

# Upotreba Cytosorb metode u zbrinjavanju septičnih stanja u jedinicama intenzivne skrbi

---

**Draganić, Štefanija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*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:105:096456>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-13**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Štefanija Draganić**

**Upotreba Cytosorb metode u zbrinjavanju septičnih stanja u  
jedinicama intenzivne skrbi**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za zdravstvenu ekologiju i medicine rada i sporta pod vodstvom prof.dr.sc. Ksenije Vitale i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017/2018.

## POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

DAMPs	molekule povezane s oštećenjem (engl.damage associated molecular patterns)
PAMPs	patogeno povezane molekule (engl.pathogen-associated molecular patterns)
ECMO	pumpa ekstrakorporalne membranske oksigenacije (engl.pump of extracorporeal membrane oxigenation)
MODS	multiorgansko zatajenje organa (engl.multic organic dysfunction syndrome)
SIRS	sistemiški upalni sindrom (engl.systemic inflammatory response syndrome)
MAP	srednji arterijski tlak (engl. mean arterial blood pressure)
IL	interleukin
ATP	adenozintrifosfat
TFPI	inhibitor tkivnog faktora (engl.tissue factor pathway inhibitor)
DIC	diseminirana intravaskularna koagulopatija (engl.disseminated intravascular coagulation)
CVVHDF	kontinuirana veno-venska hemodijalizacija (engl.Continuous Venovenous Haemodiafiltration)
ARDS	sindrom akutnog respiratornog zatajenja (engl.acute respiratory distress syndrome)
PEEP	pozitivni tlak na kraju ekspirija (engl.positive end-expiratory pressure)
PaO <sub>2</sub>	parcijalni tlak kisika

SSC	kampanja za zbrinjavanje sepse (engl.Surviving sepsis campaign)
FiO <sub>2</sub>	postotak kisika mašinske ventilacije
CVVH	veno-venska hemofiltracija (engl.ContinuousVeno-Venous Hemofiltration)
CRRT	kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija (engl.Continuous Renal Replacement Therapy)
CRS	sindrom otpuštanja citokina (engl.cytokine release syndrome)
CART - Cell	kimerični antigenski receptor T stanica (engl.chimeric antigen receptor T-Cell)
APACHE II	akutna fiziologija i kronična procjena zdravlja (engl.Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
SAPS II	ljestvica za izračunavanje bolničkog mortaliteta (engl.Simplified Acute Physiology Score)
SOFA	ljestvica za uzastopnu procjenu organskog zatajenja (engl.Sequential Organ Failure Assesment)
HVHF	visoko volumna hemofiltracija (engl.high volume hemofiltration)
CPFA	plazma filtracija i adsorpcija (engl.coupled plasma filtration adsorption)
MIP	makrofagni upalni protein (engl.Macrophage inflammatory protein)
HMG	upalni protein (engl.High mobility grup protein)
TSST	(engl.Toxic shock Syndrome toxin Staphylococcus aureus)
MCP-1	monocitni protein (engl.monocyte chemoattractant protein)

# SADRŽAJ

<b>1. Uvod</b> .....	1.
1.1. Definicija i epidemiologija sepse.....	1.
1.2. Patofiziologija sepse.....	2.
1.3. Septički šok.....	4.
1.4. Kliničke značajke sepse.....	5.
1.5. Postavljanje dijagnoze sepse.....	6.
1.6. Nove smjernice u liječenju sepse.....	6.
1.7. Specifičnosti liječenja u jedinici intenzivne skrbi kirurških bolesnika.....	12.
1.7.1. Postoperativne komplikacije.....	13.
<b>2. Upotreba ekstrakorporalne purifikacije krvi u zbrinjavanju septičnih stanja</b> .....	15.
2.1. Teorije ekstrakorporalne purifikacije krvi .....	16.
<b>3. Upotreba Cytosorb metode u zbrinjavanju sepse i septičkog šoka</b> .....	17.
3.1. Građa Cytosorb filtera.....	17.
3.2. Postupak uključivanja Cytosorb filtera.....	18.
3.3. Upotreba Cytosorb metode u uklanjanju citokina.....	19.
3.4. Sigurnost upotrebe Cytosorba kod ostalih upalnih stanja.....	19.
3.4.1. Upotreba Cytosorba kod otvorene operacije srca.....	20.
3.4.2. Upotreba Cytosorba kod ekstramembranske oksigenacijske pumpe.....	20.
3.4.3. Upotreba Cytosorba kod karcinom imunoterapije .....	21.
3.4.4. Ostale potencijalne primjene Cytosorb terapije.....	21.
<b>4. Sestrinska skrb septičnih bolesnika liječenih Cytosorb terapijom</b> .....	22.
<b>5. Zaključak</b> .....	24.
<b>6. Zahvala</b> .....	25.
<b>7. Literatura</b> .....	26.
<b>8. Životopis</b> .....	28.

## **Sažetak**

**Naslov: Upotreba Cytosorb metode u zbrinjavanju septičnih stanja u jedinicama intenzivne skrbi**

**Autor: Štefanija Draganić**

Sepsa je po život opasna disfunkcija organa uzrokovana nereguliranim odgovorom domaćina. Umjesto lokalne upale uzrokovane lokalnom infekcijom, što bi bio adekvatan odgovor, cijeli organizam reagira upalom, ozljeđujući vlastita tkiva i organe. Septički šok je najteži oblik sepse koji se očituje padom krvnog tlaka prilikom kojeg se smanjuje tlak perfuzije tkiva što uzrokuje hipoksiju tkiva koja je karakteristična za šok. Najvažniji klinički pokazatelji koji nam potvrđuju dijagnozu septičkog šoka su postojanje potrebe za vazopresorima kako bi se održao srednji arterijski tlak iznad 65 mmHg i/ili više, te porast razine laktata u serumu za 2 mmol/l.

Cytosorb je specifično odobren ekstrakorporalni purifikator koji se sastoji od sorbentih zrnaca koji imaju veliku moć adsorpcije upalnih produkata koji nastaju kao rezultat sepse i septičkog šoka. Cytosorb reducira brojne upalne medijatore od kojih valja spomenuti citokine, DAMPs (engl.damage associated molecular patterns), PAMPs (pathogen-associated molecular patterns-patogeno povezane molekule), kao što su bakterijski endotoksini i egzotoksini, DAMPs (damage associated molecular patterns-molekule povezane sa oštećenjem), kao što su stanični ostaci, mioglobin i plazma slobodni hemoglobin i mnogi drugi kao što su aktivirani komplementi, faktori aktiviranja trombocita i bioaktivni lipidi koji potenciraju upalu. Cytosorb se jednostavno ugrađuje kao dodatni filter u standardni dijalizni aparat. Kompatibilan je sa standardnom pumpom hemoperfuzije u mašini srce-pluća što se koristi za kardiopulmonalni bajpas kod operacije srca ili s pumpom ekstrakorporalne membranske oksigenacije (ECMO) u svrhu održavanja života. Cytosorb je vodeći u kritičkoj medicini imunoterapije, pomaže u kontroli visoke razine upale u životno ugrožavajućim stanjima.

**Ključne riječi: sepsa, septički šok, jedinica intenzivne skrbi, medicinska sestra, Cytosorb**

## **Summary**

**Title: Use of Cytosorb methods in septic conditions in intensive care units**

**Autor: Štefanija Draganić**

Sepsa is the life-threatening organ dysfunction caused by an unregulated response of the host. Instead of the local inflammation caused by local infection, which would be an adequate response, the whole organism reacts with inflammation, injuring its own tissues and organs. Sepsis shock is the toughest form that is manifested by a blood pressure drop, which reduces tissue perfusion pressure causing hypoxia that is characteristic of the shock. The most important clinical evidence that confirms the septic shock diagnosis is the need for vasopressors to maintain a median arterial pressure above 65 mmHg and/or higher and the increase of the serum lactate levels up to 2 mmol/L. Cytosorb is a specifically approved extracorporeal purifier consisting of sorbent beads which a high adsorption potential of inflammatory products resulting from sepsa and septic shock. Cytosorb effectively reduces a broad spectrum of other mediators of inflammation ranging from pathogen associated molecular patterns (PAMPs) such as bacterial exotoxins and endotoxins, damage associated molecular patterns (DAMPs) such as cellular debris, myoglobin, and plasma free hemoglobin, and many others such as activated complement, platelet activating factor, and bioactive lipids, that contribute to inflammation.

Cytosorb is simply installed as an additional filter in a standard dialysis device. It is compatible with the standard hemoperfusion pump in the heart-lung machine used for cardiopulmonary bypass during open heart operation or with the pump of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for the purpose of maintaining life. Cytosorb is leading in critical medicine of immunotherapy, helping to control high levels of inflammation in life-threatening conditions.

**Key words: sepsa, septic shock, intensive care unit, nurse, Cytosorb**



# 1. Uvod

Moderna medicina je uznapredovala u svim svojim granama i danas se liječe i rješavaju problemi koji su do prije nekoliko desetljeća gotovo bili nezamislivi. Ipak i danas postoje neka stanja pred kojima je medicina gotovo nemoćna. Jedno od njih je i sepsa, rapidno terminalno odbacivanje svih vitalnih funkcija, ako se ne prepozna na vrijeme.

## 1.1. Definicija i epidemiologija sepse

Sepsa je teško kompleksno stanje koje se javlja kao sistemski upalni odgovor na infekciju ozljeđujući vlastita tkiva i stanice. Sepsa je najčešći uzrok smrti u jedinicama intenzivne skrbi, najčešći uzrok prijema u JIL te najveći izvor financijskih troškova. Procjenjuje se da godišnje u svijetu umre od sepse više od 10 000 000 ljudi, a pogodi od 3-10 bolesnika na 100 ljudi u visoko razvijenim zemljama. Bez obzira na rano prepoznavanje znakova sepse i visokoj razini dijagnostike, prava incidencija sepse je precijenjena. Smatra se da alati za mjerenje incidencije sepse nisu sasvim pouzdani, a većina epidemioloških istraživanja o sepsi je iz visoko razvijenih zemalja. Sepsu može dobiti svatko, ali najrizičniji su ipak kronični, pothranjeni bolesnici, imunokompromitirani bolesnici, stariji od 65 godina i oni podvrgnuti učestalim dijagnostičkim i terapijskim intervencijama u bolnicama. To se može objasniti sa sve većim i složenijim operativnim zahvatima, sa većim komorbiditetima, porastu broja starijeg stanovništva, odsustvu kulture cijepljenja, problemom pri kodiranju sepse kao liječničke dijagnoze (Genga K.R., Russel J.A 2017). Prema posljednjim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u Hrvatskoj sepsa nije među 10 vodećih uzroka smrtnosti ni obolijevanja, ali godišnje se zabilježi između 150 – 200 prijava oboljelih od sepse te do 10 umrlih osoba. Podaci o broju oboljelih i umrlih bolesnika od sepse u Hrvatskoj od 2012. do 2017.godine dobiveni su upitom na e-mail adresu Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (Tablica1).

**Tablica1.** Prikaz oboljelih i umrlih bolesnika od sepse u Hrvatskoj. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Dostupno na e-mail adresi: epidemiologija@hzjz.hr

<b>Godina</b>	<b>Broj oboljelih</b>	<b>Broj umrlih</b>
2012.	179	5
2013.	198	8
2014.	177	9
2015.	149	8
2016.	164	9
2017.	206	13

## 1.2. Patofiziologija sepse

Sepsa nastaje kao rezultat interakcije između mikroorganizama i obrambenog sustava domaćina. Dva su preduvjeta zadovoljena da bi došlo do sepse, a to su virulentnost uzročnika i oslabljena otpornost domaćina. Integritet mehaničkih barijera kao što su koža, sluznice probavnoga i dišnoga sustava, prohodnost mokraćnih puteva i crijeva su čimbenici koji sprečavaju nastanak sepse. Nakon ulaska u organizam bakterija može ostati lokalizirana ili može izazvati opću upalnu reakciju svojim toksinima. Druga mogućnost je generalizacija infekcije krvlju i stvaranje septičkih žarišta u raznim organima. Kao uzrok takvih apscesa u organima je opća upalna reakcija s promjenama u mikrocirkulaciji, hipoksičnim oštećenjima stanice te unutarstaničnim promjenama i stvaranje adenozintrifosfata. Postoje 3 faze patogeneze sepse: infekcija i upalni odgovor, hemodinamske promjene i unutarstanična oštećenja. Na početku dolazi do upalne reakcije izazvane raznim čimbenicima od strane mikroorganizama, a u središtu razvoja sepse stvaraju se protuupalni citokini i interleukini, posebno interleukin 1 i tumor nekrotizirajući čimbenik koji se stvaraju kao posljedica interakcije između čimbenika mikroorganizama i stanica makrofagno-monocitarnog reda. U toj fazi sepse dolazi do tresavice, vrućice i oslobađanja mlađih oblika neutrofila u perifernu krv. Nastaju središnja oštećenja na sitnim krvnim žilama. Protuupalni citokini stvaraju dušikov oksid koji će dovesti do vazodilatacije krvnih žila i smanjenja inotropne aktivnosti srca, pada vaskuarne rezistencije i hipotenzije. Oštećuje se endotel sitnih krvnih žila i stvaraju se mikrotrombi. Zbog porasta permeabilnosti kapilara, tekućina izlazi u intersticij, a ekstravazacijom neutrofila koji stvaraju slobodne radikale kisika koji oštećuje stanice, pada tlak. Zbog svega toga raste srčana frekvencija neproporcionalno porastu temperature, zbog dilatacije srca raste udarni i minutni volumen. Ova hemodinamska faza sepse je hiperdinamska, ali ako dođe do smanjene kontraktilnosti miokarda te do pada minutnog volumena srca i periferne vazokonstrukcije (hipodinamska faza) nastupa smrtni ishod. Oštećenja tkiva nastaju zbog oštećenja stanica, jer slobodni radikali kisika djeluju na metabolizam stanice, aktivnost staničnih enzima, pa dolazi do slabijeg iskorištavanja kisika i smanjenog stvaranja ATP-a, povišenje laktata te degeneracije i nekroze tkiva. Metabolička acidoza dovodi do hiperventilacije pluća pa se javlja respiratorna alkalozna. Diseminirana intravaskularna koagulacija DIC (engl. disseminated intravascular coagulation) nastaje zbog ekspresije tkivnog faktora X i IX i nastaje fibrin. Suprimira se aktivnost čimbenika koji smanjuju zgrušavanje: antitrombina, proteina C i inhibitora tkivnog faktora (TFPI-tissue factor pathway inhibitor). Stvaraju se mikrotrombi koji dovode do potrošne koagulopatije i kompenzatorne fibrinolize što povećava sklonost krvarenjima i nastanak nekrotičnih žarišta (Vrhovac B 2008).

Sepsa nastaje kao rezultat interakcije između mikroorganizama i obrambenog sustava domaćina. Dva su preduvjeta zadovoljena da bi došlo do sepse, a to su virulentnost uzročnika i oslabljena otpornost domaćina. Integritet mehaničkih barijera kao što su koža, sluznice probavnoga i dišnoga sustava, prohodnost mokraćnih puteva i crijeva su čimbenici koji sprečavaju nastanak sepse. Nakon ulaska u organizam bakterija može ostati lokalizirana ili može izazvati opću upalnu reakciju svojim toksinima. Druga mogućnost je generalizacija infekcije krvlju i stvaranje septičkih žarišta u raznim organima. Kao uzrok takvih apscesa u organima je opća upalna reakcija s promjenama u mikrocirkulaciji, hipoksičnim oštećenjima stanice te unutarstaničnim promjenama i stvaranje adozintrifosfata. Postoje 3 faze patogeneze sepse: infekcija i upalni odgovor, hemodinamske promjene i unutarstanična oštećenja. Na početku dolazi do upalne reakcije izazvane raznim čimbenicima od strane mikroorganizama, a u središtu razvoja sepse stvaraju se protuupalni citokini i interleukini, posebno interleukin 1 i tumor nekrotizirajući čimbenik koji se stvaraju kao posljedica interakcije između čimbenika mikroorganizama i stanica makrofagno-monocitarnog reda. U toj fazi sepse dolazi do tresavice, vrućice i oslobađanja mlađih oblika neutrofila u perifernu krv. Nastaju središnja oštećenja na sitnim krvnim žilama. Protuupalni citokini stvaraju dušikov oksid koji će dovesti do vazodilatacije krvnih žila i smanjenja inotropne aktivnosti srca, pada vaskuarne rezistencije i hipotenzije. Oštećuje se endotel sitnih krvnih žila i stvaraju se mikrotrombi. Zbog porasta permeabilnosti kapilara, tekućina izlazi u intersticij, a ekstravazacijom neutrofila koji stvaraju slobodne radikale kisika koji oštećuje stanice, pada tlak. Zbog svega toga raste srčana frekvencija neproporcionalno porastu temperature, zbog dilatacije srca raste udarni i minutni volumen. Ova hemodinamska faza sepse je hiperdinamska, ali ako dođe do smanjene kontraktilnosti miokarda te do pada minutnog volumena srca i periferne vazokonstrukcije (hipodinamska faza) nastupa smrtni ishod. Oštećenja tkiva nastaju zbog oštećenja stanica, jer slobodni radikali kisika djeluju na metabolizam stanice, aktivnost staničnih enzima, pa dolazi do slabijeg iskorištavanja kisika i smanjenog stvaranja ATP-a, povišenje laktata te degeneracije i nekroze tkiva. Metabolička acidoza dovodi do hiperventilacije pluća pa se javlja respiratorna alkalozna. Diseminirana intravaskularna koagulacija DIC (engl. disseminated intravascular coagulation) nastaje zbog ekspresije tkivnog faktora X i IX i nastaje fibrin. Suprimira se aktivnost čimbenika koji smanjuju zgrušavanje: antitrombina, proteina C i inhibitora tkivnog faktora (TFPI-tissue factor pathway inhibitor). Stvaraju se mikrotrombi koji dovode do potrošne koagulopatije i kompenzatorne fibrinolize što povećava sklonost krvarenjima i nastanak nekrotičnih žarišta (Vrhovac B 2008).

### **1.3. Septički šok**

Septički šok je sepsa s perzistirajućom arterijskom hipotenzijom koja zahtijeva potporu vazopresora usprkos adekvatnoj resuskitaciji tekućinama. Nastaje zbog vazodilatacije, redistribucije tekućine u organizmu te kardiogene komponente u bolesnika s jakom supresijom kontraktilnosti miokarda. Najčešća ulazna mjesta za bakterije su intravaskularni kateteri i dišni sustav. Bakterijemija je uvijek prisutna i u 10-30% bolesnika ne može se izolirati uzročnik i pronaći primarno mjesto infekcije. Smrtnost septičkog šoka je promjenjiva između 20 i 80%. Rizičnom populacijom se smatraju stariji bolesnici, bolesnici sa smanjenim obrambenim mehanizmima kao što su oboljeli od malignih tumora, bubrežne i jetrene insuficijencije, AIDS-a, te bolesnici kojima su transplantirani organi i koji primaju imunosupresivnu terapiju. Manifestira se abnormalnim padom tlaka perfuzije tkiva, hipoksijom tkiva, oligurijom, i promjenjenim mentalnim statusom. Procjenjuje se da bolesnici koji su preživjeli epizodu septičkog šoka pokazuju dugotrajne posljedice kao što su kognitivne disfunkcije, funkcionalnu onesposobljenost, psihička oboljenja, smanjenu kvalitetu života, neplanirane ponovne hospitalizacije. Većina slučajeva sepsa i septičkog šoka je preventabilna (Vrhovac B 2008).

## 1.4. Kliničke značajke sepse

Pojava kliničkih znakova je potajna, mogu se javiti u vidu visoke temperature, promjenom svijesti, smanjenom količinom urina, hipotenzijom te neobjašnjivom trombocitopenijom. Ako se odmah ne poduzimaju intervencije tretiranja sepse, dolazi do zatajenja bubrega i pluća, poremećaja koagulacije i nepopravljive hipotenzije. Prema progresiji stanja, sepsu dijelimo na nekoliko kliničkih faza: sepsa, teška sepsa, septički šok i MODS-multiorgansko zatajenje organa (engl.multiple organ dysfunction syndrome) kao najteži klinički simptom (Tablica 2).

Tablica 2. Kliničke faze sepse prema progresiji kliničkih parametara. Prema: Polat G, Anil Ugan R, Cadirci E, Halici Z (2017), str.54.

STADIJ	KLINIČKA SLIKA	KLINIČKI PARAMETRI
SEPSA	infekcija koja se manifestira kao sistemski upalni odgovor (SIRS) koja uključuje $\geq 2$ od slijedećih parametara:	temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ili $<36^{\circ}\text{C}$ puls $> 90/\text{min}$ respiracije $> 20/\text{min}$ broj leukocita $> 12\ 000$
TEŠKA SEPSA	sepsa praćena znakovima zatajenjem barem jednog organa koji su slijedeći:	hipotenzija-zatajivanje kardiovaskularnog sustava hipoksemija-zatajivanje disanja oligurija-zatajivanje bubrega koagulopatija-zatajivanje hematološkog sustava
SEPTIČKI ŠOK	teška sepsa uz hipoperfuziju organa i hipotenziju koja slabo reagira na početnu nadoknadu tekućine, a oni su slijedeći:	sistolički arterijski tlak $< 90\ \text{mmHg}$ ili srednji arterijski tlak (engl.MAP - mean arterial blood pressure) $< 65\ \text{mmHg}$ laktati u krvi $> 2\ \text{mEq/L}$
MULTIORGANSKO ZATAJENJE ORGANA	<b>MODS</b> (engl.multiple organ dysfunction syndrome) podrazumijeva zatajenje više od 2 organa	

## **1.5. Postavljanje dijagnoze sepse**

Dijagnoza sepse se postavlja na temelju kliničkih znakova, laboratorijskih i mikrobioloških analiza i radiološke obrade. Prema najnovijim smjernicama i trećem internacionalnom konsenzusu za sepsu i septički šok, donesenim početkom 2016. godine, za kliničku procjenu disfunkcije organa upotrebljava se klasifikacijski bodovni sustav SOFA (engl. „Sequential Organ Failure Assessment“). Disfunkcijom organa smatramo povećanje u bodovnom sustavu za 2 ili više boda, što je direktno povezano s većom smrtnošću unutar bolnica za 10%. SOFA skala služi za procjenu organske disfunkcije koja dolazi kod prelaska sepse u septički šok. Sastoji se od 6 parametara i različitih rezultata za neurološki, respiratorni, kardiološki, bubrežni, hematološki i hepatički sustav. Povećanjem bodova u prvih 24-48h povećava se mogućnost letalnog ishoda. Važno je postaviti dijagnozu što ranije kako bi se izbjegla progresija sepse u septički šok (Maclay T, Rephan A 2017).

## **1.6. Nove smjernice u liječenju sepse**

Sepsa i septički šok su vodeći javnozdravstveni problemi od kojih umiru milijuni ljudi svake godine. Procjenjuje se da svaki 4 bolesnik umire kada je postavljena dijagnoza sepse. Bez obzira na veliki napredak u razumijevanju patofiziologije sepse i potpornim metodama liječenja smrtnost ostaje i dalje visoka pa su stručnjaci iz područja intenzivne medicine osmislili smjernice kojima bi se kliničari mogli rukovoditi u liječenju septičnih bolesnika. Definirali su kriterije za rano prepoznavanje sepse uz preporuke za provedbu pojedinih terapijskih postupaka s ciljem poboljšanja njihove učinkovitosti. Izvorne smjernice za zbrinjavanje sepse - SSC (engl. Surviving sepsis campaign), prvi put su donešene 2004.godine, a obnovljene i dopunjene 2008. i 2012.godine. Smjernice su obnovljene na temelju znanstvenih istraživanja i njihova zadnja obnova i nadopuna bila je 2016.godine. Sepsu treba započeti liječiti kao hitno stanje unutar sat vremena od pojave prvih kliničkih znakova, jer svaka odgoda povećava mortalitet (Rhodes, Andrew MB BS, MD(Res), Evans, Laura E. MD, MSc, FCCM Alhazzani, Waleed MD 2017).

Prema najnovijim smjernicama svjetske zdravstvene kampanje iz 2016. godine navedeni su slijedeći koraci u postupnom zbrinjavanju bolesnika u sepsi i septičkom šoku:

### **A. Inicijalna resuskitacija**

Zbog hipoperfuzije tkiva preporuča se intravenska nadoknada kristaloida najmanje 30 ml/kg tjelesne težine unutar 3 sata uz dodatnu nadoknadu volumena na temelju praćenja hemodinamskog monitoringa. Cilj je podići srednji arterijski tlak više od 65 mmHg u pacijenata u septičkom šoku koji zahtijevaju vazopresore i normalizirati razinu laktata u krvi.

### **B. Probir za akutno i visoko rizične oboljele od sepse**

Urgentno zbrinjavanje septičnog bolesnika podrazumijeva okupljanje specijalnog stručnog tima koji se sastoji od medicinskih sestara, intenziviste, infuzioniste, mikrobiologa, pulmologa, farmakologa, kirurga i radiologa. Njihov zajednički cilj je u što kraćem vremenu simultano i organizirano postaviti invazivno praćenje, uzorkovati krv za laboratorijske i mikrobiološke pretrage, što ranije primijeniti antimikrobnu i volumnu terapije i aplicirati vazoaktivne lijekove. Probir visokorizičnih i akutnih septičnih bolesnika kroz unapređenje programa za tretiranje istih od specijalnog multiprofesionalnog tima znatno smanjuje mortalitet.

### **C. Dijagnoza**

U bolesnika sa sepsom i septičkim šokom preporuča se uzimanje mikrobioloških uzoraka najmanje 2 seta hemokultura (aerobne i anaerobne), prije primjene antimikrobne terapije, jer se u tom slučaju identificiraju patogeni mikroorganizmi na koje će antibiotici s velikom vjerojatnošću biti djelotvorni. Uzimaju se i drugi uzorci suspektnih izvora infekcije: cerebrospinalni likvor, urin, iskašljaj, aspirat traheje, bris rane te uzorci mikrobioloških analiza izvađenih drenaža i katetera.

### **D. Antimikrobna terapija**

Preporuča se primjena 4 antibiotika unutar 1 sata nakon prepoznavanja sepse i septičkog šoka, jer svaki sat odgode u započinjanju antimikrobne terapije značajno povećava mortalitet. Preporuča se empirijska antimikrobna terapija širokog spektra djelovanja u pacijenata s manifestnom sepsom ili septičkim šokom da bi se pokrili svi vjerojatni patogeni (uključujući bakterije, gljivice i viruse). Sugerira se smanjenje broja empirijske antimikrobne terapije nakon identifikacije testa osjetljivosti i vrste patogena u situaciji kada su evidentni klinički znakovi poboljšanja.

### **E. Kontrola izvora infekcije**

Preporuča se identificiranje anatomske dijagnoze infekcije čiji izvor treba biti potvrđen ili isključen čim prije moguće u pacijenata sa sepsom ili septičkim šokom. Preporuča se urgentno uklanjanje intravaskularnih katetera koji su potencijalni izvori sepse ili septičkog šoka nakon što je osiguran adekvatan venski put. Potrebno je utvrditi je li potencijalan izvor infekcije pod kontrolom, pogotovo drenaža apscesa, debridment infektivnog nekrotičnog tkiva, uklanjanje potencijalno infektivnog grafta. Žarišta infekcije koja podliježu kontrolama su: intra-abdominalni apscesi, perforacija u gastrointestinalnom sustavu, ishemična crijeva ili volvulus i druge infekcije u dubokim prostorima (empijem ili septički artritis).

### **F. Terapija tekućinom**

Preporuča se uzastopna nadoknada kristaloidima tako dugo dok se hemodinamski parametri poboljšavaju. Preporuča se uzimanje koloidnih otopina kao dodatak kristaloidima za inicijalnu resuskitaciju i nadoknadu intravaskularnog volumena u pacijenata sa sepsom i septičkim šokom koji zahtijevaju bitniju nadoknadu tekućine.

### **G. Vazoaktivni lijekovi**

Preporuča se norepinefrin kao prvi lijek izbora u dozi oko 0.03 U/min ili epinefrin uz norepinefrin sa tendencijom rasta srednjeg arterijskog tlaka (MAP-a) ili dodati Vazopresin do 0.03 U/min do smanjenja doze norepinefrina. U pacijenata s malim rizikom za tahikardiju, a imaju apsolutnu ili relativnu bradikardiju preporuča se Dopamin kao alternativni vazopresor. Preporuča se mala doza Dopamina radi renalne protekcije. Kod pacijenata s perzistirajućom hipoperfuzijom usprkos adekvatnoj volumnoj nadoknadi i vazopresivnim lijekovima preporuča se Dobutamin. Svi pacijenti koji su na vazoaktivnoj potpori moraju imati plasiran arterijski kateter radi praćenja kontinuiranog arterijskog invazivnog tlaka.

### **H. Kortikosteroidi**

Ukoliko je resuskitacija tekućinom i terapija vazopresorom adekvatna u održavanju hemodinamske stabilnosti, daje se Hidrokortizon venskim putem u dozi od 200 mg na dan.



## **I. Krvni pripravci**

Preporuča se transfuzija koncentrata eritrocita kada koncentracija Hemoglobina padne ispod 7.0 g/dl u stanjima ishemije miokarda, teške hipoksemije ili akutne hemoragije. U stanjima anemije ne preporuča se primjena Eritropoetina, iako prema istraživanjima bitno ne utječe na smanjenu potrebu za koncentratom eritrocita ili na smanjenje mortaliteta. U stanjima nekrvarenja ili neplaniranja invazivnih zahvata ne preporuča se primjena svježe smrznute plazme u svrhu korekcije poremećaja koagulacije. Prema aktualnim preporukama stručnjaka svježe smrznuta plazma primjenjuje se u stanjima deficijencije koagulacijskih faktora (povećano protrombinsko vrijeme ili povećano tromboplastično vrijeme), u stanjima aktivnog krvarenja ili prije kirurških zahvata. Preporuča se profilaktična transfuzija trombocita kada je njihov broj manji od  $10 \times 10^9/L$  ili kada pacijenti akutno krvare ili imaju rizik za krvarenje.

## **J. Imunoglobulini**

Nema provedenih najnovijih studija u svezi pozitivnih učinaka u primjeni imunoglobulina u pacijenata sa sepsom ili septičkim šokom.

## **K. Purifikacija krvi**

Ne preporučuju se konvencionalne metode purifikacije krvi poput visoko volumne hemofiltracije i hemoadsorpcije ili (hemoperfuzije), izmjene plazme ili plazma filtracije kroz koju se plazma odvaja od čitave krvi, uklanja i nadomješta fiziološkom otopinom, albuminima ili svježe smrznutom plazmom. Konvencionalna metoda veno-venska hemodiafiltracija CVVHDF (engl. Veno-Venous HaemoDiaFiltration) ima kapacitet adsorpcije s relativno malom konvektivnom i difuznom purifikacijom i posljedično malom gustoćom vlakana koja postižu slabu i prolaznu redukciju citokina.

## **L. Antikoagulansi**

Ne preporuča se upotreba trombina u tretiranju sepse i septičkog šoka. Nema preporuka zahvaljujući upotrebi trombomodulina ili heparina za tretiranje sepse ili septičkog šoka.

### **M. Mehanička ventilacija**

Preporuča se respiracijski volumen zraka od 12 ml/kg u pacijenata sa sepsom induciranom ARDS-om što se odnosi na sindrom akutnog respiratornog zatajenja (engl. acute respiratory distress sindrom). Preporuča se viši PEEP-pozitivni tlak na kraju ekspirija (engl. positive end-expiratory pressure) u pacijenata sa sepsom induciranom umjerenim do teškim ARDS-om. Preporuča se izvođenje „rekrutment“ manevra u pacijenata sa sepsom induciranom teškim ARDS-om. Preporuča se upotreba neuromuskularnih blokatora < 48h u septičnog pacijenta. Preporuča se kod mehanički ventiliranih pacijenata podignuto uzglavlje kreveta između 30 i 45 stupnjeva da bi se smanjio rizik od aspiracije želučanog sadržaja i kako bi se prevenirao nastanak pneumonije uzrokovane ventilatorom. Preporuča se odvajanje od respiratora u mehanički ventiliranih pacijenata koji su spremni za taj protokol.

### **N. Sedacija i analgezija**

Preporuča se minimalna kontinuirana ili intermitentna sedacija u mehanički ventiliranih pacijenata u obliku specifičnog titiranja.

### **O. Kontrola glukoze**

Preporuča se započinjanje aplikacije Inzulina kada su dvije uzastopne razine glukoze u krvi >180 mg/dL. Preporuča se mjerenje GUK-a svakih 1-2 h dok vrijednosti glukoze u krvi nisu stabilne. Preporuča se mjerenje GUK-a iz uzorka arterijske krvi prije nego iz kapilarne krvi pogotovo ako pacijent ima plasiran arterijski kateter.

### **P. Bubrežna nadomjesna terapija**

Preporuča se kontinuirana ili intermitentna bubrežna nadomjesna terapija (CRRT-Continuous Renal Replacement Therapy) u pacijenta sa sepsom i akutnim zatajenjem bubrega.

## **Q. Bikarbonati**

Ne preporuča se primjena bikarbonata u svrhu poboljšanja hemodinamike ili smanjenja potrebe za vazopresorima u pacijenata s hipoperfuzijom induciranom acidemijom s  $\text{pH} > 7.15$ .

## **R. Profilaksa veno-tromboembolije**

Pacijenti s teškom sepsom primaju dnevno farmakoprofilaksu protiv tromboembolije. To se postiže davanjem niskomolekularnog heparina pacijentima koji nemaju kontraindikacije za heparin. Kada je farmakološka profilaksa kontraindicirana, koristi se mehanička profilaksa (vazokompresivne čarape ili intermitentne kompresivne sprave).

## **S. Stres ulkus profilaksa**

Preporuča se profilaksa stres ulkusa u pacijenata sa sepsom i septičkim šokom koji imaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja. Sugeriraju se ili inhibitori protonske pumpe ili histamini-2 receptor antagonisti.

## **T. Prehrana**

Preporuča se rano enteralno hranjenje bolesnika sa sepsom ili septičkim šokom koji mogu biti hranjeni enteralnim putem. Ne preporuča se primjena omega-3 masne kiseline kao jedan imunološki suplement u kritično bolesnih ljudi sa sepsom i septičkim šokom. Ne preporuča se rutinsko praćenje gastro-rezidualnog volumena, jedino u septičnih bolesnika sa intolerancijom hrane ili sa visokim rizikom od ezofagealne aspiracije - kod tih bolesnika potrebno je uvesti nazogastričnu sondu (Rhodes, Andrew MB BS, MD(Res), Evans, Laura E. MD, MSc, FCCM Alhazzani, Waleed MD 2017).

Smjernice za optimalizaciju skrbi za bolesnika utemeljene na dokazima objašnjene su na način da olakšaju medicinskim sestrama da poboljšaju ishode za bolesnika sa sepsom i septičkim šokom. Potrebno je stručno znanje i vještine kako bi se na vrijeme prepoznalo pogoršanje stanja bolesnika kao rezultat novonastale sepse. Ove preporuke su osmišljene za svaku medicinsku sestru koja skrbi za pacijenta u teškoj sepsi i koja utječe na odluke u mnogim dijagnostičkim i terapijskim postupcima. Primjerice medicinska sestra u jedinici intenzivne skrbi odlučuje o tome koji će se invazivni kateteri kupiti, odgovorna je za inserciju istih kao i za svaki aseptički postupak u prevenciji infekcije istih.

## 1.7. Specifičnosti liječenja u jedinici intenzivne skrbi kirurških bolesnika

Intenzivna medicina je specijalnost od velikog značaja koja osigurava potporu za održanje života kritično oboljelima i koji zahtijevaju stalno praćenje. Jedinica intenzivne skrbi (JIL), poznata pod nazivom jedinica za terapijsku njegu ili jedinica za kritičnu njegu specijalni je dio bolnice ili zdravstvene ustanove koji pruža bolesnicima intenzivnu skrb i liječenje. Takav oblik liječenja zahtijeva praćenje svih životnih funkcija u organizmu, a ovisi o modernoj tehnologiji, kadrovskom potencijalu i farmakološkim mogućnostima. Kritično oboljeli bolesnik može imati sistemni poremećaj cijelog organizma (politrauma, sepsa, intoksikacija, hemoragijski šok) ili bolest jednoga vitalnoga organa koja uzrokuje poremećaje organizma (jetrena, bubrežna, plućna i srčana funkcija). Rad u jedinici intenzivnog liječenja je multidisciplinarnan pri čemu uloga medicinske sestre je izrazito važna. Rad u JIL-u je praćen najsavršenijom opremom i to u smislu dijagnostike, nadzora i terapijskih postupaka pri čemu se zahtijeva visoka razina informatičke pismenosti medicinskih sestara koja ubrzava vizualizaciju promjenjenih fizioloških funkcija u organizmu. Bitan razlog za stalno praćenje stanja je procjena uspješnosti rada osoblja u JIL-u te učestalosti komplikacija koje mogu biti razlogom promjena u načinu rada. Po prijemu u JIL stanje bolesnika se procjenjuje prikladnim ljestvicama za procjenu prethodnog stanja bolesnika. Takve ljestvice su npr. APACHE II (engl. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), SAPS II (engl. Simplified Acute Physiology Score). APACHE II je ljestvica koja se primjenjuje za ocjenu težine bolesti, a uključuje 12 fizioloških pokazatelja, dob bolesnika i ocjenu kroničnih bolesti. SAPS II vrednuje vrstu prijema, specifične bolesti i 12 fizioloških vrijednosti i relativno se lagano izračunava. Dinamička ljestvica za uzastopnu procjenu organskog zatajenja SOFA (engl. Sequential Organ Failure Assessment) ocjenjuje 6 organa ili organskih sustava: pluća, hematološki sustav, jetru, bubrege, kardiovaskularni i središnji živčani sustav. Bilježi se najlošija vrijednost, a dinamika iz dana u dan pokazuje napredak oporavka ili pogoršanje bolesti (Jukić M 2013).

Medicinska sestra ima veliku ulogu u praćenju svih hemodinamskih i respiratornih parametara prilikom uključivanja bolesnika na specifične terapijske uređaje koji se sve češće primjenjuju u svrhu sprečavanja i liječenja jedne od najgorih posljedica nekontroliranog, sistemskog upalnog odgovora: zatajenja vitalnih organa mozga, srca, bubrega i pluća. U svakodnevnoj njezi bolesnika medicinska sestra vodi brigu o prevenciji dekubitusa i aspiraciji traheobronhalnog stabla uz svakodnevno održavanje i provjeru ispravnosti aspiratora i respiratora. Dužnost medicinske sestre u JIL-u je njega usne šupljine 4 puta dnevno koja je ključna za prevenciju ventilatorom uzrokovane pneumonije.

Odgovorna je za praćenje svih promjena vitalnih parametara te asistira prilikom plasiranja svih invazivnih i neinvazivnih katetera. Uzima uzorke za mikrobiološke i laboratorijske pretrage u strogo kontroliranim aseptičnim uvjetima. Enteralna prehrana kritičnog bolesnika na nazogastričnu sondu te bilježenje retencije i pravilno pozicioniranje bolesnika pod strogom je kontrolom medicinske sestre koja je odgovorna za prevenciju aspiracije želučanog sadržaja.

### 1.7.1. Postoperativne komplikacije

Postoperativne komplikacije povećavaju mortalitet i morbiditet, produžuju boravak u bolnici i zahtijevaju povećanu skrb za pacijenta nakon otpusta iz bolnice. Prema nekim istraživanjima u SAD-u se izvede 14 milijuna operativnih zahvata godišnje i 30% od tog broja završava postoperativnim komplikacijama (Tevis TE 2013). Najčešći ključni uzroci postoperativnih komplikacija jesu smanjena otpornost organizma prouzrokovana operacijskom traumom, anestezijom, poremećajem vitalnih organa, ponekad i lošim ishodom operacije. Nakon operativnog zahvata bitan zadatak medicinske sestre je procjena vanjskog izgleda, razine svijesti, vitalnih funkcija, senzornih i motornih funkcija, te kontrola operativne rane. Važna je redovita kontrola elektrolita, drenažnog sustava, urinarnog katetera i diureze. Neposredno nakon operativnog zahvata procjena se vrši svakih 15-30 minuta, a nakon 12 sati svakih sat vremena (Matić V 2016).

Najčešće postoperativne komplikacije su:

**Dehiscijencija** rane se javlja 5-10 dana nakon operacije i uzrokuje 30% smrtnosti, sa simptomima jakih bolova u gornjem abdomenu uz krvavi ili gnojni iscedak iz rane (Matić V 2016).

**Hemoragijski šok** je teški poremećaj cirkulacije, sa smanjenom prokrvljenošću tkiva sekundarno nedostatkom kisika te acidozom. Glavni patofiziološki mehanizmi koji ga prate su stanje hipovolemije, insuficijencija srca, a razvoj šoka ovisi o brzini i količini gubitka cirkulirajućeg volumena.

**Infekcija operativne rane** je najčešća postoperativna infekcija koja može nastati ubrzo nakon operacije i biti uočljiva dok je još bolesnik u bolnici, ili nakon otpuštanja iz bolnice.

U kirurgiji se općenito javljaju u 3.4% u čistih operacija i u 23.7% bolesnika pri nečistim operacijama (Kelkar VK 2015). Bakterije koje uzrokuju infekcije mogu biti na ili u bolesniku (endogene infekcije)

ili mogu biti iz okoline (egzogene infekcije). Najčešći uzročnici infekcija kirurških rana su: *Staphylococcus aureus-MRSA*, crijevne bakterije (*Escherichia coli*, *Klebsiela pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterococcus*, *Clostridium species*, *Acinetobacter species* i *Pseudomonas aeruginosa*).

**Peritonitis** je upala trbušne maramice koja nastaje uslijed komunikacije između lumena probavnog sustava i trbušne šupljine (perforacija ulcusa, divertikla). Infekcija peritonealne šupljine dovodi do velikog gubitka tekućine (plazme i izvanstanične tekućine).

Kod primarnog peritonitisa bakterije ulaze u peritonealnu šupljinu krvlju ili limfom, kao što je primjer ciroza jetre, a kod sekundarnog peritonitisa dolazi zbog upale organa u trbušnu šupljinu (perforacija apendiksa, perforacija čira na želucu, perforacija debeloga crijeva, divertikulitisa). Poslije perforacije organa i pojave stranih mikroorganizama započinje upalni odgovor čija jačina ovisi o kemijskoj reakciji na perforaciju šupljeg organa (Kelkar VK 2015).

**Postoperativne respiratorne komplikacije** javljaju se u 5-10% bolesnika koji nisu imali torakalnu operaciju i u 22% visokorizičnih bolesnika (Kelkar VK 2015). Javljaju se nakon dugotrajnih velikih operacija u općoj anesteziji. Otpornost kirurških bolesnika je smanjena zbog stresom izazvanog staničnog i humornog imunog odgovora te anestezijom oštećenih lokalnih plućnih obrambenih mehanizama. Najčešće se javlja atelektaza čiji se klinički simptomi očituju 24-48 sati nakon kirurškog zahvata. Simptomi su tahipneja, takikardija i povišena temperatura. Ako se ne liječi prelazi u plućni apsces. Bronhopneumonija je učestala komplikacija koja se javlja u starijih bolesnika koji imaju kroničnu opstruktivnu plućnu bolest. Kriteriji za dijagnozu nozokomijalne pneumonije koja se javlja 72 sata nakon hospitalizacije su novi infiltrati na plućima, temperatura, leukocitoza te gnojna traheobronhalna sekrecija. Pojava upale pluća koja je uzrokovana primjenom ventilatora zove se VAP- (Ventilator associated pneumonia) komplikacija koja ugrožava život bolesnika, a stopa smrtnosti iznosi 30%. Aspiracija želučanoga sadržaja može se javiti pri uvodu u anesteziju, tijekom operacije te unutar nekoliko slijedećih dana nakon kirurških zahvata na jednjaku i crijevima. Teška dispneja, cijanoza i bronhospazam javljaju se pri aspiraciji kiselog želučanog sadržaja. Učestalost razvoja aspiracije nije poznata, ali u oko 30% dijagnosticiranih bolesnika javlja se slika ARDS-a (akutni respiracijski distress sindrom) s visokom stopom smrtnosti. Pneumothorax je najčešće jatrogen i razvija se nakon punkcije centralnog venskog katetera u 3-6% bolesnika. Akutni respiracijski distress sindrom je nespecifično upalno zbivanje potaknuto izravnom plućnom ozljedom (aspiracija, kemijski pneumonitis, upala pluća) ili sistemskim zbivanjem (sepsa, pankreatitis, šok). U ranoj fazi dolazi do edema, konsolidacije i kolapsa plućnog parenhima, a u kasnijem stadiju dolazi do remodeliranja plućnoga parenhima, odlaganjem kolagena do razvoja plućne fibroze. **Plućna embolija** je opstrukcija plućnog krvotoka krvnim ugruškom. Može biti masna embolija ili mikroembolija. Tipičnu kliničku sliku karakterizira nagla pojava dispneje, tahipneja i bol (Šoša T 2007).

## 2. Upotreba ekstrakorporalne purifikacije krvi u zbrinjavanju septičnih stanja

Sistemska upalna stanja, kao što su teška sepsa i septički šok, rezultiraju imunološkim odgovorom s oslobađanjem brojnih upalnih medijatora. Sustavni upalni odgovor, iako rezultat urođene imunosti, može postati štetan kada je prekomjeran ili nekontroliran, što dovodi do razvoja sindroma zatajenja više organa i smrti. Identificirana su barem dva mehanizma koji objašnjavaju potencijalne štetne učinke ovog upalnog odgovora domaćina: citokini imaju sposobnost oštećenja stanica (citotoksični učinci), a produljeno otpuštanje upalnih medijatora dovodi do oštećenja imuniteta. Ova bolest "imunoparalize" igra važnu ulogu u smrtnosti, jer pogoduje teškim sekundarnim bolničkim infekcijama. Sekundarne infekcije mogu biti bakterijske, ali također mogu biti povezane s reaktivacijom virusa. Ukupni koncept pročišćavanja krvi temelji se na ublažavanju ove neodgodive sistemske ekspresije protuupalnih medijatora. Smatra se da je obnova imunološke homeostaze u stanju poboljšati ishode i preživljavanje. U tom upalnom odgovoru uključeni su višestruki medijatori, ali prošli pokušaji da se moduliraju ciljanjem pojedinih komponenti nisu uspjeli, barem u kliničkoj fazi. Dakle, tijekom vremena, koncept i postupci pročišćavanja krvi evoluirali su prema nespecifičnom uklanjanju širokog spektra upalnih medijatora i mikrobnih toksina. Napredne tehnike pročišćavanja krvi koje su pokazale dobre rezultate su slijedeće: hemofiltracija visokog volumnog stupnja - HVHF (engl. high volume hemofiltration), hemoadsorpcija, plazma-fereza, plazma fitracija i adsorpcija CPFA (engl. coupled plasma filtration adsorption), hemofiltracija visoke adsorpcije, „High cut-off“ hemodijaliza/hemofiltracija.

Hemofiltracija visokog volumnog stupnja - HVHF uklanja značajan broj upalnih medijatora iz plazme konvekcijom molekula topljivih u vodi preko polupropusne membrane na temelju gradijenta hidrostatskog tlaka. Ova tehnika ima i svoja ograničenja kao što je iscrpljivanje molekula niske molekularne težine (hranjive tvari, vitamini, elementi u tragovima). Hemoadsorpcija je tehnika u kojoj sorbent privlači molekule visoke molekularne težine na principu hidrofobnih interakcija i vodikovih veza. Glavna klinička ograničenja ove tehnike su trombocitopenija i leukopenija. Hemoadsorpcija polimixina B koristi se široko u svijetu kao terapija za uklanjanje endotoksina iz krvi. Plazma fitracija i adsorpcija-CPFA, uklanja plazmu iz krvi pomoću plazma filtera. Plazma cirkulira kroz sorbent koji uklanja upalne medijatore i nakon toga se plazma vraća u krv, gdje se koristi drugi filter za bubrežnu nadomjesnu terapiju: hemodijaliza, hemofiltracija, hemodiafiltracija. Hemofiltracija visoke adsorpcije je tehnika kod koje se poboljšavaju adsorpcijske osobine hemofiltera dodavanjem polietileniminske prevlake čime se omogućuje bolja adsorpcija negativno nabijenih endotoksina.

„High cut-off“ hemodijaliza/hemofiltracija je tehnika koja povećava uklanjanje upalnih medijatora, poboljšanjem hemodinamike te smanjenjem upotrebe vazopresora. Ova tehnika ekstrakorporalne purifikacije je obnovila kapacitet proliferacije monocita kod septičnog pacijenta uklanjanjem imunomodulatornih medijatora (Rimmele T, Kellum JA 2011).

## **2.1. Teorije ekstrakorporalne purifikacije krvi**

Postoji nekoliko teorija za objašnjenje učinaka pročišćavanja krvi. U prvoj teoriji se pretpostavlja da uklanjanje vrhunaca koncentracije citokina u ranoj fazi sepse može zaustaviti upalni odgovor, ograničiti oštećenje organa i time bi se mogla smanjiti učestalost multiorganskog zatajenja i smrti (Ronco C, Tetta C 2007).

U drugoj teoriji se postavila "hipoteza imunomodulacijskog praga", pretpostavljajući da odstranjivanje citokina iz krvnoga sloja dovodi do uklanjanja citokina smještenih na razini tkiva zbog uravnoteženja njihovih koncentracija između ta dva odjeljka (Honore PM, Matson JR 2004). Ova teorija objašnjava zašto brojne studije koje ocjenjuju tehnike pročišćavanja krvi tvrde da su poboljšani ishodi bez modificiranja koncentracija citokina u krvi, jer citokini iz tkiva zamjenjuju one uklonjene iz krvi. Zatim, postavljena je i "hipoteza isporuke posrednika", u kojem je metoda dijalize sa visoko volumnom hemofiltracijom - HVHF odgovorna za povećanje limfnog toka zbog visokih količina kristaloidnih tekućina korištenih za zamjenu ovom tehnikom (Di Carlo JV, Alexander SR 2006). To dovodi do značajnog povlačenja i pomicanja upalnih medijatora u krvi, što ih čini dostupnim za uklanjanje.

U trećoj teoriji predložene su terapije pročišćavanja krvi koje djeluju na razini upalnih stanica kako bi se imunosna funkcija vratila regulacijom monocita, neutrofila ili čak limfocita (Peng ZY, Wang HZ, Carter MJ, Dileo MV, Bishop JV 2011). Dakle, hemoadsorpcija bi djelovala kao 'reprogramacijski sustav' za leukocite. Ako se potvrdi ova teorija "stanične razine" s nadomještanjem imunološkog odgovora, trebalo bi ponovno razmotriti indikacije vremena za pročišćavanje krvi, jer optimalno vrijeme za pokretanje terapije pročišćavanja krvi ne bi bilo samo u ranoj fazi septičkog šoka, kako se to danas preporuča. Nova komponenta ove hipoteze je da se uklanjanjem medijatora iz plazme kod sistemskih upala može obnoviti gradijent koncentracije od plazme do tkiva. Ovaj gradijent ima značajne učinke na praćenje leukocita i uklanjanje bakterija. Stoga, "citokinetički model" bi mogao biti relevantniji od citotoksičnih modela kako bi se objasnila povezanost između visokih razina citokina i smrtnosti (Rimmele T, Kellum JA 2011).

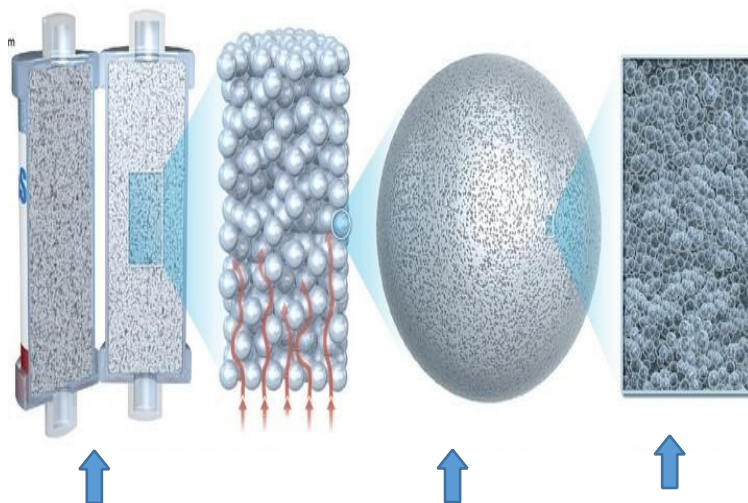


### **3. Upotreba Cytosorb metode u zbrinjavanju sepse i septičkog šoka**

Ekstrakorporalne terapije purifikacije krvi, smanjuju koncentraciju citokina, uklanjanjem tih upalnih medijatora iz krvi. Cytosorb je ekstrakorporalni purifikator citokina, specifično odobren u Europskoj uniji koncipiran za smanjenje upalnih medijatora kod bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja i trenutno se distriburira u 43 zemlje diljem svijeta. Organizam može proizvesti prekomjernu razinu citokina kao posljedice upalnog odgovora na tešku infekciju. Takvo stanje ponekad zvano "cytokine storm" odnosno oluja citokina dovodi do toksemije, sepse i septičkog šoka. Metode ekstrakorporalne purifikacije kod kojih se koristio Cytosorb dovele su do brze hemodinamske stabilizacije stanja septičkog bolesnika i do povećanog preživljenja naročito u slučajevima kad je terapija započeta unutar sat vremena od prepoznavanja prvih znakova sepse. Adsorber se može koristiti za druge indikacije gdje je razina citokina također povišena, kao što su operacije srca, ekstrakorporalni zahvati, zatajenje jetre i pacijenti s opeklinama (<http://cytosorb-therapy.com/the-adsorber>).

#### **3.1. Građa Cytosorb filtera**

Cytosorb je posebno koncipiran da ciljano uklanja otpadne čestice, a sastoji se od jednokratnog hemoadsorbirajućeg filtera koji se koristi sa standardnim pumpama kao što su dijalizni aparati. Cytosorb adsorber je ispunjen sorbentnim zrcima koja su građena od poroznog polimera, koji adsorbira i hvata citokine kako krv prolazi kroz filter (Slika 1). Molekule citokina u veličini od 5-60 kDa zarobljene su u trajnoj mreži pora i kanala u svakom zrcu i trajno su uklonjene iz krvi. Adsorpcija citokina ovisi o koncentraciji istih. Vrlo visoke koncentracije citokina i drugih tvari uklanjaju se vrlo učinkovito dok se normalna razina citokina uklanja sporije (<http://cytosorb-therapy.com/the-adsorber>).



**Presjek kroz adsorber**

**zrnca u adsorberu**

**unutarnja struktura**

Slika 1. Prikaz presjeka, zrnaca i unutarnje strukture Cytosorb filtera. Preuzeto:

<http://cytosorb-therapy.com/the-adsorber>

### **3.2. Postupak uključivanja Cytosorb filtera**

Cytosorb se primjenjuje kao dodatak standardnom dijaliznom aparatu i krvnim cjevčicama.

Kompatibilan je sa standardnom pumpom hemoperfuzije, s mašinom srce-pluća što se koristi za kardiopulmonalni bajpas - CPB (engl. cardiopulmonary bypass) u kardijalnoj kirurgiji ili s pumpom ekstrakorporalne membranske oksigenacije - ECMO (engl. pump of extracorporeal membrane oxigenation) u svrhu održavanja života. Cytosorb je jednostavan za ugradnju. Uvede se privremeni dijalizni kateter u femoralnu ili jugularnu venu te se isti kateter heparinizira sistemskom ili regionalnom antikoagulantnom terapijom. Cytosorb se pričvršćuje za krvne cjevčice u dijaliznom aparatu koristeći standardne dijalizne konektore sa propiranjem krvi prvo kroz donji dio kazete, a onda kroz gornji dio uz uvjet da je kazeta u vertikalnoj poziciji. Filter se može koristiti samostalno u procesu hemoperfuzije ili u serijama sa standardnim (CRRT) hemofilterom ili dijaliznom membranom. Ako je potreban hemofilter ili hemodijalizni filter, on se instalira u serijama nakon Cytosorb kazete, uz uvjet da krv prvo propere Cytosorb kazetu. Krv protječe izvan tijela kroz kazetu brzinom 100-400 mL/min, gdje su polimerna zrnca u direktnom kontaktu s krvlju i uklanjaju nepoželjne toksične molekule. Nova „pročišćena krv“ se recirkulira natrag u krvotok pacijenta. U periodu od 24 sata pacijentov čitavi volumen krvi može biti tretiran više od 70 puta. Svaki novi tretman zahtijeva novi Cytosorb filter (<http://cytosorbents.com/contact/contact-us>).

### **3.3. Upotreba Cytosorb metode u uklanjanju citokina**

Cytosorb također uklanja otprilike 80% ili više, druge upalne medijatore, kao što su: DAMPs (engl.damage associated molecular patterns- molekule povezane s oštećenjem), PAMPs (pathogen-associated molecular patterns - patogeno povezane molekule), bakterijski endotoksini i egzotoksini, stanični ostaci, mioglobin i plazma slobodni hemoglobin i mnogi drugi kao što su aktivirani komplementi, faktori aktiviranja trombocita i bioaktivni lipidi koji potenciraju upalu.

In vitro istraživanjima dokazalo se da Cytosorb ima kapacitet uklanjanja preko 90% mrtvih gljivičnih toksina, kao što su: alfatoksin (0.3 kDa), T-2 toksin (0.5 kDa) i upalne proteine uključujući MIP1- $\alpha$  (8 kDa), (engl.macrophage inflammatory protein), komplement C5a (8.2 kDa), prokalcitonin (13 kDa). Velika površina filtera omogućava visok nivo adsorpcije protuupalnih citokina-TNF  $\alpha$ , interleukin 6 u rasponu od 5 do 50kDa. Za razliku od tradicionalnih filtera hemodijalize koji uklanjaju molekule niske molekularne težine, Cytosorb zrnca imaju veliku moć uklanjanja onečišćenja, jer ukupna površina zrnaca iznosi otprilike 40 000 m<sup>2</sup>. Velika je razlika u moći upijanja upalnih toksina po jedinici molekularne težine između klasičnog hemodijaliznog filtera i Cytosorb adsorbera. Prednost Cytosorba je, da uklanja upalne toksine veličine od 24-33 kDa pri čemu su interleukin: IL-6 (26 kDa), interferon-IFN- $\gamma$  (25 kDa), HMGB-1 (25 kDa)- (engl.High mobility group protein), Staphylococcus aureus, toxic šok sindrom toksin-TSST-1; (24 kDa), (engl.Toxic shock Syndrome toxin Staphylococcus aureus), Staphylococcus aureus  $\alpha$ -toksin (33 kDa) (<http://cytosorbents.com/contact/contact-us>).

### **3.4. Sigurnost upotrebe Cytosorba kod ostalih upalnih stanja**

Cytosorb se dosada koristio u više od 23 000 tretmana, većina tih tretmana odvijala su se u jedinici intenzivne skrbi. Cytosorb je kompatibilan sa sistemskom heparin antikoagulantnom terapijom i regionalnom citrat anti-koagulacijom. U odnosu na standardnu terapiju purifikacije krvi, upotrebom Cytosorba nije došlo do kemijskih promjena u krvi, eventualno do prihvatljivog pada albumina i trombocita u krvi. Hemodijaliza i hemofiltracija efikasno uklanjaju široki raspon lijekova i antibiotika pretežno prema veličini molekule. Cytosorb također može ukloniti važne lijekove i antibiotike, ali taj učinak se temelji na selektivnosti većoj nego u hemodijalize i bazira se na veličini adsorpcije. Lijekovi topivi u vodi se značajno ne adsorbiraju preko Cytosorb filtera dok lijekovi topivi u mastima i hidrofobni lijekovi se lako adsorbiraju. Da bi se to izbjeglo dozaže lijekova se mogu povećati prema očekivanom uklanjanju ili njihovom testiranju, a antibiotici se mogu dati prije tretmana u dovoljno odmjerenom vremenu kako bi došlo do potpune penetracije lijeka u tkiva (<http://cytosorbents.com/contact/contact-us>).

### **3.4.1. Upotreba Cytosorba kod otvorene operacije na srcu**

Cytosorb se dosada upotrijebio otprilike 5 000 puta intraoperativno tijekom otvorene operacije srca, gdje srce mora biti zaustavljeno da bi se moglo operirati i srčana pumpa je izvan tijela u mašini srce-pluća koja oksigenira krv i vraća ju natrag u tijelo. Kod takvog zahvata dolazi do produkcije upalnih medijatora kao što su citokini i aktivirani komplement te do hemolize crvenih krvnih stanica i otpuštanja plazma slobodnog hemoglobina u krv. To dovodi do upale i postoperativnih komplikacija kao što je zatajenje pluća, bubrega, cirkulatornog kolapsa i ishemije crijeva. Plazma slobodan hemoglobin naročito, ne samo što dovodi do upale i oštećenja tkiva kroz formaciju radikala kisika, već je i veliki čistač nitričnog oksida-glavnog vazodilatatora u tijelu. Također kreira visoku sistemsku i organsku vaskularnu rezistenciju, što rezultira visokim krvnim tlakom i smanjuje protok krvi do vitalnih organa. To dovodi do oštećenja organa pogotovo srca koje je najranjivije poslije operacije. Za vrijeme otvorene operacije na srcu Cytosorb se instalira u mašinu srce-pluća (CPB) u trajanju od 1 minute. Koristi se protok krvi koji generira CPB mašina te nema potrebe za perfuzionistom niti za uključivanjem druge mašine. Nema potrebe za dijalizatom niti ultra-filterom. Omogućuje visoki protok, nisku rezistenciju i može postići visoki protok krvi najmanje od 700 ml/min bez hemolize. Cytosorb efikasno uklanja višak citokina i plazma slobodni hemoglobin. Kompatibilan je sa sistemskom heparin anti-koagulantnom terapijom za vrijeme otvorene operacije na srcu (<http://cytosorbents.com/contact/contact-us>).

### **3.4.2. Upotreba Cytosorba kod ekstramembranske oksigenacijske pumpe**

Kombinacija Cytosorb terapije s pumpom ekstrakorporalne membranske oksigenacije-ECMO ima smisao pogotovo u slučajevima gdje smanjenje „oluje citokina“, cirkulirajućih toksina i drugih upalnih medijatora može spriječiti trajno zatajenje pluća. Ekstrakorporalna membranska oksigenacijska terapija se koristi u JIL-u širom svijeta preko 70 godina kao terapija održavanja života kod pacijenata s teškim zatajenjem pluća kod kojih standardna mehanička ventilacija ne pokazuje poboljšanje. ECMO pumpa se koristi kao strategija očuvanja pluća ili način da se „odmore pluća“ i da se prevenira pogoršavanje zatajenja pluća infekcijom, barotraumom, aspiracijom i toksičnošću kisikom za vrijeme standarne mehaničke ventilacije (<http://cytosorb-therapy.com/the-adsorber>).

### **3.4.3. Upotreba Cytosorba kod karcinoma imunoterapije**

Imunoterapija ili modulirajuća imunoterapija u tretiranju bolesti, jedna je od novijih područja medicine. Cytosorb pomaže u kontroli visoke razine upale u životno ugrožavajućim stanjima. Jedna od mogućih budućih primjena Cytosorba je pomoć u kontroli otpuštanja mrtvih citokina-(CRS-cytokine release syndrome) kod pacijenata koji su podvrgnuti određenim tipovima karcinoma imunoterapije. Jedan takav primjer je CAR T-Cell imunoterapija- kimerični antigen receptor „T“ stanice (engl.chimeric antigen receptor –„T“ Cell), jedna od novijih strategija imunoterapije za tretiranje leukemije i limfoma. Nakon kemoterapije i primjene „T“ stanica koje su modificirane da love i ubijaju tumorske stanice, pacijenti često razviju hiperaktivaciju imunog odgovora odnosno razviju (CRS-cytokine release syndrome) u 20% pacijenata koji mogu degenerirati u zatajenje organa i smrt. Cytosorb je koncipiran da tretira „oluju citokina“ i može ograničiti veliku upalu time što štiti pacijenta i spašava terapiju (<http://cytosorb-therapy.com/the-adsorber>).

### **3.4.4. Ostale potencijalne primjene Cytosorb terapije**

Druge potencijalne primjene Cytosorb terapije su: karcinom-kaheksija, stanja potrošenosti koja dovode u mnogih karcinoma do nekontroliranog gubitka tjelesne težine, anoreksije i fizičke slabosti. Budući da Cytosorb uklanja široki raspon citokina i druge upalne medijatore koji dovode do karcinoma kaheksije, Cytosorb bio mogao biti primarna karcinom imunoterapija koja potiče imunološki sustav da napadne tumorske stanice.

Potencijalne indikacije za primjenu Cytosorb terapije su akutne egzacerbacije autoimunih bolesti tretirane u bolnici kao što su upalne bolesti crijeva, lupusi, multipla skleroza kao i druge egzacerbacije nekontroliranih upalnih stanja (<http://cytosorbents.com/contact/contact-us>).

Cytosorb terapija je uspješno korištena kod bolesnika kod kojeg je retransplantirana jetra kada su se pojavili znakovi sistemskog upalnog odgovora u perioperativnom periodu. Cytosorb filter se instalirao u dijalizator gdje je provedena CVVH cijelo vrijeme operacije oko 7 sati i prvi postoperativni dan 12 sati i to brzinom protoka krvi 150 ml/na sat. Već tijekom prvog tretmana smanjila se razina proupalnih citokina (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 i IL-8), antiupalni citokini (IL-4, IL-13) i vrijednosti (IL-10 i MCP-engl.monocyte chemoattractant protein) pale su na normalnu razinu. Bolesnik se hemodinamski popravio, a u drugom tretmanu došlo je do poboljšanja minutnog volumena srca i sistemske vaskularne rezistencije (Tomescu DR, Dima SO, Ungureanu D, Popescu M, Tulbure D, Popescu I 2016).

## **4. Sestrinska skrb septičnih bolesnika liječenih Cytosorb terapijom**

Medicinske sestre u jedinicama intenzivne skrbi vrše intenzivnu zdravstvenu njegu vitalno ugroženih bolesnika koje prate i nadziru kroz 24 sata. Rad u jedinici intenzivnog liječenja zahtijeva stručno medicinsko znanje koje ima specifičnosti zbog životne ugroženosti bolesnika i zbog visoke zahtjevnosti u pripremi opreme. Komunikacija u timu zdravstvenih djelatnika mora biti brza i često zahtijeva samoinicijativnost i samoorganizaciju u rješavanju novonastalih problema kod bolesnika. Zbrinjavanje septičnog bolesnika u jedinici intenzivne skrbi podrazumijeva uklanjanje izvora infekcije, održavanje odgovarajuće perfuzije tkiva i cirkulacijskog volumena, sprečavanje komplikacija i pružanje informacija bolesniku i njegovoj obitelji o procesu bolesti i potrebama liječenja. Medicinske sestre u jedinicama intenzivnog liječenja kod bolesnika sa sepsom i septičkim šokom uzimaju uzorke krvi za laboratorijske pretrage i mikrobiološke uzorke što prije, jer su laboratorijski nalazi u dijagnostici sepse vrlo vremenski osjetljivi. Nužno je što ranije izvaditi uzorke, jer nam nalazi govore u korist učinkovitog/neučinkovitog liječenja te određuju slijedeće korake. Medicinske sestre primjenjuju antimikrobnu terapiju te vade hemokulture kako bi se identificirao patogen. Primjenjuju optimiziranu volumnu nadoknadu, posebno u prvim satima bolesti. Cytosorb je filter koji je kompatibilan sa standardnom renalnom nadomjesnom terapijom (CRRT), kao što je kontinuirana hemodijaliza i hemofiltracija, s mašinom srce-pluća, ili se može koristiti kao samostalna terapija. Sustav se može postaviti za nekoliko minuta i lako integrirati u postojeće izvantjelesne sklopove bez dodatnog pribora. Kada je pacijent priključen na dijalizni aparat pri čemu se provodi dijaliza upotrebom Cytosorba, medicinska sestra prati vitalne parametre (vrijednosti pulsa, krvnog tlaka, prati fizičke znakove nedostatnog volumena tekućine (turgor kože, boju sluznica); mjeri centralni venski tlak, prati vrijednosti invazivnog hemodinamskog monitoringa (npr. putem pulmonalnog katetera) koji nam daju uvid u volumni status, primjenjuje ordiniranu infuziju prema protokolu te prati satnu diurezu uz mjerenje specifične težine urina.

Medicinska sestra u suradnji s liječnikom komunicira o stanju minutnog volumena srca i na temelju vrijednosti primjenjuje ordinirane vazopresore ili dodatni volumen. Pri tome medicinska sestra prati boju kože, temperaturu i vlažnost, izvještava o promjeni stanja svijesti bolesnika, prati vrijednosti pulsa i krvnog tlaka i saturacije kisika, prati periferni puls i kapilarno punjenje, nadzire pojavu edema i prati kardijalni output. Bilježi unos tekućine, ukoliko je potrebno provesti ograničeni unos volumena, kontrolira laboratorijske nalaze, posebno acidobazni status, krvnu sliku, natrij, kalij, kreatinin.

Septični bolesnici mogu imati značajnu potrebu za respiratornom potporom. Zbog teško oštećene dostave kisika i njegove iskoristivosti medicinske sestre rade kontrolu acidobaznog statusa te vensku

i arterijsku saturaciju krvi. Nakon uključivanja septičnog bolesnika na dijalizni aparat nerijetko dolazi do urušavanja hemodinamskih i respiratornih parametara pa medicinska sestra namješta bolesnika u povišeni položaj 45 stupnjeva ukoliko nije kontraindicirano i održava vrijednosti saturacije kisika iznad 90% i više, ukoliko je bolesnik pri svijesti, potiče ga na ispravne vježbe disanja, prati vrijednosti krvnog tlaka te odmah obavijesti liječnika ukoliko srednji arterijski tlak padne ispod 65 mmHg. Provjerava kapilarno punjenje te obavijesti liječnika ukoliko je prolongirano više od 5 sekundi.

Septični bolesnici imaju narušen imunološki sustav pa imaju visoki rizik za infekciju stoga se svaki postupak oko invazivnih katetera odvija po strogo aseptičnom protokolu. Bolesnici s fluktuirajućom tjelesnom temperaturom moraju imati kontinuirano praćenje temperature putem rektalne sonde ili urinarnog senzora za mjerenje temperature. Preko dijaliznog aparata pacijentu se određuje temperatura hlađenja i na taj način se septičnom bolesniku skida visoka temperatura tijela. Pri tome medicinska sestra prilagođava temperaturu prostorije, ukoliko je moguće, primjenjuje ordinirane antipiretike i potiče unos tekućine, prati fizičke znakove dehidracije (tonus kože, boju sluznica, vlažnost kože), primjenjuje neinvazivne metode hlađenja (hladne otopine na velike krvne žile, hladni oblozi, prekrivači koji hlade), primjenjuje invazivne metode hlađenja (hladne infuzije venskim putem, ezofagealnom sondom).

U komunikaciji sa pacijentom i obitelji medicinska sestra ima neizmjenjivo važnu ulogu, jer kontinuirano skrbi za septičnog bolesnika. Potrebno je objasniti bolesniku postupak ekstrakorporalne purifikacije citokina Cytosorb metodom jednostavnim i razumljivim rječnikom. Medicinska sestra može objasniti dosadašnja pozitivna iskustva u liječenju septičnih stanja kako bi ohrabrila i smanjila strah od nepoznatog kod bolesnika i njegove obitelji. Potrebno ga je uključiti u donošenje odluka koliko to njegovo stanje dozvoljava te redovito orjentirati u vremenu i prostoru. Bez obzira na njegove strahove potrebno je pokazati svoje pozitivne emocije. Važno je upozoriti pacijenta na njegove kognitivne i psihičke smetnje koje su u takvim stanjima normalne i reći mu da će iste nakon oporavka prestati. Objašnjavanjem djelovanja Cytosorb terapije, trajanje i rezultate liječenja koje očekujemo, pokazujemo interes za njegovo stanje i ohrabrujemo ga da nije prepušten sam sebi. Obavijesti koje zdravstveni djelatnici daju pacijentu i članovima smanjuju napetost i nestvarna očekivanja. Ako pacijent ne može ili ne želi razgovarati, svejedno treba održavati jednostranu komunikaciju, obraćati mu se, stimulirati ga, poticati na minimalne aktivnosti. Najčešće je važno pronaći malo vremena, saslušati što bolesnik želi reći ili jednostavno pitati kako se osjeća. Takvi mali znakovi pažnje uvelike smanjuju emocionalno opterećenje pacijenta i njegove obitelji.

## 5. Zaključak

Cytosorb je medicinski uređaj koji služi za kompletno uklanjanje izvanstaničnih citokina. Zbog velike moći adsorpcije zahvaljujući ogromnoj veličini ukupne površine od 40 000 m<sup>2</sup> po filteru, može smanjiti prekomjernu razinu citokina i drugih upalnih medijatora uz održavanje fiziološkog imunološkog odgovora.

Cytosorb je filter koji je kompatibilan sa standardnom renalnom nadomjesnom terapijom (CRRT), kao što je kontinuirana hemodijaliza i hemofiltracija, s mašinom srce-pluća, ili se može koristiti kao samostalna terapija. Sustav se može postaviti za nekoliko minuta i lako integrirati u postojeće izvantjelesne sklopove bez dodatnog pribora. Sigurnost upotrebe postiže se heparinizacijom dijaliznog katetera sistemskom ili regionalnom antikoagulantnom terapijom po standardnom dijaliznom potokolu.

Cytosorb terapija se koristi u različitim upalnim i infektivnim stanjima kao što su sepsa, septički šok i sindrom sustavnog upalnog odgovora (SIRS) tijekom i nakon kardiopulmonalnog bajpasa kod operacija srca i kod bolesnika s teškim zatajenjem pluća u kombinaciji s ECMO mašinom. Cytosorb metoda se može potencijalno klinički primijeniti kod bolesnika s traumom, opeklinama, pankreatitisom te kod nekrotizirajućeg fascitisa.

Budući da Cytosorb uklanja široki raspon citokina i druge upalne medijatore koji dovode do karcinom kaheksije, Cytosorb bi mogao biti primarna karcinom imunoterapija koja potiče imuni sustav da napadne tumorske stanice.

Medicinska sestra ima značajnu ulogu u zbrinjavanju septičnog bolesnika liječenog Cytosorb terapijom. Sestrinske intervencije odnose se na uklanjanje izvora infekcije, održavanje odgovarajuće perfuzije tkiva i cirkulacijskog volumena, sprečavanje komplikacija i pružanje informacija o procesu bolesti i potrebama daljnjeg liječenja.



## **6. Zahvala**

Zahvaljujem svome mentoru prof.dr.sc.Kseniji Vitale na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Posebno se želim zahvaliti svojoj obitelji na razumijevanju i podršci tijekom studija.

Hvala svim kolegama i prijateljima koji su mi uljepšali i olakšali vrijeme provedeno na fakultetu.

## 7. Literatura

1. Osobna komunikacija. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Osoba za kontakt: Sanja Marušić. Dostupno na e-mail adresi: [epidemiologija@hzjz.hr](mailto:epidemiologija@hzjz.hr) Preuzeto: 08.06.2018.
2. Vrhovac B i suradnici (2008) Sepsa i septički šok. U: Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, str.391-392.
3. Tevis TE, Kennedy GD (2013) Postoperative complications and implications on patient-centered outcomes. *J Surg Res* 181(1):106-113.
4. Matic V (2016) Postoperativne komplikacije. *Shock* 11(1):16-22.
5. Kelkar VK (2015) Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery. *Indian Journal of Anaesthesia* 59(9):599-605.
6. Šoša T i suradnici (2007) Plućna funkcija u perioperacijskom razdoblju. U: Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak, str.166-167.
7. Jukić M (2013) Jedinica intenzivnog liječenja. U: Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Klinička Anesteziologija. Zagreb: Medicinska naklada, str.1111-1116.
8. Ronco C, Tetta C (2007) Extracorporeal blood purification: more than diffusion and convection. Does this help? *Crit Care* 13(6):662-667.
9. Di Carlo JV, Alexander SR (2005) Hemofiltration for cytokine-driven illnesses: the mediator delivery hypothesis. *Int J Artif Organs* 28(8):777-786.
10. Peng ZY, Wang HZ, Carter MJ, Dileo MV, Bishop JV (2011) Acute removal of common sepsis mediators does not explain the effects of extracorporeal blood purification in experimental sepsis. *Kidney Int* 81(4):363-369. doi: 10.1038/ki.2011.320
11. Rimmele T, Kellum JA (2011) Clinical review: Blood purification for sepsis. *Crit Care* 15(1):205.
12. Polat G, Anil Ugan R, Cadirci E, Halici Z (2017) Sepsis and Sepsis Shock: Current Treatment Strategies and New Approaches. *The Eurasian Journal of Medicine* 49(1):53-58. doi: 10.5152/eurasianjmed.2017.17062
13. Genga KR., Russel JA (2017) Update of Sepsis in the Intensive Care Unit. *Journal of Innate Immunity* 9(5):441-455.
14. Vinc JL (2016) Current management of sepsis and septic shock. *Signae Vitae* 11(2):14-16.

15. Maclay T, Rephan A (2017) The impact of Early Identification and a Critical Care-Based Sepsis Response Team on Sepsis Outcomes. *Critical Care Nurse* 37(6):88-91.
16. Rhodes, Andrew, Evans, Laura E., Alhazzani, Waleed, Levy, Mitchell M., Antonelli, Massimo, Ferrer, Ricard, Kumar, Anand (2016) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine* 45(3): 486–552.
17. CytoSorbents Corporation (2017) Cytosorb composition.  
<http://cytosorb-therapy.com/the-adsorber> Preuzeto:12.03.2018.
18. Cytosorbents Corporation (2017) The science behind Cytosorb.  
<http://cytosorbents.com/contact/contact-us> Preuzeto: 13.03.2018.
19. Tomescu DR, Dima SO, Ungureanu D, Popescu M, Tulbure D, Popescu I (2016) First report of cytokine removal using Cytosorb in severe non-infectious inflammatory syndrome after liver transplantation. *Int J Artif Organs* 39(3):136-140.

## 8. Životopis

### Osobni podaci

Ime i prezime: Štefanija Draganić

Datum rođenja: 01.12.1979.

Adresa: Gorjani sut. 70, 49232 Radoboj

E-mail: draganicstefania@gmail.com

### Obrazovanje

2016. – 2018. Sveučilišni studij sestrinstva, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb

1998 – 2001. Visoka zdravstvena škola, Mlinarska 38., Zagreb.

1994 – 1998. Srednja škola za medicinske sestre Mlinarska 34., Zagreb.

1986 – 1994. Osnovna škola Side Košutić, 49232 Radoboj

### Radno iskustvo

2001-2018. Djelatnik na radnom mjestu prvostupnik sestrinstva - voditelj tima

Klinika za anesteziju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,

Odjel anestezije i intenzivnog liječenja kirurških bolesnika

Jezici: Njemački i engleski jezik