 109-13, 2000.
- [158] J. K. Gunn, J. Beca, R. W. Hunt, M. Goldsworthy, C. P. Brizard, K. Finucane, S. Donath i L. S. Shekerdeman, »Perioperative risk factors for impaired neurodevelopment after cardiac surgery in early infancy,« *Arch Dis Child*, svez. 101, br. 11, pp. 1010-1016, 2016.
- [159] A. Avila-Alvarez, I. Gonzalez-Rivera, A. Ferrer-Barba, F. Portela-Torron, E. Gonzalez-Garcia, J. L. Fernandez-Trisac i C. Ramil-Fraga, »[Acute neurological complications after pediatric cardiac surgery: still a long way to go],« *An Pediatr (Barc)*, svez. 76, br. 4, pp. 192-8, 2012.
- [160] C. C. Menache, A. J. du Plessis, D. L. Wessel, R. A. Jonas i J. W. Newburger, »Current incidence of acute neurologic complications after open-heart operations in children,« *Ann Thorac Surg*, svez. 73, br. 6, pp. 1752-8, 2002.
- [161] J. C. Slovis, A. Bach, F. Beaulieu, G. Zuckerberg, A. Topjian i M. P. Kirschen, »Neuromonitoring after Pediatric Cardiac Arrest: Cerebral Physiology and Injury Stratification,« *Neurocrit Care*, svez. 40, br. 1, pp. 99-115, 2024.

- [162] C. L. Francoeur, J. Lee, N. Dangayach, U. Gidwani i S. A. Mayer, »Non-invasive cerebral perfusion monitoring in cardiac arrest patients: a prospective cohort study,« *Clin Neurol Neurosurg* , 2020.
- [163] F. S. Taccone, I. A. Crippa, J. Creteur i F. Rasulo, »Estimated cerebral perfusion pressure among post-cardiac arrest survivors,« *Intensive Care Med* , svez. 44, br. 6, pp. 966-967, 2019.
- [164] M. B. Skrifvars, M. Sekhon i E. A. Åneman, »Monitoring and modifying brain oxygenation in patients at risk of hypoxic ischaemic brain injury after cardiac arrest,« *Crit Care*, svez. 25, br. 1, p. 312, 2021.
- [165] E. L. Fink, R. P. Berger, R. S. B. Clark, R. S. Watson, D. C. Angus, R. Richichi, A. Panigrahy, C. W. Callaway, M. J. Bell i P. M. Kochanek, »Serum biomarkers of brain injury to classify outcome after pediatric cardiac arrest*,« *Crit Care Med*, svez. 42, br. 3, pp. 664-74, 2014.
- [166] B. S. Schoenberg, J. F. Mellinger i D. G. Schoenberg, »Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival,« *Neurology*, svez. 28, br. 8, pp. 763-8, 1978.
- [167] R. A. Roach ES, *Pediatric Cerebrovascular Disorders*. 2nd ed, New York: Futura, 1995.
- [168] W. H. Trescher, »Ischemic stroke syndromes in childhood,« *Pediatr Ann* , svez. 21, br. 6, pp. 374-83, 1992.
- [169] H. AM, »Ischemic penumbra, the therapeutic window,« *Neurology*, svez. 51, p. 44-6, 1998.
- [170] B. KJ, »Inflammation and acute stroke,« *Curr Opin Neurol*, svez. 11, p. 45-9, 1998.
- [171] R. P. Humphreys, H. J. Hoffman, W. T. Mustard i G. A. Trusler, »Cerebral hemorrhage following heart surgery,« *J Neurosurg* , svez. 43, br. 6, pp. 671-5, 1975.
- [172] H. Yamamoto, J. Bogousslavsky i G. van Melle, »Different predictors of neurological worsening in different causes of stroke,« *Arch Neurol* , svez. 55, br. 4, pp. 481-6, 1998.
- [173] J. S. Yang, Y. D. Park i P. L. Hartlage, » Seizures associated with stroke in childhood,« *Pediatr Neurol* , svez. 12, br. 2, pp. 136-8, 1995.
- [174] J. Castillo, »Deteriorating stroke: diagnostic criteria, predictors, mechanisms and treatment,« *Deteriorating stroke: diagnostic criteria, predictors, mechanisms and treatment*, svez. 9, br. 3, pp. 1-8, 1999.
- [175] J. P. Burns, D. E. Sellers, E. C. Meyer, M. Lewis-Newby i R. D. Truog, »Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals*,« *Crit Care Med*, svez. 42, br. 9, pp. 2101-8, 2014.
- [176] E.-H. T. M. M. Doha N., »Analgesia and sedation for patients in the intensive care unit: A systematic review,« *Menoufia Med. J*, svez. 33, p. 339-345, 2020.
- [177] K. J. Anand i P. R. Hickey, »Pain and its effects in the human neonate and fetus,« *N Engl J Med*, svez. 317, br. 21, pp. 1321-9, 1987.
- [178] A. Sanches Garcia Araujo, J. Guilherme Klamt, W. V. de Andrade Vicente i L. V. Garcia, »Pain and cardiorespiratory responses of children during

- physiotherapy after heart surgery,« *Rev Bras Cir Cardiovasc*, svez. 29, br. 2, p. 163–166, 2014.
- [179] C. Egbuta i K. P. Mason, »Current State of Analgesia and Sedation in the Pediatric Intensive Care Unit,« *J Clin Med*, svez. 10, br. 9, p. 1847, 2021.
- [180] S. Parks Taylor, J. M. Hammer i B. T. Taylor, »Weaning Analgosedation in Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation,« *Journal of Intensive Care Medicine*, svez. 37, br. 8, 2021.
- [181] C. R. Balit, J. M. LaRosa, J. S. M. Ong i S. R. Kudchadkar, »Sedation protocols in the pediatric intensive care unit: fact or fiction?,« *Transl Pediatr*, svez. 10, br. 10, p. 2814–2824, 2021.
- [182] J. M. Cholette, D. Faraoni, S. M. Goobie, V. Ferraris i N. Hassan, »Patient Blood Management in Pediatric Cardiac Surgery: A Review,« *Anesth Analg*, svez. 127, br. 4, pp. 1002-1016, 2018.
- [183] L. J. White, R. Fredericks, C. N. Mannarino, S. Janofsky i E. V. S. Faustino, »Epidemiology of Bleeding in Critically Ill Children,« *J Pediatr*, svez. 184, pp. 114-119, 2017.
- [184] V. Rajkumar, B. Kumar, V. Dutta, A. K. Mishra i G. D. Puri, »Utility of Sonoclot in Prediction of Postoperative Bleeding in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery for Congenital Cyanotic Heart Disease: A Prospective Observational Study,« *J Cardiothorac Vasc Anesth*, svez. 31, br. 3, pp. 901-908, 2017.
- [185] Y. E. Kim, H. Jung, J. Y. Cho, Y. H. Kim, M. C. Hyun i Y. Lee, »Does Early Drain Removal Affect Postoperative Pericardial Effusion after Congenital Cardiac Surgery?,« *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, svez. 53, br. 1, pp. 16-21, 2020.
- [186] S. Agati, C. Mignosa, P. Gitto, E. S. Trimarchi, E. Santo, D. Salvo i G. Trimarchi, »A method for chest drainage after pediatric cardiac surgery: A prospective randomized trial,« *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, svez. 131, br. 6, pp. 1306-1309, 2006.
- [187] W. Underwood, C. A. Rogers, Z. Plummer, B. C. Reeves, M. Caputo, P. Murphy, K. Sheehan, J. Harris, L. Culliford i A. Mumford, »Detection of coagulopathy in paediatric heart surgery [DECISION study]: study protocol,« *BMC Hematol*, 2015.
- [188] G. D. Gregorio, N. Sella, L. Spiezia, E. Menin, A. Boscolo, L. Pasin, D. Pittarello, V. Vida, P. Simioni i P. Navalesi, »Cardiopulmonary bypass-induced coagulopathy in pediatric patients: The role of platelets in postoperative bleeding. A preliminary study,« *Artificial Organs*, svez. 45, br. 8, pp. 852-860, 2021.
- [189] M. P. Eaton i E. M. Iannoli, »Coagulation considerations for infants and children undergoing cardiopulmonary bypass,« *Paediatr Anaesth*, svez. 21, br. 1, pp. 31-42, 2011.
- [190] W. Gozdzik, B. Adamik, G. Wysoczanski, A. Gozdzik, M. Rachwalik, T. Skalec i A. Kübler, »Preoperative thromboelastometry for the prediction of increased chest tube output in cardiac surgery,« *Medicine (Baltimore)*, svez. 96, br. 30, p. e7669, 2017.

- [191] C. E. Gruenwald, C. Manlihot, L. Crawford-Lean, C. Foreman, L. R. Brandão, B. W. McCrindle, H. Holtby, R. Richards, H. Moriarty, G. Van Arsdell i A. K. Chan, »Management and Monitoring of Anticoagulation for Children Undergoing Cardiopulmonary Bypass in Cardiac Surgery,« *J Extra Corpor Technol*, svez. 42, br. 1, pp. 9-19, 2010.
- [192] L. Desmet i J. Lacroix, »Transfusion in pediatrics,« *Crit Care Clin*, svez. 20, br. 2, pp. 299-311, 2004.
- [193] Z. X. Duan, D. X. Chen, B. Z. Yang i X. Q. Zhang, »Transfusion Strategies for Pediatric Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis,« *Pediatr Cardiol*, svez. 42, br. 6, pp. 1241-1251, 2021.
- [194] S. R. Howie, »Blood sample volumes in child health research: review of safe limits,« *Bull World Health Organ*, svez. 89, br. 1, pp. 46-53, 2011.
- [195] A. Székely, Z. Cserép, E. Sápi, T. Breuer, C. A. Nagy, P. Vargha, I. Hartyánszky, A. Szatmári i A. Treszl, »Risks and predictors of blood transfusion in pediatric patients undergoing open heart operations,« *nn Thorac Surg*, svez. 87, br. 1, pp. 187-97, 2009.
- [196] C. M. Fletcher, J. V. Hinton, Z. Xing, L. A. Perry, A. Karamesinis, J. Shi, J. C. Penny-Dimri, D. Ramson, Z. Liu, J. A. Smith, R. Segal, T. G. Coulson i R. Bellomo, »Fresh frozen plasma transfusion after cardiac surgery,« *Perfusion*, svez. 0, br. 0, 2023.
- [197] J. Dotis, S. Stabouli, A. Violaki, L. Vogiatzi, M. Mitroudi, M. Oikonomou, M. Athanassiou-Metaxa i M. Kotsiou, »Transfusion-related acute lung injury management in a pediatric intensive care unit,« *Hippokratia*, svez. 15, br. 2, pp. 184-186, 2011.
- [198] K. Li i Y. Xu, »Citrate metabolism in blood transfusions and its relationship due to metabolic alkalosis and respiratory acidosis,« *Int J Clin Exp Med*, svez. 8, br. 4, pp. 6578-6584, 2015.
- [199] J. E. Hendrickson i R. M. Fasano, »Management of hemolytic transfusion reactions,« *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, svez. 2021, br. 1, pp. 704-709, 2021.
- [200] P. Bhattacharya, A. Kumar, S. Kumar Ghosh i S. Kumar, »Ventilator-Associated Pneumonia in Paediatric Intensive Care Unit Patients: Microbiological Profile, Risk Factors, and Outcome,« *Cureus*, svez. 15, br. 4, p. e38189, 2023.
- [201] C. Mpody, S. Hayes, N. Rusin, J. D. Tobias i O. O. Nafiu, »Risk Assessment for Postoperative Pneumonia in Children Living With Neurologic Impairments,« *Pediatrics*, svez. 148, br. 3, p. e2021050130, 2021.
- [202] D.-Q. Su, H.-L. Huang i Z.-Q. Zhuo, »Pathogen distribution and bacterial resistance in children with severe pneumonia,« *Medicine (Baltimore)*, svez. 100, br. 35, p. e27128, 2021.
- [203] C. Cillóniz, S. Ewig, M. Ferrer, E. Polverino, A. Gabarrús, J. P. de la Bellacasa, J. Mensa i A. Torres, »Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis,« *Crit Care*, svez. 15, br. 5, p. R209, 2011.
- [204] L. van Wyk, J. T. Applegate i S. Salie, »Ventilator-associated pneumonia in PICU - how are we doing?,« *South Afr J Crit Care*, svez. 38, br. 2, 2022.

- [205] M. Pei, P. Jiang, T. Wang, C. Xia, R. Hou, A. Sun i H. Zou, »Effect of bronchoalveolar lavage on the clinical efficacy, inflammatory factors, and immune function in the treatment of refractory pneumonia in children,« *Transl Pediatr*, svez. 10, br. 4, pp. 921-928, 2021.
- [206] A. M. Dassner, D. P. Nicolau i J. E. Giroto, »Management of Pneumonia in the Pediatric Critical Care Unit: An Area for Antimicrobial Stewardship,« *Curr Pediatr Rev*, svez. 13, br. 1, pp. 49-66, 2017.
- [207] A. R. Reddy, H. R. Stinson, A. M. Alcamo, N. P. Pinto i J. C. Fitzgerald, »Pediatric Sepsis Requiring Intensive Care Admission: Potential Structured Follow-Up Protocols to Identify and Manage New or Exacerbated Medical Conditions,« *Risk Manag Healthc Policy*, svez. 16, pp. 1881-1891, 2023.
- [208] V. Lambert, Anne Matthews, R. MacDonell i J. Fitzsimons, »Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review,« *BMJ Open*, svez. 13, br. 7, p. eo14497, 2017.
- [209] K. J. Downes, J. C. Fitzgerald i S. L. Weiss, »Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children,« *J Clin Microbiol*, svez. 58, br. 7, pp. e01851-19, 2020.
- [210] J. K. Workman, S. G. Ames, R. W. Reeder, E. K. Korgenski, S. M. Masotti, S. L. Bratton i G. Y. Larsen, »Treatment of Pediatric Septic Shock With the Surviving Sepsis Campaign Guidelines and PICU Patient Outcomes,« *Pediatr Crit Care Med*, svez. 17, br. 10, pp. 451-458, 2016.

5. Životopis

Rođen sam u Zagrebu 9. travnja 1998. godine. Nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja u OŠ Bukovac, upisujem III. gimnaziju u Zagrebu. Po završetku srednje škole, svoj put obrazovanja usmjeravam prema medicinskom području te 2017. godine upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. 2018. godine svoje medicinsko obrazovanje nastavljam pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Još od srednjoškolskih dana aktivno sudjelujem u volonterskim aktivnostima.

2015. godine postao sam aktivni volonter Kluba mladih Gradskog društva Crvenog križa Zagreb, gdje sam se posebno posvetio edukaciji prve pomoći za učenike osnovnih i srednjih škola. Zahvaljujući trudu i radu, u periodu od 2017. do 2019. godine, obnašao sam dužnost člana Povjerenstva Kluba mladih Gradskog društva Crvenog križa Zagreb.

2018. godine postajem aktivni član studentske Udruge StEPP (Studentska Ekipe Prve Pomoći), a s vremenom počinjem obnašati dužnost člana Upravnog odbora (2021./2022.), tajnika (2022./2023.) i dopredsjednika Udruge (2023./2024.). Sudjelujem u organizaciji i provođenju edukacija o postupcima napredne prve pomoći u izvanbolničkoj hitnoj službi za studente medicine, stomatologije i srodnih studija. Isto tako, sudjelujem i u provođenju javnozdravstvene kampanje "Oživi me", što za mene predstavlja posebno vrijedno iskustvo.

Zahvaljujući svom angažmanu i doprinosu, u akademskoj godini 2021./2022., nagrađen sam Rektorovom nagradom za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici za projekt „Studentski zdravi dani”.

Aktivno sam sudjelovao na brojnim kongresima i znanstveno-stručnim skupovima, među kojima ističem "2nd International Conference on Extracorporeal Organ Support (ICEOS)", "Zagreb International Medical Summit: ZIMS 2023" i "Croatian Student Summit: CROSS 18".

Svoje vrijeme i energiju posvećujem kontinuiranom učenju, napretku i pružanju pomoći drugima kroz medicinsku praksu i volonterski rad, a akademski i profesionalni interes usmjeravam prema području anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja.