

ŠOLA URGENTNE MEDICINE 2021



++ ZBORNİK ++ 3. LETNIK II. CIKEL

ABDOMINALNA KIRURGIJA | GASTROENTEROLOGIJA
GINEKOLOGIJA IN PORODNIŠTVO | UROLOGIJA
NEFROLOGIJA | ENDOKRINOLOGIJA | ONKOLOGIJA
HEMATOLOGIJA

Slovensko združenje za urgentno medicino
VIII. Šola urgentne medicine, 2021, 3. letnik, 2.
cikel

Abdominalna kirurgija, gastroenterologija,
ginekologija in porodništvo, urologija,
nefrologija, endokrinologija, onkologija,
hematologija

Pri izvedbi VIII. Šole urgentne medicine so v organizacijskem odboru sodelovali:

Matic Avsec, Katarina Barbara Bajec, Špela Baznik, Jernej Bernik, Ana Bogataj, Andrej Hohnec, Miha Košir, Jakob Kovač, Manca Mlakar, Lara Osel, Tina Poličnik, Valentina Pugelj, Aleks Šuštar, Pia Tacar, Liza Žerdin.

Zbornik VIII. Šole urgentne medicine, 2021, 3. letnik, 2. cikel

Bled, Slovenija

1. in 2. oktober 2021

KOLOFON

Slovensko združenje za urgentno medicino, Ljubljana
VIII. Šola urgentne medicine, 2021, 3. letnik, 2. cikel; Abdominalna kirurgija, gastroenterologija, ginekologija in porodništvo, urologija, nefrologija, endokrinologija, onkologija, hematologija

Zbornik VIII. Šole urgentne medicine, 1. in 2. oktober 2021, Bled

Glavni urednik: Matic Avsec

Tehnični uredniki: Jakob Kovač, Manca Mlakar, Lara Osel

Naslovnica: Jernej Bernik

Oblikovanje in priprava: Matic Avsec, Manca Mlakar

Izdajatelj in založnik: Slovensko združenje za urgentno medicino, Ljubljana

1. izdaja, Ljubljana, 2021

VIII. zbornik Šole urgentne medicine je prosto dostopen na:

<http://www.szum.si/literatura.html>

OPOZORILO

Vsebina tega zbornika je napisana v skladu z aktualnimi medicinskimi dognanji in trenutno doktrino. Kljub temu avtorji prispevkov, uredniki in izdajatelj tega zbornika ne prevzemajo nikakršne odgovornosti, ki bi lahko nastala kot posledica uporabe tega zbornika. Uporaba tega zbornika je na lastno odgovornost.

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani
[COBISS.SI-ID 78074371](#)
ISBN 978-961-6940-19-1 (PDF)

Kazalo vsebine

Smernice oživljanja 2021 - pregled novosti	16
Obravnava bolnika z bolečino v trebuhu	50
Ileus, volvulus, intususcepcija in hernije	71
Akutni apendicitis	82
Akutni pankreatitis	88
Biliarna kolika, holecistitis in holangitis	93
Divertikulitis debelega črevesja	105
Dispepsija in peptična ulkusna bolezen	109
Perforacija votlega organa	119
Tujki v prebavilih	127
Mezenterialna ishemija	131
Interpretacija jetrnih testov	138
Akutna jetrna odpoved	151
Jetрна ciroza in njeni zapleti	159
Driska in bruhanje	176
Kronična vnetna črevesna bolezen	180
Funkcionalne motnje črevesja	186
Anorektalne bolezni	194
Hipoglikemija	208
Wernickejeva encefalopatija	215
Začetno zdravljenje sladkorne bolezni	218
Nujna stanja s hiperglikemijo	226
Akutna odpoved skorje nadledvičnic (addisonska kriza)	240

Motnje v delovanju ščitnice	244
Motnje kalijevih, natrijevih in kalcijevih ionov	251
Motnje acidobaznega ravnovesja	261
Nujna stanja v ginekologiji	270
Nujna stanja v nosečnosti	279
Porod izven porodnišnice in poporodni zapleti	286
Ledvične kolike	298
Akutna in kronična ledvična bolezen	305
Interpretacija izvidov urina	318
Akutna stanja skrotuma, mod in penisa	324
Retenca urina	333
Interpretacija krvne slike	339
Anemije in trombocitopenije	350
Diseminirana intravaskularna koagulacija	359
Limfomi in levkemije	366
Onkološka nujna stanja	371
Zapleti transfuzije	377

Iskreno se zahvaljujemo vsem
pokroviteljem Šole urgentne
medicine 2021:

FUJIFILM
Value from Innovation

SONOSITE

 **KRKA**



Posvetujte se. Potrdite.

OBVLADAJTE z zdravilom NovoSeven® 1

Zdravilo izbire za ustavljanje
krvavitve pri pridobljeni hemofiliji.^{2,3}



Marija (72 let), je imela v klinični sliki bolečo oteklino ene noge in obširen hematom. V anamnezi ni imela nepojasnjenih krvavitv.

Klinični primer je uporabljen le v ilustrativne namene.

Skrajsan povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Ime zdravila: NovoSeven 1 mg/50 k.i.e.2; NovoSeven 2 mg/100 k.i.e.2; NovoSeven 5 mg/250 k.i.e.2; Pratek in topilo za raztopino za injiciranje. **Setava:** Aktivirani estri faktorja IX rekombinantni koagulacijski faktor Vila (FVIIa) in je na voljo v naslednjih oblikah: 1 mg/50 k.i.e.2; 2 mg/100 k.i.e.2; 5 mg/250 k.i.e.2. **Indikacije:** Zdravljenje krvavitve in preprečevanje krvavitve pri operacijah ali invazivnih postopkih pri bolnikih s pirogeno hemofilijo z zavirajo koagulacijskih faktorjev VIII ali IX > 5 BU ali bolnikih, pri katerih je pričakovano visok anamnestični odstavek na FVIII ali FIX; s pridobljeno hemofilijo; s priporočeno porajanjem FVII; z Glanzmannovo trombastenijo s tretinolo ali pretežno refraktarnostjo proti transfuzijam trombocitov, ali če trombociti niso takoj na voljo. **Odmerjanje in način uporabe:** Hemofilija A ali z zavirajo ali pričakovano velikim anamnestičnim odstavek. Zdravilo NovoSeven je treba dajati čim prej po začetku krvavitve. Priporočeni začetni odmerek je 90 µg na kg telesne mase. Trajanje zdravljenja in interval med injiciranjem se razlikuje glede na to, kako huda je krvavitev, invazivni postopek ali operacija. Pediatrska populacija. Trenutne klinične izkušnje ne zahtevajo sklopo drugačnega odmerjanja pri otrocih in pri odraslih. Čeprav je odstavek pri otrocih hreblji. Pediatrski bolniki utegnajo zato potrebovati večje odmerke FVIIa za doseganje podobne koncentracije v plazmi, kot je dosežena pri odraslih bolnikih. Blane do zrne krvavitve (vključno z zdravljenjem na domu). 1) Do 3 injicije 90 µg na kg telesne mase, aplikirane v trinitrih predelih. Če je potrebno nadaljnje zdravljenje, se lahko aplicira dodatni odmerek 90 µg na kg telesne mase. 2) Eno posamično injekcijo 170 µg na kg telesne mase. Zdravljenje na domu ne sme trajati več kot 24 ur. Nadaljnje zdravljenje na domu pride v poštev šele po povzetu s centrom za zdravljenje hemofilije. Rečne krvavitve. Priporočeni začetni odmerek je 90 µg na kg telesne mase; odmerjanje na dan dva do dnevno. Če je indicirano nadaljnje zdravljenje, je mogoče odmeriti interval postopoma podaljševati. Večjo krvavitev lahko zdravite 2 do 3 tedne ali še dalje, če je klinično upravičeno. Invazivni postopek ali operacija. Tudi pred časovno je treba dati začetni odmerek 90 µg na kg telesne mase. Odmerjanje ponovno v 2- do 3-urnih predelih prvih 24 do 48 urah. Po večjih operacijah s odmerkom nadalje v 2- do 4-urnih predelih 6 do 7 dni. Odmerni interval je poterni mogoče podaljšati na 6 do 8 ur za nadaljnje 2 tedne. Zdravljenje lahko traja 2 do 3 tedne, dokler ni končano celjenje. **Pridobljena hemofilija:** Začetni odmerek je 90 µg na kg telesne mase. Trajanje zdravljenja in presedek med injiciranjem se razlikuje glede na izrazitost krvavitve oz. potrebne invazivne postopke ali operacije. Začetni odmerni interval mora biti od 2 do 3 ur. Ko je dosežena hemostaza, je mogoče odmeriti interval postopoma podaljševati na 4, 6, 8 ali 12 ur za toliko časa, kot je indicirano zdravljenje. **Pomnarske faktorje VII:** Za zdravljenje in preprečevanje krvavitve pri odraslih in otrocih, ki so prestali operacijo ali invazivne postopke, aplikirajte od 15 do 30 µg na kg telesne mase na 4 do 6 ur; daljši in dosežena hemostaza. Odmerek in pogostost injiciranja je treba prilagoditi cosozmeniku. Pridobljene klinične izkušnje v dolgotrajni profilaksici v pediatrični populaciji, mlajši od 12 let in s hudim kliničnim fenotipom, so omejene. Odmerek in pogostost injiciranja za profilakso katero tereljno na kliničnem zdravljenju in morata biti prilagojena posamezniku. **Glanzmannova trombastenija:** Za zdravljenje krvavitve in za preprečevanje krvavitve pri bolnikih, ki so prestali operacijo ali invazivne postopke, aplikirajte 90 µg (razpust od 80 do 120 µg) na kg telesne mase v 2-urnih predelih (od 15 do 25 ure). Za zagotovitev učinkovite hemostaze je treba aplicirati vsaj tri odmerke. Priporočeni način uporabe je bolnusa injekcija, ker se ob stalni infuziji lahko pojavi neukrotljivost. Pri bolnikih, ki niso refraktarni, so trombociti v ura izbira zdravljenja. **Kontraindikacije:** Produktivnost na učinkovito, katero koli porčno snov ali mrisje, hidroke ali joveje beljakovine. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** V patoloških stanjih, pri katerih je lahko krvni faktor izrazen z nizkejo sledi mišji, zopolni hrčkovih beljakovin, zato obstaja pri bolnikih neznatra rčnosti za povprečnost produktivnosti. V primeru hudi krvavitve je treba zdravilo aplicirati v bolnišnici, če mogočeti tar, kjer so specializirani za zdravljenje bolnikov s hemofilijo z zavirajo koagulacijskih faktorjev VIII in IX – Če to ni mogoče, pa v tesnem sodelovanju z zdravnikom, specializiranim za zdravljenje hemofilije. Če krvavitve ni mogoče obvladati, je obvezno zdravljenje v bolnišnici. Pri bolnikih s porajanjem faktorja VII je treba pred in po uporabi zdravila NovoSeven nadzirati protrombinski čas in koagulacijsko aktivnost FVII. Če aktivnost FVII ne doseže pričakovan ravni ali krvavitve po zdravljenju s porajanjem faktorja ni obvladana, obstaja sum na tvorbo protiteles in operativni je treba preskusno izmeriti. Pri bolnikih s porajanjem FVII, ki so prestali zdravljenje NovoSeven med operacijo, so poročali o pojavi tromboze. **Mesebno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcije:** Tveganje za mozne interakcije med zdravilom NovoSeven in koncentraciji koagulacijskih faktorjev ni znano. Izogibati se je treba sočasni uporabi koncentracij protrombinske kompleksa, tako aktiviranih kot neaktiviranih. Omejene izkušnje sočasne uporabe antitrombolitov pri bolnikih s hemofilijo zmanjšajo izgubo krvi med operacijami, zlasti pri ortopedskih operacijah in operacijah v predelju za srčno. **Reprodukcijske aktivnosti (mer, ustna spolna).** Na področju reproductivne Stacije FVIIa in FIXIII ni priporočljivo uporabljati v kombinaciji. **Nosečnost in dojenje:** V previdnosti se je uporabi zdravila NovoSeven med nosečnostjo bolne zognini. Ni znano, ali se FVIIa pri dojevku izloča v materino mleko. Pri odločitvi za nadaljevanje ali prekinitve dojenje, se za navedeno zdravljenje z zdravilom NovoSeven je treba upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z zdravilom NovoSeven za žensko. **Neželni učinki:** Neželni učinki: venski tromboembolični dogodki, zapajča, sbebe in urtikarija, zmanjan terapevtski odziv, cirkularja. **Redki neželni učinki:** diseminirana intravaskularna koagulacija in povezani laboratorijski izvidi, vključno s povišano koncentracijo D- dimera in zmanjšano koncentracijo AT, koagulabilnost, navzea, reakcija in bolečina na mestu injiciranja, produktivnost, zvišanje razgradnih produktov kreatinina, zvišanje alkalne fosfataze, alkalne fosfataze, laktat-dehidroge-naze in protrombinski, glavoboli, arterijski tromboembolični dogodki, angina pectoris. **Nobelni učinki:** neznano. **Popustljivost:** anafilaktična reakcija, zardavenje, angioedem, trombo v srcu. **Izkušnje po prihodu zdravila na trg kažejo, da ga bolniki s hemofilijo A ali B in poročijo o zavrinitih protitelesih proti zdravilu NovoSeven ali FVII. Med opazovalnim registrijskim spremljanjem bolnikov s priporočeno porajanjem faktorja VII je bil v obdobju po začetku zdravljenja opisan pojav inhitivskih protiteles. Pojav protiteles proti zdravilu NovoSeven in FVII je edini neželni učinek zdravila, opisan v kliničnih preskusnih bolnikih s porajanjem faktorja VII, izpostavljenih zdravilu NovoSeven (pogostost: pozost). V nekaterih primerih so imela ta protitelesa zaviralen učinek in vitro. Pristni so bili dejavniki tveganja, ki bi lahko pripomogli k razvoju protiteles, med njimi predhodno zdravljenje s človeško plazmo in faktorjem VIII, pridobljenim iz plazme, huda mutacija gena FVII in preveliko odmerjanje zdravila NovoSeven. Bolnike s porajanjem faktorja VII, ki se zdravijo z zdravilom NovoSeven, je treba spremljati glede protiteles. Če je zdravilo NovoSeven uporabljeno pri bolnikih z znanimi odstavnimi indikatorji, se arterijski tromboembolični dogodki pogosti. Ker verjetno učinkovitost zdravila NovoSeven ni odobrena v skladu s tista bi potrdili, se ga za čven indikatorji ne je uporabljati. Tromboembolični dogodki lahko povzročijo zastoj srca. Pri bolnikih s pridobljeno hemofilijo je bilo upo, govljeno, da se v pogostejši pojavljajo arterijski tromboembolični dogodki, venski tromboembolični dogodki, angina pectoris, siljenje na bruhanje, zirkularja, hipertenzivni izpuščaj in zvišanje razgradnih produktov fibrina. **Vrsta ovajovine in vsebina:** viala s pastiko in napolnjena injekcijska brizga s pastiko. **Način in režim dajanja zdravila:** Injektirni določanje za pratek: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Blegvad, Danska. Datum zadnje revizije besedila: oktober 2018.**

Vir: 1. NovoSeven® Povzetek glavnih značilnosti zdravila: oktober 2020. 2. Huth Kulne A, et al. Haematologica 2009;94(4):566-575. 3. Collins P, et al. BMC Res Notes 2010;3:161. 4. Hedner U. Blood Rev 2015;29(5):154-58.



Samo za strokovno javnost. Podrobnejše informacije o zdravilu so na voljo pri:
Novo Nordisk d.o.o., Smarntska cesta 140, Ljubljana,
T 01 810 8700, E info@novonordisk.si, S www.novonordisk.si ali www.novonordisk.com.

NovoSeven® je zaščiten blagovna znamka v lasti družbe Novo Nordisk Health Care AG, Švica.

SK21NS00002, februar 2021



iViz wireless

Pocket-size wireless ultrasound



*Visualize wherever, whenever
you need it*



IMAGE & INFORMATION D.O.O.

WWW.IMAGE-INFO.SI

Fujifilm AI technology brand



REiLI

doreta[®] SR

tramadol in paracetamol
tablete s podaljšanim sproščanjem, 75 mg/650 mg

Učinek, ki traja dlje

2x 1–2 tableti
2-krat na dan

Za zdravljenje srednje močne do močne bolečine*

DORETA[®] SR | tramadol in paracetamol | tablete s podaljšanim sproščanjem, 75 mg/650 mg

Sestava Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 75 mg tramadoljivega klorida, kar ustreza 65,88 mg tramadola, in 650 mg paracetamola. **Terapevtske indikacije** Simptomatsko zdravljenje srednje močnih do močnih bolečin pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več. Zdravilo Doreta SR naj se uporablja le pri bolnikih s srednje močnimi do močnimi bolečinami, če zdravnik meni, da potrebuje kombinacijo tramadola in paracetamola. Poleg tega naj se uporabljajo le pri bolnikih, ki bi jim po zdravniški presoji bolj koristila farmacevtska oblika s podaljšanim sproščanjem. **Odmerjanje in način uporabe** Odmerjanje **Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več)** Odmerjek je treba individualno prilagoditi glede na jakost bolečine in občutljivost posameznega bolnika. Običajno predpišemo najmanjši učinkoviti odmerjek. Kot začetni odmerjek se priporoča 2 tableti zdravila Doreta SR. Bolnik lahko po potrebi vzame dodatni odmerjek, vendar ne več kot 4 tablete na dan. Med posameznimi odmerki naj ne mine manj kot 12 ur. Bolnikom je treba predpisati ustrezno velikost pakiranja zdravila Doreta SR glede na njihove individualne potrebe, naravo zdravljenja bolezni in možnost nepravilne uporabe zdravila. **Otroci** Pri otrocih, mlajših od 12 let, učinkovita in varna uporaba zdravila Doreta SR ni dokazana, zato zdravljenja z njim ne priporočamo. **Starši bolniki** Prilagoditev odmerka pri bolnikih, ki so mlajši od 75 let in nimajo zmanjšane ledvičnega ali jetrnega delovanja, navadno ni potrebna. Pri starejših od 75 let se lahko izločanje tramadola podaljša. **Bolniki z ledvično ali jetrno okvaro** Izločanje tramadola je podaljšano, zato je treba zmanjšati ali podaljšati intervala odmerjanja glede na bolnikove potrebe. Način uporabe Tablete Doreta SR se ne smejo žvečiti ali zdrobiti. Pogoltniti je treba cele in z zadostno količino tekočine. **Kontraindikacije** Preobutljivost za učinkovini ali katerokoli pomozno snov v zdravilu. Akutna zastrupitev z alkoholom, uspravali, centralno delujoči anestetiki, opioidi ali psihotropni zdravili. Zdravilo Doreta SR se ne sme dajati bolnikom, ki jemljejo zaviralce monoaminooksidaze (MAO) ali pa so jih prenehali jemati pred manj kot dvema tednoma. Huda jetrna okvara, nezadostno zdravljenje epilepsije. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Nijevši odmerjek pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, naj ne preseže 6 tablet na dan. **Da ne bi prišlo do nenamernega prevelikega odmerjanja, je treba bolnike opozoriti, naj ne presežejo priporočenega odmerka in naj brez posvetovanja z zdravnikom sočasno ne jemljejo nobenega drugega zdravila, ki vsebuje paracetamol (vključno z zdravili, ki se dobijo brez recepta) ali tramadoljev klorid. Preveliki odmerki paracetamola lahko pri nekaterih bolnikih povzročijo toksičnost za jetra, kar lahko vodi v odpoved jeter ali smrt. Pri hudi ledvični okvari (kreatininski očistek < 10 ml/min) jemanje zdravila Doreta SR ni priporočljivo. Tveganje za preveliko odmerjanje paracetamola je večje pri bolnikih z neznatno alkoholno boleznijo jeter. Pri bolnikih, ki so se zdravili s tramadolom in so bili dovzetni za epileptične napade ali pa so jemali druga zdravila, ki znižujejo prag za nastanek epileptičnih napadov, so poročali o konvulzijah. O pojavu konvulzij so smatrali tudi pri bolnikih, ki so jemali priporočene odmerke tramadola. Zdravilo Doreta SR je treba uporabljati previdno pri bolnikih s poskodbami glave, bolnikih, ki so nagrnjeni in konvulzivnim motnjam, bolnikih z motnjami v delovanju žilnega trakta, bolnikih s šoku, z motnjami zavesti neznanega vzroka, okvarami dihalnega centra ali delovanja dihal ter pri bolnikih s povšinim intrakranialnim tlakom. Sočasno jemanje opioidnih agonistov in antagonistov (nalufina, buprenorfina, pentazona) ni priporočljivo. Tramadol se presnavlja z jetrnim encimom CYP2D6. Če bolniku tega encima primanjkuje ali ga v njegovem telesu sploh ni, morda ne bo dosežen zadosten analgetični učinek. Če pa gre za bolnika, ki zdravlja presnavlja izredno hitro, obstaja tveganje za nastanek neželentih učinkov opioidne toksičnosti celo pri običajnih odmerkih. Klinično potrebo po zdravljenju z analgetiki je treba redno ocenjevati. Tudi pri uporabi terapevtskih odmerkov se lahko razvija toleranca ter fizična in/ali psihična odvisnost. Bolniki, ki so odvisni od opioidov, in bolniki, ki so v preteklosti zlorabljali droge ali so bili od njih odvisni, se lahko zdravijo samo kratek čas in pod zdravniškim nadzorom. Redko so poročali o primerih odvisnosti od zdravila ali o njegovi zlorabi. Pri dajanju tramadola otrokom ko pospejevalko bolečine sta zaradi morebitnega pojava simptomov opioidne toksičnosti, vključno z respiratorno zavojem, potrebna izjemna previdnost, potrebna izjemna previdnost in natančno opazovanje. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Sočasno jemanje z neselektivnimi zaviralci MAO, selektivnimi zaviralci MAO-B je kontraindicirano. Odvzemljeno sočasno prijetje alkohola in jemanje karbamazepina in drugih encimskih induktorjev ter opioidnih agonistov in antagonistov. Tramadol lahko povzroči konvulzije in poveča možnost, da selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina (SSRI), zaviralci ponovnega prevzema serotonina in noradrenerga (SNRI), triciklični antidepressivi, antipsihotiki in druga zdravila, ki znižujejo prag za pojav konvulzij, povzročijo konvulzije. Sočasno jemanje tramadola in serotoninskih agonistov, kot so SSRi, SNRI, zaviralci MAO, triciklični antidepressivi ali mirtazapin, lahko povzroči serotoninsko toksičnost. Drugi opioidi derivatej vključno z antitusiki in nadomestnimi terapijami, benzodiazepini, barbituridi, drugi anksiolitiki, nevroletiki in sedativi antihistaminiki lahko okrepijo zaviranje središnje živčevja in povečajo tveganje za depresijo dihanja. Odmerjek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena. Pri sočasnem jemanju zdravila Doreta SR in kumarinskih derivatov je potrebna previdnost zaradi poročanih povečanih vrednosti INR, ki lahko privede do krvavitvam in ehimozami pri nekaterih bolnikih. **Plovnost, nosečnost in dojenje** Zdravilo Doreta SR vsebuje fiksno kombinacijo zdravilnih učinkovini, v kateri je tudi tramadol, zato ga nosečnice in matere, ki dojijo, ne smejo jemati. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji** Doreta SR pomembno vpliva na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Lahko povzroča zaspanost ali omotico. Če ju lahko dodatno okrepi prijetje alkohola ali jemanje drugih zavilcev središnje živčevja. Če je bolnik zaspan ali omotičen, ne sme voziti ali upravljati strojev. **Preveliko odmerjanje** Pri prevelikem odmerjanju se lahko pojavijo značilni in simptomi zastrupitve s tramadolom ali paracetamolom oz. z obema zdravilnima učinkovinama. Pri bolnikih, ki vzamejo potencialno toksičen odmerjek paracetamola, ki presega 6 g (odrasli) ali 150 mg/kg (otroč), lahko pride do poškodbe jeter. Izkušnje po prevelikem odmerjanju paracetamola v farmacevtskih oblikah s takojšnjim sproščanjem kažejo, da se klinični znaki poškodbe jeter obkajno pojavijo po 24 do 48 urah in so načeloma najizrazitejši po 4 do 6 dneh. Ker gre v tem primeru za farmacevtsko obliko s podaljšanim sproščanjem, je treba pri prevelikem odmerjanju zdravila Doreta SR upoštevati možnost kasnejšega pojava in kumulacije kliničnih znakov poškodbe jeter. Pri prevelikem odmerjanju paracetamola je ključnega pomena takojšnje zdravljenje. Največja plazemska koncentracija lahko nastopi kasneje in se lahko pojavi več kot enkrat, velike koncentracije, zlasti po veliki odmerki, pa lahko vztrajno vse dni. **Običajni protokoli jemanja vzorcev in postopki zdravljenja, ki se uporabljajo pri prevelikem odmerjanju paracetamola v farmacevtskih oblikah s takojšnjim sproščanjem, vključno z uporabo nongramna zdravljenja, zato niso primeri. Zdravljenje mora biti prilagojeno posameznemu bolniku. Če je preveliko odmerjanje potrjeno ali če sumimo, da gre za to, je treba bolnika takoj napotiti na urogeno vnetje in zdravljenje pod strokovnim nadzorom. To velja tudi za bolnike brez simptomov ali znakov prevelikega odmerjanja, saj obstaja tveganje za kasnejšo poškodbo jeter. Za navodila glede zdravljenja se je treba obrniti na lokalni center za zastrupitve: Center za klinično toksikologijo in farmakologijo UKL Ljubljana (tel. št. 041 635 500). Neželeni učinki** Najpogostejši neželeni učinki, ki so se pojavili v kliničnih preskušanjih s kombinacijo paracetamola in tramadola pri več kot 10 % bolnikov, so bili slabost, omotica in zaspanost. Pogosto se lahko pojavijo glavoboli, tresenje, znojenje, spremembe razpoloženja, motnje spanja, prebavne motnje, potoenje in slabost. Ostali neželeni učinki so občasi, redki ali zelo redki: **Invetika delovanja za promet z zdravili** Krka d. l. Novo mesto, Šmarjska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija. Način izdajanja zdravila Samo na zdravniški recept. **Oprema** 60 tablet s podaljšanim sproščanjem po 75 mg tramadoljivega klorida in 650 mg paracetamola. **Datum zadnje revizije besedila** 28. 10. 2020.**

* Pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let, če zdravnik meni, da potrebuje kombinacijo tramadola in paracetamola, in če bi jim po zdravniški klinični presoji koristila uporaba farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem.

Samo za strokovno javnost. Celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila je objavljen na www.krka.si.
Krka, d. d., Novo mesto, Šmarjska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija, www.krka.si

KRKA

Bolečina je nadloga.

Obvladajte jo, preden postane neznosna.



Nalgesin® forte. Vedno, ko boli.

Setava Ena filmsko obložena tableta vsebuje 550 mg naprosena v obliki natrijevega naprosenata. **Terapevtski učinek** Bolečine pri zobobolu in glavobolu, po poškodbah, zvižih in nategih, po operacijah in izliraju zob. **Preprečevanje in zdravljenje migrene.** Blazitev bolečine pri ginekoloških obolenjih in menstrualnih krčeh, bolečine po vstavitvi maternega obročka. Bolečine v hrčtenici. Zunanjskoleni revmatizem. Infekcijske bolezn (kot dopolnitev specifičnega zdravljenja, za lajšanje bolečin, zmanjševanje vnetja in vročine). **Revmatske bolezni** (protivnetno in protibolečinsko delovanje pri reumatoidnem artritu, kroničnem idiopatskem juvenilnem artritu, artrozi, ankilozirajočem spondilitisu in protini). **Odmerjanje in način uporabe** **Odmerjanje** **Odzivi in mladostniki, star 15 let in več** (začetni dnevni odmerek za ublažitev bolečine je 550 mg do 1100 mg). **Začetni odmerek** je 550 mg, nato damo vsaki 6 do 8 ur po 275 mg. **Bolečnik**, ki dobro prenašajo majhne odmerke in v anamnezi nimajo bolezni prebavil, lahko pri zelo hudih bolečinah dnevni odmerek povečamo na 1650 mg, vendar največ za 2 tedna. Za zniževanje telesne temperature damo sprva 550 mg, nato vsaki 6 do 8 ur po 275 mg. Za preprečevanje migrenskih glavobolov priporočamo po 550 mg dvakrat na dan. Če se v 4 do 6 tednih pogostost, jakost in trajanje migrenskih glavobolov ne zmanjšajo, zdravilo prenehamo dajati. Za zdravljenje migrenskih glavobolov damo pri prvih znakih 825 mg, če je potrebno, pa po 30 minutah še 275 mg do 550 mg. Za lajšanje menstrualnih bolečin in krčev, bolečin po vstavitvi maternega obročka in drugih ginekoloških bolečin priporočamo začetni odmerek 550 mg, nato vsaki 6 do 8 ur po 275 mg. Pri akutnih napadih protine je začetni odmerek 825 mg, po 8 ur damo še 550 mg, nato do prenehanja napadov vsaki 8 ur po 275 mg. Pri reumatoidnem artritu, artrozi in ankilozirajočem spondilitisu je običajni začetni dnevni odmerek 550 mg do 1100 mg v dveh odmerkih, zjutraj in zvečer. Pri boleznih s hudimi nočnimi bolečinami ali hudu jutranjo okolenjostjo, pri boleznih, ki prihajajo z večimi odmerki drugih antirevmatikov na natrijev naprosenat, in pri boleznih z arthrozo, pri katerih je bolečina glavni simptom, na bo začetni dnevni odmerek 825 mg do 1650 mg. Zdravljenje naj se nadaljuje z odmerki od 550 mg do 1100 mg na dan, najbolje v dveh odmerkih. **Čezdaj** Uporaba zdravila Nalgesin forte pri otrocih, mlajših od 16 let, ni priporočljiva. **Starši** Natrijev naprosenat priporočamo v najmanjših se učinkovitih odmerkih. **Bolezn z zmanjšano delovno sposobnostjo in bolezn iz okviro gtre** Zdravilo dajemo previdno. **Način uporabe** Bolezn naj tablete pogoltno s tekočino. **Kontraindikacije** Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov v zdravilu. **Preobčutljivost za salicilate** in druga nesteroidna protivnetna in protirevmatska zdravila, ki se pokazže v obliki bronhialne astme, urtikarije in rinitisa. **Huda jetrna ali ledvična okvara.** **Hudo srčno popuščanje.** Anamneza gastrointestinalne nekravide ali perforacije, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. **Aktivna peptična razjeda/krvavitve** ali anamneza ponavljajočih se peptičnih razjed/krvavitve (vse ali več, jasno izraženih in okoližanih epizod). **Zdrnje trimeseje nosečnosti.** **Povešana opozorila in previdnostni ukrepi** Možnost pojavn neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka in z najkrajšim možnim trajanjem zdravljenja. **Prekoračitve** priporočene odmerka in predpisane trajanja zdravljenja se odsvetuje. **Bolezn z boleznimi prebavil, zlasti s ulceroznim kolitisom ali Crohnovo boleznijo** (tudi v preteklosti), ki jemljejo natrijev naprosenat, moramo skrbno nadzorovati, ker se bolezen lahko ponovi ali poslabša. **Resni neželeni učinki** v prebavnihilih lahko nastopijo brez kakršnihkoli predhodnih težav. **Skupna incidenca resnih neželenih učinkov, krvavitve** iz prebavnih ali perforacij se podobno kot pri drugih nesteroidnih antirevmatikih povečajo linearno s trajanjem zdravljenja. **Tudi jemanje večjih odmerkov natrijevega naprosenata lahko poveča tveganje za nastanek neželenih učinkov.** Pri infekcijskih boleznih moramo upoštevati protivnetni in protivročinski učinek natrijevega naprosenata, saj lahko prikrije znake teh

bolezn. **Natrijev naprosenat** in njegovi presnovki se z glomerulno filtracijo izločajo predvsem skozi ledvice, zato ga bolezniki z zmanjšanim ledvičnim delovanjem dajemo zelo previdno. **Previdnost** je potrebna pri bolezniki z jetrno okvaro. **Priporočamo jemanje najmanjših, a še učinkovitih odmerkov.** **Jemanje zdravila Nalgesin forte in sočasno pitje alkoholnih pijač** lahko poveča nevarnost žalostne krvavitve. **Bolezn z epilepsijo ali porfirijo, ki jemljejo natrijev naprosenat, moramo skrbno nadzorovati.** **V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so poročali o zadrževanju tekočine in edemu, zato je pri bolezniki z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali srčnim popuščanjem potrebna previdnost.** **Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti visoki odmerki in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja za arterijske trombotične dogodke** (npr. s tveganjem za miokardni infarkt ali možgansko kap). **Bolezniki, ki imajo visok krvni tlak, ki ni ustrezno nadzorovan, kongestivno srčno popuščanje, potrjeno isemično srčno bolezen, periferno arterijsko bolezen in/ali cerebrovaskularno bolezen, se lahko z natrijevom naprosenatom zdravijo le po skrbni presoji.** **Skrbna presoja** je potrebna tudi pred začetkom dolgotrajnejšega zdravljenja bolezniki z dejavnimi tveganja za srčno-žilne dogodke (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, kajenje). **Jemanje natrijevega naprosenata se izogibamo pri hudih svežih ranah in najmanj 48 ur pred večjimi kirurškimi posegi.** **Zelo redko so v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o hudih kožnih reakcijah** (tudi s smrtnimi izidom), in sicer o ekfoliativnem dermatitisu, Stevens-Johnsonovem sindromu in toksični epidermalni nekrolizu. **Jemanje zdravila lahko zmanjša plodnost žensk in ni priporočljivo pri ženskah, ki skušajo zanositi.** **Medsobno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Sočasno zdravljenje z acetilsalicilno kislino in drugimi nesteroidnimi antirevmatikmi, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze 2, ne priporočamo, ker se lahko poveča možnost pojavn neželenih učinkov. **Natrijev naprosenat** lahko poveča agregacijo trombocitov in podaljša čas krvavitve, kar upoštevamo pri določanju časa krvavitve in sočasnem zdravljenju z antiokagulanti. **Znanja** lahko antihipertenzivni učinek drugih antihipertenzivnih zdravil. **Pri sočasnem zdravljenju z litijem se poveča plazemska koncentracija litija.** **Natrijev naprosenat** lahko poveča toksičnost metotreksata. **Sočasno jemanje ciklospora** lahko poveča tveganje za ledvično okvaro. **Kot drugi nesteroidni antirevmatikski tudi natrijev naprosenat** lahko poveča možnost za nastanek ledvične okvare pri bolezniki, ki sočasno jemljejo zaviralce serotoninske konverzije. **Sočasno jemanje s kortikosteroidi** poveča tveganje za nastanek gastrointestinalne razjede ali krvavitve. **Antitrombotična zdravila in selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotoninja ob sočasnem jemanju z natrijevom naprosenatom povečajo tveganje za pojav gastrointestinalne krvavitve.** **Plodnost, nosečnost in dojenje** **Zavirje sinteze prostaglandinov** lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. ploda. Če natrijev naprosenat jemlje ženska, ki poskuša zanositi, ali če ga jemlje v prvem in drugem trimeseju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa čim krajše. **Zdravilo je v zadnjem trimeseju nosečnosti kontraindicirano.** **Med dojenjem jemanje zdravila odsvetujemo.** **Neželeni učinki** Pogosto se pojavijo glavoboli, urtikarija, omotičnost, zaspanost, motnje vida, tinitus, motnje sluh, edemi, palpitacije, dispneja, slabost, zaprtje, bolečine v trebuhu, dispepsija, driska, stomatitis, flatulenci, srbenje, kožni izpuščaji, ekhimoze, purpura, žej, znojenje. **Ostali neželeni učinki** so občasi, zelo redki ali meznane pogostosti. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravili** Krka, d. d., Novo mesto, Šmarjevska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija. **Način izdajanja zdravila** Samo na zdravniški recept. **Oprema** 30 filmsko obloženi tableti do 550 mg natrijevega naprosenata. **Datum zadnje revizije besedila** 8. 5. 2019.

Samo za strokovno javnost.
Celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila je objavljen na www.krka.si.

Krka, d. d., Novo mesto, Šmarjevska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija, www.krka.si

KRKA



Zanesljiva in varna izbira pri zdravljenju in preprečevanju zapletov GERB-a, (1,2)

Nolpazo
gastrorezištentne tablete pantoprazol
20-mg, 40 mg

Sestava Ena gastrorezištentna tableta vsebuje 20 mg oz. 40 mg pantoprazola. Ena viala vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki prahu za pripravo pantoprazolne suspenzije. **Posebna indikacija, odmerjanje in način uporabe Nolpazo 20 mg** Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več. **Simptomatski gastrogastrološki refluksni bolezen** Priporočni odmerek je 1 tableta Nolpazo 20 mg na dan. Obiljšanje simptomov običajno dosežemo v dveh do štirih tednih. Če se to ne zgodi, do obiljšanja simptomov običajno pride v naslednjih štirih tednih. Po umiritvi simptomov lahko njihovo ponovljanje zdravimo z odmerkom po 20 mg erikrat na dan po potrebi. Če z zdravljenjem po potrebi ni mogoče vzdržati zadostnega nazorza nad simptomi, je smiselno preiti na trajno zdravljenje. **Daljšotrajno zdravljenje in preprečevanje ponovitve refluksnega ezofagitisa** Za dolgotrajno zdravljenje/priporočamo 1 tableto Nolpazo 20 mg na dan. Če se bolzen ponovi, vzdrževalni odmerek povečamo na 1 tableto Nolpazo 40 mg na dan. **Po odznavni lahki odmerki zmanjšamo na 20 mg na dan.** Odrasli **Preprečevanje razjed želodca in dvanaostnika, ki jih povzročajo neselabilna nesteroidna protirečna zdravila (NSAR) pri bolnikih z velikim tveganjem, ki se morajo stalno zdraviti z NSAR** Priporočni odmerek je 1 tableta Nolpazo 20 mg na dan. **Nolpazo 40 mg** Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več. **Refluksni ezofagitis** Priporočni odmerek je 1 tableta Nolpazo 40 mg na dan. V posameznih primerih lahko odmerek podvojimo, predvsem če ni bilo odziva na druge oblike zdravljenja. Za ozdravljenje refluksnega ezofagitisa je običajno potrebno 4-tedensko zdravljenje. Če to ne zadostja, je ozdravitelno verjeto doseženo v naslednjih štirih tednih. Odrasli **V kombinaciji z intravenskim antibiotičnim zdravljenjem za eradikacijo Helicobacter pylori (H. pylori) pri bolnikih z razjedami, ki so povezane z bakterijo H. pylori** Priporočne so naslednje kombinacije (odvisno od odzpanosti): 2krat na dan Nolpazo 40 mg + 2krat na dan 1000 mg amoksicilina + 2krat na dan 500 mg klaritromicina; 2krat na dan Nolpazo 40 mg + 2krat na dan 500 mg metronidazola + 2krat na dan 500 mg klaritromicina; 2krat na dan Nolpazo 40 mg + 2krat na dan 1000 mg amoksicilina + 2krat na dan 500 mg metronidazola. **Zdravljenje razjede na želodcu in na dvanaostniku** Priporočni odmerek je 1 tableta Nolpazo 40 mg na dan. V posameznih primerih lahko odmerek podvojimo, predvsem če ni bilo odziva na druge oblike zdravljenja. Za ozdravljenje razjed na želodcu je običajno potrebno 4-tedensko zdravljenje, za ozdravljenje razjed na dvanaostniku pa 2-tedensko zdravljenje. **Zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline** Začetni odmerek sta 2 tableti Nolpazo 40 mg na dan. Odmereke po potrebi postopno povečujemo ali zmanjšujemo glede na meritev izločanja želodčne kisline. Dnevni odmerek pantoprazola, ki je večji od 80 mg, je treba vzeti v dveh odmerkih. Začasno lahki odmerek pantoprazola povečamo tudi na več kot 160 mg, vendar jemanje tako velikih odmerkov ne sme trajati dlje, kot je potrebno za uravnavanje izločanja kisline. **Nolpazo pretek za raztopino za injiciranje** Intravensko dajanje pantoprazola je priporočljivo le, če peroralno jemanje ni primerno. Podatki o intravenskem dajanju obstajajo le za časovno zdravljenje do sedem dni. Tako ko je mogoče peroralno jemanje, moramo prenehati z intravenskim dajanjem pantoprazola in zdravljenje nadaljevati s peroralno obliko po 40 mg pantoprazola. Odrasli **Razjede na želodcu in dvanaostniku, refluksni ezofagitis** Priporočni intravenski odmerek je 1 viala pantoprazola (40 mg) na dan. **Zollinger-Ellisonov sindrom in druga bolezenska stanja s povečanim izločanjem želodčne kisline** Pri dolgotrajnem zdravljenju je začetni odmerek 80 mg pantoprazola intravensko na dan. Odmerek po potrebi postopno povečujemo ali zmanjšujemo glede na meritve izločanja želodčne kisline. **Posredni dejavniki bolnikov** Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro dnevni odmerek ne sme preseči 20 mg pantoprazola. Pri starejših bolnikih in pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem ni treba prilagajati. Bolniki z zmerno do hudo jetrno okvaro in bolniki z zmanjšanim ledvičnim delovanjem zdravila Nolpazo ne smejo jemati v kombinaciji z antibiotiki za eradikacijo bakterije *H. pylori*, ker se ni dovolj razpoložljivih podatkov o učinkovitosti in varnosti uporaba tablete Nolpazo pri otrocih, mlajših od 12 let, in injekcij Nolpazo pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva. **Način jemanja** Tableta Nolpazo se ne sme žvečiti ali zdrobiti. Treba je zaužiti celotno tableto z nekaj vročo vodo pred obrokom. **Kontraindikacije** Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, substituirane

benzimidazole ali katerokoli pomožno snov v zdravilu. Bolniki z zelo zmanjšanim jetrnim ali ledvičnim delovanjem za eradikacijo bakterije *H. pylori* ne smejo jemati tablet Nolpazo 40 mg v kombinaciji z antibiotiki. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Pantoprazol lahko zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂. Pred začetkom zdravljenja moramo izključiti maligno obolenje požiralnika ali želodca. Bolnike, pri katerih se bolezensko stanje po štirih tednih jemanja pantoprazola ne izboljša, je treba pregledati. Sočasno jemanje pantoprazola in zaviralcev proteaz HIV, katerih absorpcija je odvisna od kisle vrednosti pH želodčne vsebine, kot je atazanavir, zaradi pomembnega zmanjšanja njihove biološke razpoložljivosti ni priporočljivo. Pri kombiniranem zdravljenju za eradikacijo bakterije *H. pylori* je treba upoštevati povezke glavnih značilnosti preostalih uporabljenih zdravil. Diagnozo refluksnega ezofagitisa je treba endoskopsko potrditi. Zaviralci protonске črpalke (ZPC) se posebej če se jemljejo v velikih odmerkih in dlje časa (več kot eno leto), lahko predvsem pri starejših bolnikih ali posej drugih dejavnikov tveganja povečajo tveganje za zlom kolka, zapestja in hrbtenice. Bolniki s tveganjem za osteoporozo morajo biti obiskovani v skladu z veljavnimi kliničnimi smernicami in morajo zaužiti dovolj vitamina D in kalcija. Pri nekaterih bolnikih, ki so se z ZPC-ji zdravlili vsaj tri mesece, v večini primerov pa eno leto, so poročali o hudi hipomagneziji, katere simptomi se lahko začnejo neopazno in jih zato lahko sprejeda. Pri bolnikih, za katere je verjetno, da bodo potrebovali dolgotrajno zdravljenje, in pri bolnikih, ki jemljejo ZPC-je skupaj z digoksinom ali z digoksinom iz zelo redkimi primeri subakutnega kožnega eritematoznega lupusa (SLE). Če se pojavijo težje zlasti na koži, ki je izpostavljena soncu, in sočasna artralgija, mora bolnik takoj poiskati zdravniško pomoč zdravnika. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila. **Mesečno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Pantoprazol lahko zmanjša absorpcijo zdravil, ki se absorbirajo v kislem okolju. Presnavlja se v jetrih prek encima sistema citokroma P₄₅₀. Mesečnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s pomočjo iste encima sistema, ni mogoče izključiti. Pri bolnikih, ki se zdravijo s kumarinskimi antikoagulanti, je ob sočasnem zdravljenju s pantoprazolom priporočljivo spremljati vrednosti INR (mednarodno ujemno razmerje protrombinskega časa). Pri sočasnem jemanju velikih odmerkov metotreksata in ZPC-jev, ki pri posameznih bolnikih poročali o povečani vrednosti metotreksata. Zaviralci CYP2C19, kot je fluvoksamin, verjetno lahko povečajo sistemsko izpostavljenost pantoprazolu. Induktori encimov, ki vplivajo na CYP2C19 in CYP3A4, kot sta rifampicin in šentjanževka, lahko zmanjšajo plazemsko koncentracijo ZPC-jev, ki se presnavljajo prek teh encimskih sistemov. **Plodnost, nosečnost in dojenje** Klinične izkušnje pri nosečnicah so omejene. Zelo malo predpisane, če je korist za mater večja od morebitne nevarnosti za plod ali dojenčka. O izločanju pantoprazola v mleko pri dojenku ni podatkov. **Neželeni učinki** Najpogostejše zabeležene neželene učinke sta driska in glavobol. Pogosto se lahko pojavijo benigni polipi fundične žile pri uporabi injekcije pa tromboflebitis na mestu injiciranja. Drugi neželeni učinki so občasn, redki in zelo redki. **Imetniško dovoljenje za promet z zdravili** Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija. **Način izdelanja zdravila** Samo na zdravniški recept. Frakcijsko za raztopino za injiciranje se uporablja samo v bolnišnicah. **Oprema** 30 in 90 gastrorezištentne tablete po 20 mg ali 40 mg pantoprazola. 10 vial 40 mg pantoprazola v obliki praška za raztopino za injiciranje. **Datum zadnje revizije besedila** Nolpazo gastrorezištentne tablete 25. 9. 2019. **Nolpazo pretek za raztopino za injiciranje** 20. 10. 2019.

Samo za strokovno javnost. Pred predpisovanjem preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. Objavljen je na www.krka.si.

Literatura

1. Dabrowski A, Staber B, Lazebnik I. Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease – BMJ STAR. Gastroenterology Rev. 2018; 13(1):6–15.
2. Lewin AHR, Lim YJ, Liaw WC et al. Time trends in upper gastrointestinal disease and Helicobacter pylori infection in a multiracial Asian population – a 20-year experience over three time periods. APJG 2016; 43:831–837.

Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija, www.krka.si



Ibuprofen na voljo tudi v intravenski obliki

Terapevtske indikacije zdravila

- kratkotrajno simptomatsko zdravljenje akutne zmerne bolečine pri odraslih (Ibuprofen B. Braun 400 mg, Ibuprofen B. Braun 600 mg)
- kratkotrajno simptomatsko zdravljenje zvišane telesne temperature pri odraslih (Ibuprofen B. Braun 400 mg)

kadar je intravensko dajanje klinično upravičeno in kadar drugi načini uporabe niso mogoči.



B. BRAUN
SHARING EXPERTISE

MEDIS Hospital Care

Skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila Ibuprofen B. Braun / Ibuprofen lme in sestava zdravila: Ibuprofen B. Braun 400 mg raztopina za infundiranje. En ml raztopine vsebuje 4 mg ibuprofena. Ena 100 ml plastenka vsebuje 400 mg ibuprofena. Ibuprofen B. Braun 600 mg raztopina za infundiranje. En ml raztopine vsebuje 6 mg ibuprofena. Ena 100 ml plastenka vsebuje 600 mg ibuprofena. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Ibuprofen B. Braun 400 mg je indicirano za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje akutne zmerne bolečine in za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje zvišane telesne temperature pri odraslih, kadar je intravensko dajanje klinično upravičeno in kadar drugi načini uporabe niso mogoči. Zdravilo Ibuprofen B. Braun 600 mg je indicirano za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje akutne zmerne bolečine pri odraslih, kadar je intravensko dajanje klinično upravičeno in kadar drugi načini uporabe niso mogoči. **Odmerjanje in način uporabe:** **Odmerjanje:** Odrasli: *Ibuprofen B. Braun 600 mg:* En odmerjek po 600 mg. Če je klinično upravičeno, lahko drugi odmerjek apliciramo po 6–8 urah, odvisno od intenzitete stanja in odziva na zdravljenje. Največji skupni dnevni odmerjek je 1200 mg. *Ibuprofen B. Braun 400 mg:* Priporočeni odmerjek je 400 mg ibuprofena vsakih 6–8 ur, kot je potrebno. Največji priporočeni dnevni odmerjek je 1200 mg. **Starejši bolniki:** Priporočljivo je dajanje najmanjšega učinkovitega odmerka v najkrajšem času. **Ledvična ali jetrna insuficienca:** Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro ali jetrno insuficienco je treba začeti odmerjek zmanjšati in uporabiti čim nižji odmerjek v najkrajšem času, ki zadostuje za obvladovanje simptomov, ter spremljati delovanje ledvic oz. bolnika spremljati. **Redakcijska populacija:** Teža zdravila se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih. **Način uporabe:** Intravenska uporaba. Zdravilo Ibuprofen B. Braun smejo dajati le usposobljeni zdravstveni delavci v ustanovah, kjer je med zdravljenjem na voljo ustrezna oprema. Raztopino je treba dati v obliki 30-minutne intravenske infuzije. **Kontraindikacije:** preobčutljivost na učinkovino, na druga NSAID ali katero koli pomožno snov; bronhospazem, astma, rinitis, angioedem ali urtikarija v povezavi z jemanjem acetalilsalicylske kisline (ASA) ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) v anamnezi; stanja, ki vključujejo povečano nagnjenost h krvavitvi ali aktivno krvavitev, kot je trombotična; aktivna peptična razjeda/krvavitve ali anamneza ponavljajoče se peptične razjede/krvavitve (vsaj dve ločeni epizodi dokazane razjede ali krvavitve); krvavitve ali perforacije v prebavilih po predhodnem zdravljenju z NSAID v anamnezi; možgansko-žilna ali druga aktivna krvavitve; huda jetrna ali ledvična insuficienca; hudo srčno popuščanje (NYHA razred IV); huda dehidracija (ki jo povzročijo bruhanje, driska ali nezadosten vnos tekočine); nosečnost, v zadnjem trimeseju. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka v najkrajšem možnem

času, potrebnem za obvladovanje simptomov. Sočasni uporabi zdravila Ibuprofen B. Braun in drugih NSAID, vključno s specifičnimi zaviralci ciklooksigenaze-2 (koksibi) se je treba izogibati. Pri starejših bolnikih je pogostnost neželenih učinkov NSAID povečana, zlasti krvavitve in perforacije v prebavilih, ki so lahko smrtni. Za posebna opozorila glede tveganj za prebavila, srčno-žilne in možgansko-žilne učinke, hude kožne reakcije, jetrno ali ledvično insuficienco, anafilaktoidne reakcije, boleznih dihal, hematoloških učinkov, oftalmoloških učinkov, motenj laboratorijskih preiskav, glavobola, zapletov pri noricah, sočasnih okužb in motenj laboratorijskih preiskav preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Interakcije:** Do medsebojnega delovanja in drugih oblik interakcij lahko pride pri sočasni uporabi ibuprofena z drugimi NSAID, vključno z zaviralci COX-2 in salicilati, litijem, srčnimi glikozidi (digoksin), fenitoinom, antihipertenzivi (diuretiki, zaviralci ACE, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in antagonisti angiotenzina II), diuretiki, ki varčujejo s kalijem, kaptoprilom, kortikosteroidi, antitrombotiki (npr. klopidogrel in tiklopidin) in selektivnimi zaviralci ponovnega prevzema serotonina (SSRI), metotretksatom, ciklosporinom, antikoagulantni, sulfinilsalicylni, takrolimusom, zidovudinom, probencidom in sulfipirazidom, kinolonskimi antibiotiki, zaviralci CYP2C9, mifepristonom, alkoholom, aminoglikozidi, rastlinskimi izvlečki. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** V prvem in drugem trimeseju nosečnosti ibuprofena ne smemo uporabljati, razen če je nujno potrebno. V tretjem trimeseju nosečnosti je uporaba ibuprofena kontraindicirana. Dojenje je priporočljivo prekiniti pri uporabi odmerkov večjih od 1200 mg na dan ali v daljšem obdobju. **Povzetek neželenih učinkov:** Najpogostejše opaženi neželeni učinki se nanašajo na prebavila. Zelo redko so poročali o hudih preobčutljivostnih reakcijah in o hudih kožnih neželenih učinkih. V izjemnih primerih lahko pri okužbi z noricami pride do zapletov v obliki hudih kožnih okužb in okužb mehkih tkiv. Za popoln seznam neželenih učinkov glejte SmPC, te informacije vključujejo zelo pogoste in pogoste neželene učinke. **Zelo pogosti (≥ 1/10):** izcrpanost ali tresenje; glavobol, omotica, piroza, bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje, napanjenje, driska, zaprtje in rahla izguba krvi iz prebavil, ki lahko v izjemnih okoliščinah povzročijo anemijo. **Pogosti (≥ 1/10 do < 1/10):** vrtoglavica, razjede v prebavilih, potencialno s krvavitvami in perforacijami, ulcerozni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni, kožni izpuščaji, bolečina in pekoč občutek na mestu aplikacije. **Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. **Imetnik dovoljenja za promet:** B. Braun Melsungen AG, Carl-Braun-Strabe 1, 34212 Melsungen, Nemčija. **Pred predpisovanjem, prosimo, preberite povzetek glavnih značilnosti zdravila. Datum revizije besedila:** 04/2021. **Datum priprave informacij:** 09/2021.

QUBE¹⁵

simulator defibrilatorja



Penthrox®

metoksifluran



Nujno lajšanje zmerne do hude bolečine pri zavestnih odraslih bolnikih s poškodbami in z njimi povezano bolečino.¹

Skražšani povzetek glavnih značilnosti zdravila Penthrox/metoksifluran

Ime zdravila: Penthrox 99,9 % 3 ml para za inhaliranje, tekočina **Terapevtske indikacije:** Nujno lajšanje zmerne do hude bolečine pri zavestnih odraslih bolnikih s poškodbami in z njimi povezano bolečino. **Odmerjanje:** Odrasli: Ena steklenička s 3 ml zdravila Penthrox predstavlja en odmerek, ki se ga vzame s priloženim pripomočkom. Priporočen je naslednji razpored uporabe: največ 6 ml v enem dnevu, uporaba zdravila v zaporednih dneh ni priporočena, skupni odmerek, ki ga bolnik prejme v enem tednu, pa ne sme preseči 15 ml. **Pediatrična populacija:** Zdravilo Penthrox se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. **Način uporabe:** Za inhaliranje. **Kontraindikacije:** Uporaba kot anestetik. Preobčutljivost na metoksifluran, kateri kol fluoriran anestetik ali katero koli pomožno snov. Maligna hipertermija. Bolniki ali bolniki, ki so imeli v družini hude neželene učinke po uporabi inhalacijskih anestetikov. Bolniki, pri katerih so odkrili znake okvare jeter po predhodni uporabi metoksiflurana ali anestetizirani s halogeniranimi ogljikovodikami. Klinično pomembna ledvična okvara. Spremenjena raven zavesti zaradi katerega koli vzroka, vključno s poškodbo glave, mamili ali alkoholom. Klinično vidna kardiovaskularna nestabilnost. Klinično vidna depresija dihanja. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Bolezni ledvic: Za nadzor bolečine je treba uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek. Bolezni jeter: Presnova metoksiflurana poteka v jetrih, zato lahko povečana izpostavljenost pri bolnikih z okvaro jeter povzroči toksičnost. Depresija kardiovaskularnega sistema/uporaba pri starejših: Pri starejših je potrebna previdnost zaradi morebitnega znižanja krvnega tlaka. Učinki na centralni živčni sistem: Sekundarni, farmakodinamični učinki, vključno z morebitnimi učinki na centralni živčni sistem, kot so sedacija, evforija, amnezija, vpliv na zmoglost koncentracije, spremenjena senzorimotorična koordinacija in sprememba razpoloženja. **Interakcije:** Pri uporabi odmerkov za analgezijo (3-6 ml) niso poročali o medsebojnem delovanju z drugimi zdravili. Možno je, da encimski induktorji, ki pospešijo presnovo metoksiflurana, lahko povečajo njegovo potencialno toksičnost, zato se je treba izogibati njihovi sočasni uporabi z metoksifluranom. Sočasni uporabi metoksiflurana z zdravili (npr. kontrastnimi sredstvi in nekaterimi antibiotiki), za katere je znano, da imajo nefrotoksični učinek, se je treba izogibati zaradi morebitnega sinergističnega učinka na nefrotoksičnost. Odsvetuje se uporaba anestetiziranih s sevofluranom po analgeziji z metoksifluranom. Sočasna uporaba zdravila Penthrox z zdravili, ki imajo zaviralni učinek na centralni živčni sistem, lahko okrepi zaviralne učinke. Če bolnik sočasno z opioidi uporablja zdravilo Penthrox, ga je treba pozorno opazovati v skladu z običajno klinično prakso pri opioidih. **Povzetek neželenih učinkov:** Zelo pogosti: omotica. Pogosti: glavobol, somnolenca, suha usta, slabost **Način in režim predpisovanja ter izdaje zdravila:** ZZ **Imetnik dovoljenja za promet:** Medical Developments NED B.V., Stravinskylaan 411, WTC Tower A, 1077XX Amsterdam, Nizozemska **Datum revizije besedila:** 03/2021.



Za takojšnjo uporabo kot nujno zdravljenje ob prevelikem odmerku opioida ali sumu nanj.²



Skražšani povzetek glavnih značilnosti zdravila Nyxoid, nalokson

Ime zdravila: Nyxoid 1,8 mg pršilo za nos, raztopina v enodomernem vsebniku. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Nyxoid je namenjeno za takojšnjo uporabo kot nujno zdravljenje ob prevelikem odmerku opioida ali sumu nanj, ki se kaže v obliki respiratorne depresije in/ali depresije centralnega živčnega sistema v bolnišničnem okolju ali zunanji rje. **Odmerjanje in način uporabe:** Odrasli in mladostniki, stari 14 let in več: Priporočeni odmerek zdravila Nyxoid je 1,8 mg, ki se da v eno nosnico (pršilo za dajanje v eno nosnico). Če se bolnik ne odzove, mu je treba po 2 do 3 minutah dati drugi odmerek. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** **Svetovanje bolnikom/uporabnikom glede pravilne uporabe zdravila Nyxoid:** Bolniki ali druge osebe, ki bodo morda morale dati zdravilo Nyxoid, morajo biti poučene o pravilni uporabi zdravila in pomenu klicanja medicinske pomoči. Zdravilo Nyxoid ne more nadomestiti nujne medicinske oskrbe. Zdravilo Nyxoid je namenjeno za uporabo kot del postopka oživljanja pri domnevnih žrtvah prekomernega odmerjanja, pri katerih obstaja možnost zlorabe opioidnih mamil oziroma suma nanjo, najpogosteje v nemedicinskih okoliših. **Spremljanje odziva bolnika na zdravilo:** Bolnike, pri katerih je prisoten zadovoljiv odziv na zdravilo Nyxoid, je treba skrbno spremljati. Kar pa je lahko trajanje učinka nekaterih opioidov daljše kot pri naloksonu, lahko to privede do ponovnega pojavu respiratorne depresije, zaradi česar bodo morda potrebni dodatni odmerki naloksona. **Učinkovitost naloksona:** Nevtalizacija iz burprorfinom izzavane respiratorne depresije je lahko nepopolna. V primeru nepopolnega odziva je treba uporabiti umetno predivhanje. Intranasalna absorpcija in učinkovitost naloksona se lahko spremenita pri bolnikih, ki imajo poškodovano nosno sluznico in defekte pretina. **Interakcije:** Nalokson lahko pri nekaterih osebah, odvisnih od opioidov, povzroči akutne odtegnitvene simptome. O hipertenziji, srčnih aritmijah, pljučnem edemu in srčnem zastojso so pogosteje poročali pri kooperativnem dajanju naloksona. Zdravilo Nyxoid lahko zaradi svojih antagonističnih lastnosti zmanjša analgetične učinke opioidov, ki so bili prvotno uporabljeni za lajšanje bolečine. **Povzetek neželenih učinkov:** Zelo pogosti: slabost (navzea). Pogosti: omotica, glavobol, tahikardija, hipotenzija, hipertenzija, bruhanje. **Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Mundipharma Corporation (Ireland) Limited, Millbank House, Arke Road, Sandyford Industrial Estate, Dublin 18, Irska. **Datum revizije besedila:** 03/2019

MEDIS Therapeutics

www.medis.com

Pred predpisovanjem in izdajanjem omenjenih zdravil natančno preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Podrobnejše informacije so na voljo na www.cbz.si, www.ema.europa.eu in v podjetju Medis, d.o.o., Brničeva 1, Ljubljana, tel.: (01) 589 69 00, e-naslov: medis.si@medis.com

Reference: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Penthrox, 2. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Nyxoid

Datum priprave informacije: September 2021

SI-NYX-0921-001, SI-PEN-0921-002 Samo za strokovno javnost

Smernice oživljanja 2021 - pregled novosti

Avtorica: **Jerica Založnik**¹, dr. med.

1) Urgentni center, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Recenzent: **doc. dr. Primož Gradišek**^{2,3}, dr. med., specialist anesteziologije in reanimatologije, specialist intenzivne medicine

2) Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

3) Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Od leta 1992 Evropski svet za oživljanje (ERC, angl. European Resuscitation Council) zagotavlja standardizacijo smernic za oživljanje v Evropi. Sestavljen je iz 33 nacionalnih reanimacijskih svetov in objavlja posodobljene smernice na približno pet let. V tem članku primerjamo aktualne smernice, ki so izšle aprila 2021, s tistimi iz leta 2015. Zajema temeljne postopke oživljanja odraslih in avtomatsko zunanjo defibrilacijo, dodatne postopke oživljanja odraslih, srčni zastoj v posebnih okoliščinah, oskrbo po oživljanju, oživljanje otrok in oživljanje novorojenčkov. Smernice omenjajo tudi epidemiologijo, sisteme reševanja življenj, prvo pomoč, etiko in izobraževanje, kar pa ni zajeto v tem članku. Namen smernic je poenostaviti algoritme kardiopulmonalnega oživljanja (KPO) in usmeriti pozornost na najpomembnejše postopke - na stise prsnega koša oziroma ohranjanje krvnega pretoka (1). V tem članku so predstavljene spremembe in novosti v primerjavi s predhodnimi smernicami, niso pa opisani vsi že dlje časa sprejeti postopki KPO.

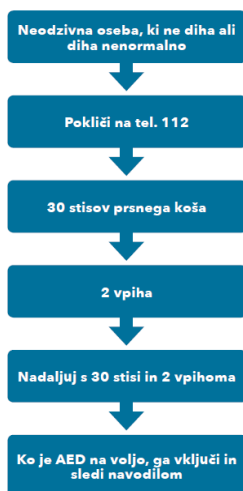
Temeljni postopki oživljanja odraslih in avtomatska zunanja defibrilacija

Temeljni postopki oživljanja (TPO) so postopki, ki vključujejo prepoznavo srčnega zastoja, klic na 112, stise prsnega koša, umetne vpihe, uporabo avtomatskega zunanjšega defibrilatorja (AED, angl. automated external defibrillator) ter ukrepe pri zapori dihalne poti s tujkom.

Algoritem TPO je prikazan na sliki 1, v tem poglavju pa so povzeta glavna sporočila novih smernic.

- ERC namenja veliko pozornosti spodbujanju ljudi k ukrepanju, ko pride do srčnega zastoja.
- Največjo oviro pri reševanju življenj še vedno predstavljajo neprepoznani znaki srčnega zastoja. Laiki pričnejo s TPO pri nezavestnem, ki ne diha ali diha nenormalno. Kot znak srčnega zastoja mora biti prepoznano agonalno dihanje.
- V položaj za nezavestnega naj bodo nameščeni le odrasli in otroci z moteno zavestjo, ki je posledica bolezni ali nepoškodbenega stanja, in pri katerih niso indicirani TPO. Ob tem mora biti njihovo dihanje neprekinjeno nadzorovano. V primeru odsotnosti dihanja ali nenormalnega dihanja se bolnika obrne na hrbet ter prične s TPO.

TEMELJNI POSTOPKI OŽIVLJANJA ODRASLIH



1. Prepoznava srčnega zastoja in pričetek TPO

- **Tipanje utripa:** prejšnje smernice kot merilo srčnega zastoja vključujejo odsotnost tipnega utripa, vendar je tipanje utripa v stresnih situacijah nezanesljivo. Neodzivnost in nenormalno dihanje sta sicer lahko prisotna pri potencialno življenje ogrožujočih stanjih, vendar je njuna občutljivost za diagnozo srčnega zastoja visoka. Zaradi uporabe teh dveh meril bo sicer prišlo do prekomernega diagnosticiranja srčnih zastojev. Vendar pričetek TPO pri neodzivnem, ki ne diha ali diha nenormalno ter ob tem ni v srčnem zastoju, pretehta povečano smrtnost zaradi odloženega pričetka TPO pri bolniku v srčnem zastoju.
- **Agonalno dihanje** še vedno predstavlja največjo oviro pri prepoznavi srčnega zastoja. Pogosto se zamenjuje za življenjski znak, kar predstavlja izziv laikom ter dispečerjem. Je nenormalen vzorec dihanja, ki se pojavi v 50 % bolnikov v srčnem zastoju. Kaže na prisotnost možganske funkcije in je povezan z boljšim izходом. Pogosti izrazi, s katerimi laiki opisujejo agonalno dihanje, so: hlastanje za zrakom, komaj zaznaven ali občasen vdih, vzdihovanje, stokanje, grgranje, ječanje, smrčanje, težko dihanje. Zgodnja prepoznavna agonalnega dihanja je predpogoj za pričetek TPO ter zgodnje defibrilacije, zato je neprepoznava srčnega zastoja s strani dispečerja povezana s slabšim preživetjem.
- **Krči** so prav tako eden od znakov srčnega zastoja. So vzrok 3-4 % vseh klicev nujne medicinske pomoči (NMP), le v 0,6 - 2,1 % teh klicev je vzrok krčem srčni zastoj. V nedavni študiji je bilo ugotovljeno, da se krči pojavijo pogosteje pri mlajših odraslih bolnikih (54 vs.

66 let); bolj pogosto se je pri njih srčni zastoj pojavil pred pričami (88 % vs. 45 %) in pogosteje je začetni ritem za defibrilacijo. Prisotnost krčev je bila povezana z večjim preživetjem ob odpustu iz bolnišnice (44 % vs 15 %). Pomembno je prepoznati srčni zastoj po pojavu krčev pri neodzivni osebi, ki ne diha ali diha nenormalno ter s tem preprečiti odložene TPO.

2. Klic nujne medicinske pomoči (NMP)

- **Klic 112 in vklop funkcije za prostoročno telefoniranje ter nato izvajanje TPO** se svetuje pri očitvidcih, ki so sami. Kljub široki uporabi mobilnih telefonov obstajajo situacije, ko mora očitvidец zapustiti bolnika, da lahko pokliče pomoč. V teh primerih je odločitev odvisna od okoliščin. Smiselno je dati prednost takojšnjemu aktiviranju NMP ter nato izvajati TPO.

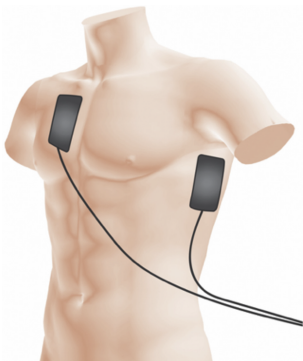
3. Visoko kakovostni stisi prsnega koša in vpihi

- Za uspešne TPO so stisi prsnega koša ključnega pomena, saj so na ta način organi vsaj delno prekrvljeni tekom srčnega zastoja. Kakovost stisov je odvisna od položaja rok, globine in frekvence stisov ter podajnosti prsnega koša, za katere smernice ostajajo nespremenjene. Premori med stisi prsnega koša morajo biti minimalni, da se prepreči ishemija organov.
- Priporočeni položaj rok je na spodnji polovici prsnice, frekvenca stisov med 100/min - 120/min, globina stisov 5 - 6 cm. Med stiskanjem prsnega koša se je potrebno izogibati naslanjanju na prsni koš - prsni koš mora biti prost, saj je na ta način priliv venske krvi v srce večji.
- Bolnik naj med TPO leži na trdi podlagi, če je to možno. V bolnišničnem okolju bolnika med TPO ne prestavljamo s postelje na tla, prav tako se ne svetuje nameščanje trde plošče pod hrbet.
- Razmerje med stisi prsnega koša in vpihi ostaja nespremenjeno - 30:2. Premor med stisi prsnega koša namenjen za 2 umetna vpiha naj ne traja več kot 10 sekund. Prostornina vpiha mora biti 500-600 ml, kar vidimo kot dvig prsnega koša. V primeru nezmožnosti dajanja vpihov nadaljujemo samo s stisi prsnega koša.
- V smernicah poudarjajo, da so stisi prsnega koša varni. Zelo malo je poročil o nenamerni poškodbi bolnikov, pri katerih so izvajali stise prsnega koša, vendar niso bili v srčnem zastoj.

4. Uporaba avtomatskega zunanjega defibrilatorja

- AED so naprave za oceno srčnega ritma, zato so varni za uporabo tudi med laiki. Z vsako zamujeno minuto pri izvedbi defibrilacije se umrljivost poveča za 3-5%.
- Stisi prsnega koša naj ne bodo prekinjeni, dokler ni AED vključen in elektrodi prilepljeni na bolnika.
- Samolepilne elektrode naj bodo nalepljene na kožo v antero - lateralnem položaju, kot je označeno na AED in prikazano na Sliki 2. V primeru slabega kontakta s kožo zaradi dlak se te obrije. Pri bolnikih z velikimi prsmi lahko levo elektrodo namestimo tudi pod tkivo leve dojke ali lateralno od nje. Sprejemljiv je še antero - posteriorni položaj. Izvajalci naj sledijo govornim navodilom, ki so časovno programirana v AED. Vsaki 2 minuti prekinejo stise prsnega koša, da preverijo ritem.

Slika 2: Položaj samolepilnih elektrod (3).



5. Varnost

Laiki bi morali pričeti s TPO brez zaskrbljenosti za povzročitev poškodb bolniku, ki je v srčnem zastoju. Varno lahko izvajajo stise prsnega koša in uporabljajo AED, saj so možnosti okužbe ali nenamerne defibrilacije zelo majhne. Za bolnike s sumom ali potrjeno okužbo s COVID-19 se navodila razlikujejo - več informacij je dostopnih v smernicah, ki se nanašajo izključno na te bolnike, na: <https://www.szum.si/literatura.html> oziroma <https://www.erc.edu/covid>.

6. Uporaba sodobne tehnologije pri TPO

Novе smernice poudarjajo uporabo pametnih telefonov, umetne inteligence, dronov ter naprav za komunikacijo z video prenosom kot pripomočkov za prepoznavo srčnega zastoja, za aktivacijo prvih posredovalcev, za komunikacijo z očividci ter kot pomoč dispečerjem pri dajanju napotkov izvajanja TPO in lažje zagotovitve AED.

Obstrukcija dihalne poti s tujkom

Obstrukcija dihalne poti s tujkom je pomemben vzrok srčnega zastoja, ki ga lahko uspešno rešijo že laiki. Najpogosteje se pojavi pri otrocih in starejših, je povezana s hranjenjem in se zgodi pred pričami.

Smernice zdravljenja ostajajo enake:

- Bolnika z obstrukcijo dihalne poti s tujkom, ki je pri polni zavesti, spodbujamo h kašljanju, saj se s tem poveča pritisk v dihalni poti in odstrani tujek. Pri bolnikih, ki imajo znake hude obstrukcije dihalne poti in ob tem niso zmožni kašljanja ali so oslabei, izvedemo izmenično 5 udarcev med lopaticami po hrbtu ter 5 stisov trebuha.
- Bolnika z obstrukcijo dihalne poti s tujkom, ki ni pri zavesti, položemo na hrbet ter pričnemo s TPO. Stisi prsnega koša v tem primeru povzročajo večji pritisk v dihalnih poteh kakor stisi trebuha in posledično večjo možnost odstranitve tujka (3).

Dodatni postopki oživljanja odraslih

Poglavje dodatnih postopkov oživljanja odraslih (DPO) vključuje preprečevanje in zdravljenje znotraj- in zunaj bolnišničnega srčnega zastoja, algoritem DPO, ročno defibrilacijo, oskrbo dihalne poti in izbiro zdravil med srčnim zastojem ter zdravljenje periarrestnih motenj ritma.

V primerjavi s predhodnimi smernicami ERC ni večjih sprememb. Večji poudarek je namenjen opozorilnim znakom (znotraj- in zunaj bolnišničnega) srčnega zastoja, s čimer se poudarja, da je veliko teh zastojev mogoče preprečiti. Prioritete ostajajo visoko kakovostni stisi prsnega koša s čim manj prekinitvami, zgodnja defibrilacija in zdravljenje odpravljevih vzrokov srčnega zastoja.

Preventiva srčnega zastoja v bolnišničnem okolju

- ERC podpira vnaprejšnje sprejemanje odločitev in napredno načrtovanje oskrbe pri hospitaliziranih bolnikih.
- Zdravstvene ustanove naj uporabljajo točkovne sisteme za zgodnje odkrivanje kritično bolnih. Prav tako naj izobražujejo zaposlene za pravočasno in ustrezno prepoznavanje akutno bolnih in zagotovijo ekipe za znotrajbolnišnični hiter odziv.
- Zdravstveni delavci naj pokličejo pomoč že ob kliničnem sumu na hudo poslabšanje zdravstvenega stanja in ne le glede na vitalne znake. Uporabljajo naj strukturirana komunikacijska orodja za medsebojno sporazumevanje (npr. SBAR, angl. situation-background-assessment-recommendation).
- Bolniki naj bodo oskrbovani v ustanovi, ki lahko zagotavlja ustrezno usposobljeno osebje za ravnanje s kritično bolnimi. Srčni zastoji v bolnišničnem okolju so dobra priložnost za pregled in izboljšanje sistema zdravljenja.

Preventiva srčnega zastoja v zunaj bolnišničnem okolju

- Smernice predlagajo pregled vseh bolnikov s simptomi, kot so sinkopa (zlasti med vadbo, med sedenjem ali v ležečem položaju), palpitacije, omotica in nenadno oteženo dihanje ob motnji srčnega ritma.
- Simptomi, kot so sinkopa, presinkopa, bolečina v prsnem košu ali palpitacije, se pojavijo tudi pri mlajših predhodno zdravih odraslih bolnikih, na katere mora biti zdravstveno osebje posebej pozorno. Pri mladih odraslih bolnikih s sinkopo in ob tem zaznani motnji srčnega ritma je potrebna obravnava pri kardiologu, ki naj vključuje EKG, ultrazvok srca in obremenitveno testiranje.
- Pri bolnikih z visokim tveganjem za nenadno srčno smrt in njihovih sorodnikih je priporočljivo sistematično sledenje. Prepoznavanje in aktivno iskanje oseb z genetskimi boleznimi ter presejanje njihovih sorodnikov lahko prepreči nenadno srčno smrt mladih odraslih oseb z genetskimi srčnimi boleznimi.

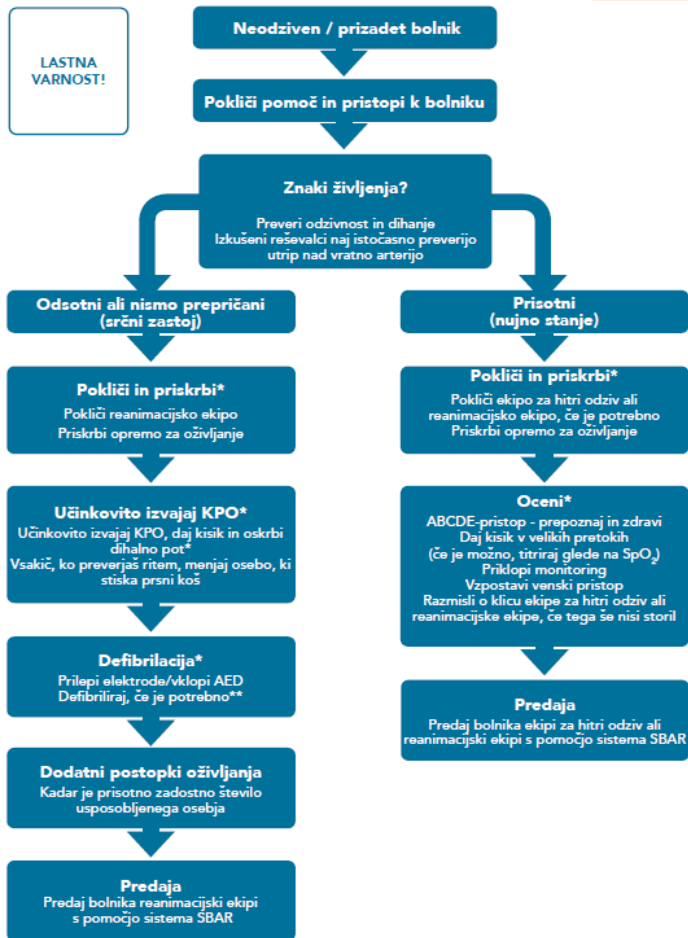
Zdravljenje srčnega zastoja v bolnišničnem okolju

- Zdravniško osebje mora biti usposobljeno hitro prepoznati srčni zastoj, poklicati pomoč, pričeti s KPO in defibrilirati (znotraj 3 minut). Če je prvi zdravstveni delavec pri bolniku sam, lahko zapusti bolnika, da pokliče pomoč in se nemudoma vrne do bolnika ter prične s KPO.
- Člani ekipe za hiter odziv naj imajo opravljen tečaj DPO (ALS, angl. advanced life support) in se prvi odzovejo na srčni zastoj ali kritično bolnega bolnika. Člani takšnih skupin bi morali biti večji ročne defibrilacije, oskrbe dihalne poti in vzpostavitve intravenske/intraosalne poti

ter prepoznati in zdraviti reverzibilne vzroke srčnega zastoja (Slika 3). Takšne ekipe na začetku vsake izmene dorečejo natančnejše vloge znotraj ekipe. Njihova oprema bi morala biti prav tako standardizirana.

Slika 3: Algoritem zdravljenja srčnega zastoja v bolnišničnem okolju (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

OŽIVLJANJE V BOLNIŠNICI



* Izvajaj aktivnosti sočasno, če je oseba dovolj

**Če je oseba izurjena, uporabi ročni defibrillator

Zdravljenje srčnega zastoja zunaj bolnišničnega okolja

- Z DPO bi morali pričeti čim prej. Merila za zadržanje ali prekinitev oživljanja naj bodo jasno določena z obzirom na lokalni, kulturni in zakonski kontekst.
- Odrasli bolniki v ne-travmatskem srčnem zastoju bi morali biti premeščeni do specializiranih centrov za obravnavo srčnih zastojev.
- Urgentni centri naj beležijo izpostavljenost zaposlenih KPO in posledično tiste, ki so redkeje izpostavljeni kritično bolnim, pogosteje dodatno izobražujejo.

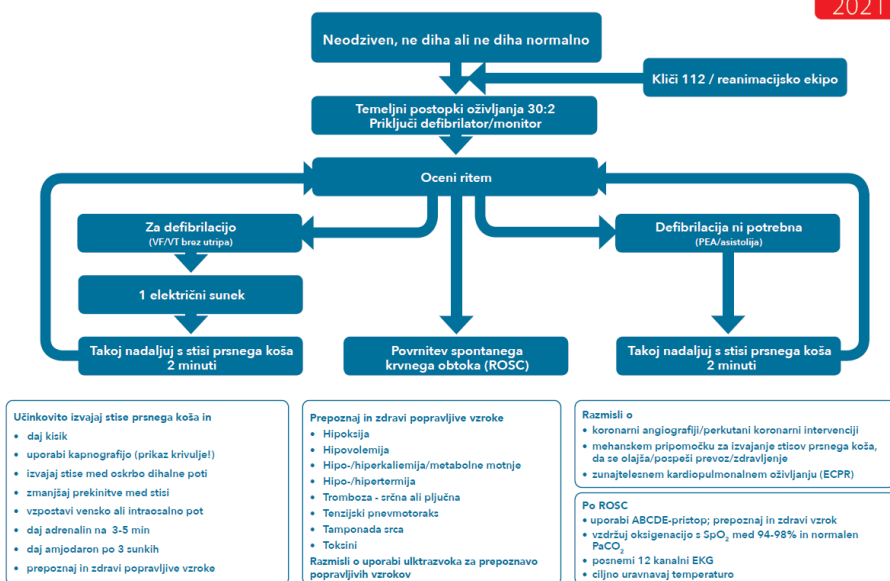
Algoritem DPO

- Defibrilacija je ključnega pomena za prekinitev ventrikularne fibrilacije (VF, angl. ventricular fibrillation) in ventrikularne tahikardije brez utripa (pVT, angl. pulseless ventricular tachycardia). VF ali pVT sta kot prva zastojna ritma prisotna pri 20 % bolnikov. Osebe, ki uporablja ročni defibrilator, bi moralo v manj kot 5 sekundah prepoznati srčna ritma za defibrilacijo in se odločiti za defibrilacijo. Aktualne smernice dajejo prednost samolepilnim elektrodam namesto ročkam defibrilatorja.
- Prekinitve stisov prsnega koša med defibrilacijo naj bodo minimalni. To dosežemo z neprekinjenimi stisi prsnega koša med nameščanjem elektrod, kratkim premorom med oceno srčnega ritma; sledijo ponovno stisi prsnega koša med polnjenjem defibrilatorja in ponovno kratek premor med samo defibrilacijo. Nato nemudoma nadaljujemo s stisi prsnega koša. Skupno naj premora ne trajata več kot 5 sekund. Rezultati raziskave nove metode t.i. hands-on defibrilacije, kjer istočasno potekajo stisi prsnega koša in defibrilacija, do zdaj niso pokazali prednosti - potrebne so nadaljnje raziskave. Metoda je nevarna kljub temu, da izvajalec nosi standardne zaščitne rokavice.
- V primeru znakov povratka spontanega krvnega obtoka (ROSC, angl. return of spontaneous circulation) ponovno ocenimo ritem in tipamo utrip.
- V smernicah 2015 je bilo sprejeto, da ob dvomu ali gre za asistolijo in ekstremno fino VF, ne defibriliramo, temveč nadaljujemo s stisi prsnega koša. V aktualnih smernicah pa je poudarjeno, da je defibrilacija nedvomno indicirana pri ritmu, ki je ocenjen kot VF.
- V primerjavi s smernicami 2015 so ostala priporočila glede položaja samolepilnih elektrod (opisan v poglavju TPO), jakosti električne energije, varne uporabe kisika med defibrilacijo in serije treh zaporednih defibrilacij pri monitoriranih bolnikih enaka.
- Med KPO je priporočljivo pričeti z osnovnimi tehnikami vzpostavitve dihalne poti in stopenjsko nadaljevati glede na sposobnosti izvajalca. Orotrahealno intubacijo naj izvede izkušena oseba (> 95 % uspešnost intubacije v dveh poskusih), lego tubusa pa ocenimo s pomočjo valovne kapnografije. Prekinitve stisov prsnega koša za intubacijo naj ne bo daljše od 5 sekund. Vsak vpih naj traja 1 sekundo oz. da vidi dvig prsnega koša. Predihavamo z najvišjo možno koncentracijo kisika. Ko je dihalna pot vzpostavljena s endotrahealnim tubusom ali supraglotičnim pripomočkom, dajemo 10 vpihov na minuto brez prekinitve stisov prsnega koša.
- Potrebno je vzpostaviti periferno vensko pot. Ob neuspešni vzpostavitvi venske poti, vzpostavimo intraosnalno pot. Po vsaki periferni aplikaciji zdravil je potrebno aplicirati 20 ml fiziološke raztopine in ud privzdigniti za 10 - 20 sekund.
- Adrenalin naj se aplicira takoj, ko je zaznana asistolija ali električna aktivnost brez utripa (PEA, angl. pulseless electrical activity), in po treh defibrilacijah, ko je prvi ritem VF ali pVT. Amjodaron v odmerku 300 mg naj se aplicira po tretji defibrilaciji. Ponovni odmerek 150 mg amjodaronu se aplicira po peti defibrilaciji. Kot alternativo amjodaronu lahko uporabimo lidokain v odmerku 100 mg po tretji defibrilaciji ter razmislimo o dodatnih 50 mg po peti defibrilaciji.

- Valovno kapnografijo uporabljamo za potrditev lege tubusa in oceno frekvence ter kvalitete stisov prsnega koša. Opazujemo trend povečanja ali padanja (in ne absolutnih vrednosti) izdihanega ogljikovega dioksida (ETCO₂, angl. end tidal carbon dioxide) za napoved uspešnosti KPO. Povečanje ETCO₂ med KPO lahko kaže na ROSC. Čeprav so povečane vrednosti ETCO₂ povezane z večjo verjetnostjo ROSC in preživetjem po KPO, valovne kapnografije ne uporabljamo kot edine metode za odločanje o prekinitvi izvajanja KPO.
- Potrebno je prepoznati in odpraviti verjetno odpravljive vzroke srčnega zastoja: 4 H (hipoksija, hipovolemija, hipo/hiperkalemija, hipo/hipertermija) in 4 T (tromboza-koronarna ali pljučna, tenzijski pnevmotoraks, tamponada - srčna, toksini).
- Algoritem DPO je prikazan na Sliki 4.

Slika 4: Algoritem DPO (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

DODATNI POTOPKI OŽVLJANJA ODRASLIH



Obposteljna ultrazvočna preiskava

Smernice poudarjajo pomembno vlogo obposteljne ultrazvočne preiskave (POCUS, angl. Point-of-Care Ultrasound) v periarestni oskrbi bolnikov, vendar je uporabnost odvisna od izkušenosti preiskovalca. POCUS se uporablja tudi med KPO za odkrivanje verjetno odpravljivih vzrokov srčnega zastoja kot sta tamponada srca in pnevmotoraks. V smernicah 2015 se priporoča pogled pod ksifoidom, vendar so študije pokazale, da se na ta način interpretira dilatacija desnega prekata tudi takrat, ko vzrok ni masivna pljučna embolija (PE, angl. pulmonary embolism). Do dilatacije desnega prekata pride nekaj minut po začetku KPO, zaradi spremembe toka krvi iz sistemske cirkulacije v desno srce. Prekinitve stisov prsnega koša naj bo kljub uporabi POCUS čim

manj. Odločitev o prenehanju KPO naj ne bo sprejeta izključno na ultrazvočni oceni krčljivosti miokarda.

Zunajtelesno KPO

Smernice odsevajo vse večje število dokazov o uporabi zunajtelesnega KPO kot zdravljenja bolnikov, ki slabo reagirajo na klasične DPOa ali ko je potrebno izvesti specifične posege (koronarna angiografija ± perkutana koronarna intervencija, trombektomija pri obsežnih pljučnih embolijah, ogrevanje pri srčnih zastojih zaradi podhladitve). Najpogosteje uporabljeni kriteriji so srčni zastoj pred pričami in takojšnje KPO s strani očividcev, čas od začetka KPO do vzpostavitve zunajtelesnega KPO < 60 min, mlajši bolniki < 70 let brez pomembnejših spremljajočih bolezni ali znan/predpostavljen odpravljiv vzrok srčnega zastoja. Za vzpostavitev zunajtelesnega KPO je potrebno zagotoviti usklajenost zunaj-bolnišničnega in bolnišničnega osebja ter zadostne finančne vire, zato sistem zunajtelesnega KPO ni primeren za vse zdravstvene ustanove.

Periarestne aritmije

Zdravljenje periarestnih aritmij je tudi po definiciji aktualnih smernic še vedno odvisno od stanja bolnika. Znaki nestabilnosti so:

- šok - hipotenzija (sistolični krvni tlak < 90 mmHg) in simptomi povečane aktivnosti simpatika ter zmanjšan pretok krvi skozi možgane
- sinkopa - kot posledica zmanjšane pretoka krvi skozi možgane
- hudo popuščanje srca - manifestirano s pljučnim edemom (popuščanje levega prekata) in/ali povečan pritisk v jugularni veni (popuščanje desnega prekata)
- ishemijska miokarda, ki se kaže z bolečino v prsnem košu ali brez nje kot tiha ishemija, vidna le na 12 - kanalnem EKG.

Pri zdravljenju tahikardij je v novih smernicah poudarek na zdravljenju atrijske fibrilacije (AF, angl. atrial fibrillation). Farmakološko zdravljenje novonastale AF je uspešno v 50 %. Zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev, diltiazem in verapamil imajo prednost pred digoksinom zaradi njihovega hitrega začetka delovanja in uspešnosti delovanja ob povišanem tonusu simpatika. Pri bolnikih z iztisnim deležem <40 % se priporoča zaviralec beta-adrenergičnih receptorjev v najnižjem odmerku, ki zniža frekvenco utripov srca pod 110/min, po potrebi pa se uvede še digoksin. Pri hemodinamsko nestabilnih pacientih s močno znižanim iztisnim deležem uporabimo amjodaron. Pri elektrokardioverziji AF se namesto stopenjskega povečanja električne energije priporoča visoka električna energija od začetka (Slika 5). Algoritem bradikardij ostaja enak in je prikazan na Sliki 6 (4).

Slika 5: Algoritem zdravljenja periarestnih tahikardij (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

TAHIKARDIJA



NESTABILEN

STABILEN
POISCI POMOČ

Uporabi ABCDE-pristop

- Daj kisliki, če je $SpO_2 < 94\%$, in vzpostavi venski pristop
- Nadziraj EKG, krvni tlak, SpO_2 , posnemni 12-kanalni
- Odleži in zdravi popravljive vzroke (npr. elektroliti, hipovolemija)

Znaki ogroženega življenja?

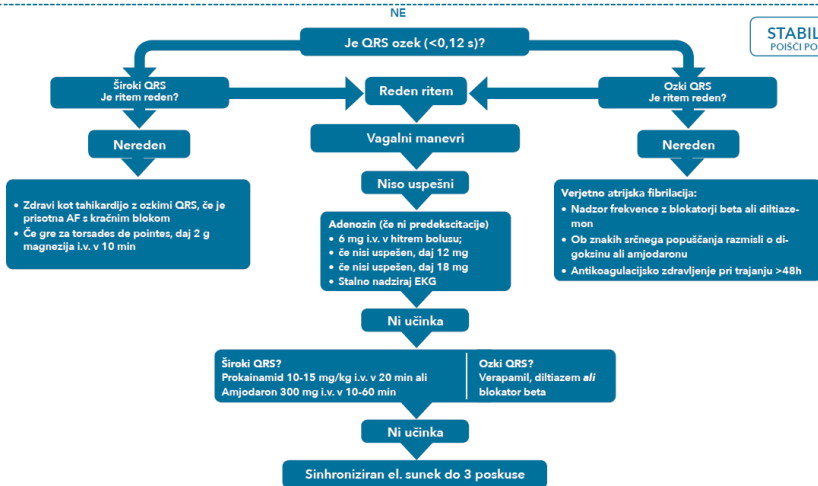
1. Šok
2. Sinkopa
3. Izhemija miokarda
4. Hudo srčno popuščanje

Sinhroniziran el. sunek do 3 poskuse*

- Sedacija ali anestezija pri zavestnih

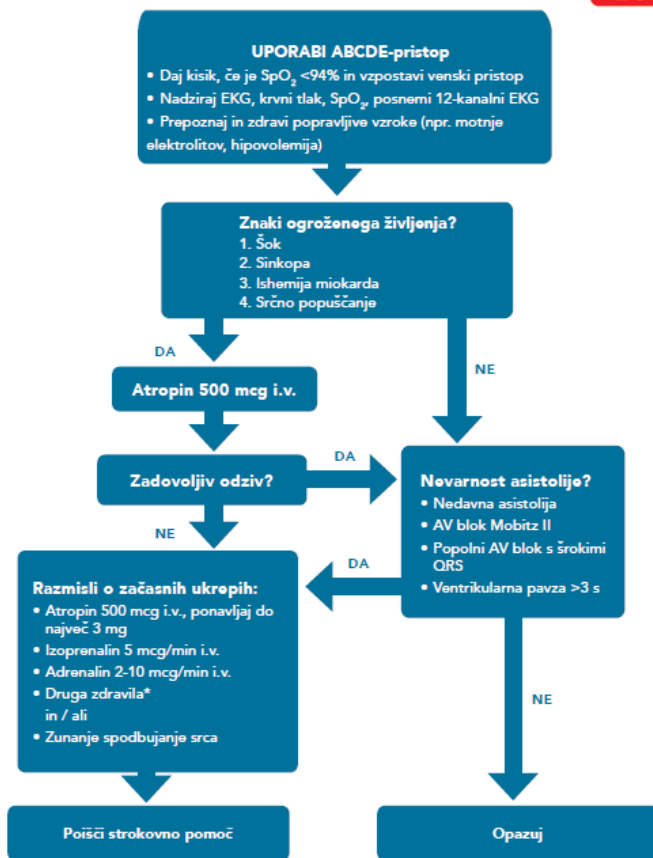
Če nismo uspešni:

- Amjodaron 300 mg i.v. v 10-20 min, ali prokainamid 10-15 mg/kg i.v. v 20 min;
- Ponovi sinhroniziran el. sunek



Slika 6: Algoritem zdravljenja periarestnih bradikardij (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

BRADIKARDIJA



* Med druga zdravila štejemo:

- Aminofilin
- Dopamin
- Glukagon (če so vzrok bradikardije zaviralci kalcijevih kanalčkov ali zaviralci beta)
- Glikopirilat (z njim lahko nadomestimo atropin)

Srčni zastoj v posebnih okoliščinah

To poglavje je v smernicah razdeljeno v tri sklope: posebni vzroki, posebna okolja in posebne skupine bolnikov. Prva skupina so verjetno odpravljivi vzroki srčnega zastoja 4H in 4T: hipoksija, hipovolemija, hipo/hiperkaliemija in druge elektrolitske motnje, hipo/hipertermija, tromboza (pljučna embolija in koronarna tromboza), tamponada (srčna), tenzijski pnevmotoraks in toksini. Med posebna okolja prištevamo kirurški poseg, operacijo na odprtem srcu, laboratorij za interventno kardiologijo, enoto za dializo, zračna plovila, šport, vodo, divjino in množične nesreče. Med posebne skupine bolnikov pa štejemo bolnike z astmo, s prekatno črpalko, bolnike z nevrološkimi boleznimi, nosečnice, bolnike s prekomerno telesno težo in starostnike.

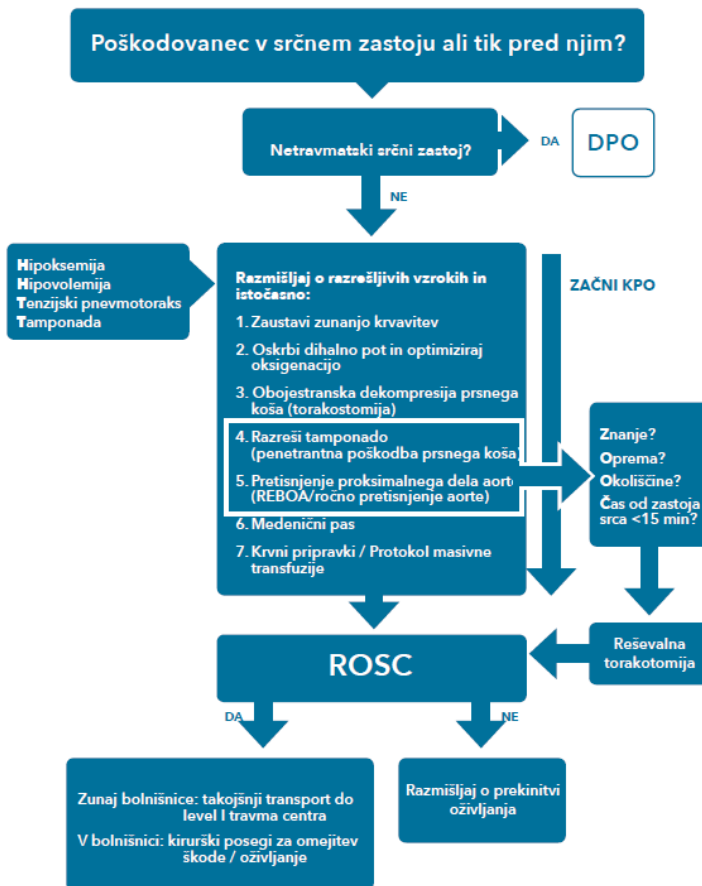
V novih smernicah ni večjih sprememb, zato v tem prispevku ne bodo opisane vse podskupine, temveč samo poudarjena in nova dejstva. Ključno sporočilo ostaja zagotovitev varnosti za reševalce in bolnike. Šele takrat pristopimo po principu ABCDE. V primeru nezavestnega bolnika, ki ne diha, se držimo algoritma DPO za odrasle ali DPO za otroke. V posebnih okoliščinah (utopitev, plaz) je hipoksija najpogostejši vzrok srčnega zastoja, zato poskrbimo za čim optimalnejšo oksigenacijo. Čim prej vzpostavimo dihalno pot in zgodaj pričnemo s stisi prsnega koša, da zmanjšamo čas brez zadostne cirkulacije. Priporoča se aktivno iskanje verjetno odpravljivih vzrokov srčnega zastoja (4H in 4T) in uporaba sredstev, ki so v dani situaciji na voljo. Algoritmi oživljanja so modificirani glede na vzroke srčnega zastoja. Poudarjen je čimprejšnji transport bolnika v ustrezno zdravstveno ustanovo.

Srčni zastoj po poškodbi

Travmatski srčni zastoj ni enaka entiteta kot srčni zastoj zaradi drugih medicinskih vzrokov. Glavna razlika je v verjetno odpravljivih vzrokih, zlasti hipovolemiji. Pogosti vzroki travmatskega srčnega zastoja so hipovolemični, obstruktivni in nevrogeni šok. Smernice svetujejo uporabo POCUS v diagnostiki in takojšnje zdravljenje (zaustavljanje krvavitve z direktnim pritiskom, REBOA (angl. Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta), igelna torakocenteza, perikardiocenteza, torakotomija); v primeru nevrogenega šoka pa nadomeščanje tekočin in uporabo vazopresornih zdravil (Slika 7). Simultano odpravljanje verjetno odpravljivih vzrokov ima pri travmatskem srčnem zastoju celo prednost pred stisi prsnega koša. Preživetje po travmatskem srčnem zastoju je majhno, vendar je pri preživelih nevrološko stanje boljše kakor pri drugih vzrokih srčnih zastojev.

Slika 7: Algoritem zdravljenja travmatskega srčnega zastoja (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

TRAVMATSKI SRČNI ZASTOJ /PERIARESTNI ALGORITEM



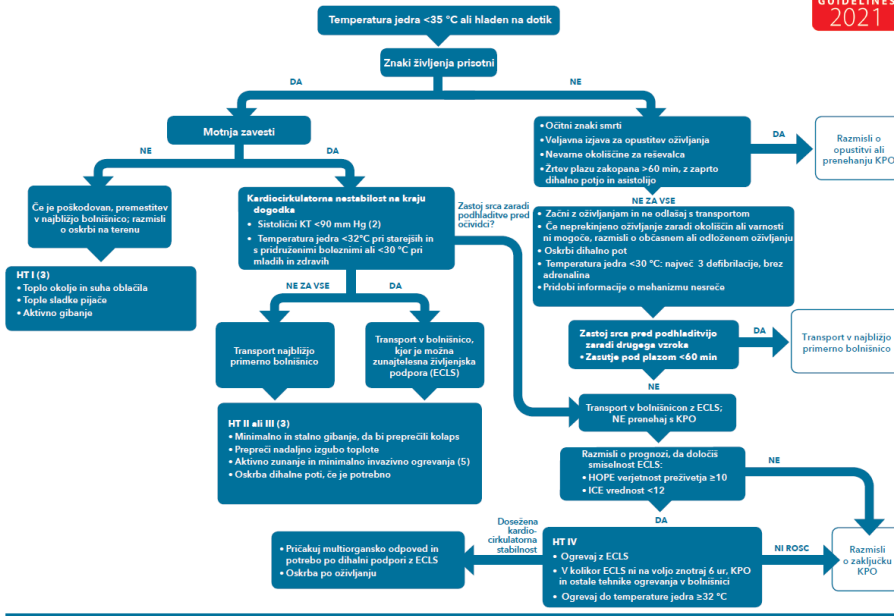
Hipotermija

Pri bolnikih, ki so naključno podhlajeni, ocenjujemo znake življenja eno minuto s pomočjo kliničnega pregleda, EKG, valovne karnografije in POCUS. Ključne točke obravnave so toplotna izolacija bolnika v prehospitalnem okolju, triaža, hiter transport v bolnišnico in ogrevanje. Če je

telesna temperatura < 30°C ali pri bolniku zaznamo ventrikularno aritmijo ali hipotenzijo, smernice svetujejo čimprejšnjo premestitev v bolnišnico, ki lahko zagotovi zunajtelesno KPO. Predihavanje in stise prsnega koša podhlajenih tekom KPO izvajamo po ustaljenem algoritmu DPO. Pri temperaturi < 30°C ne apliciramo adrenalina, prav tako pri VF uporabimo samo tri defibrilacije in z njimi nadaljujemo šele po ogretju (Slika 8). Napoved uspešnosti znotraj-bolnišničnega ogrevanja naj temelji na točkovanjnih ICE in HOPE (angl. hypothermia outcome prediction after ECLS rearming for hypothermic arrested patients) in ne več na ocenah, ki temeljijo na serumskih vrednostih kalija, saj so manj zanesljive.

Slika 8: Algoritem obravnave hipotermičnega bolnika (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

NAKLJUČNA PODHLADITEV



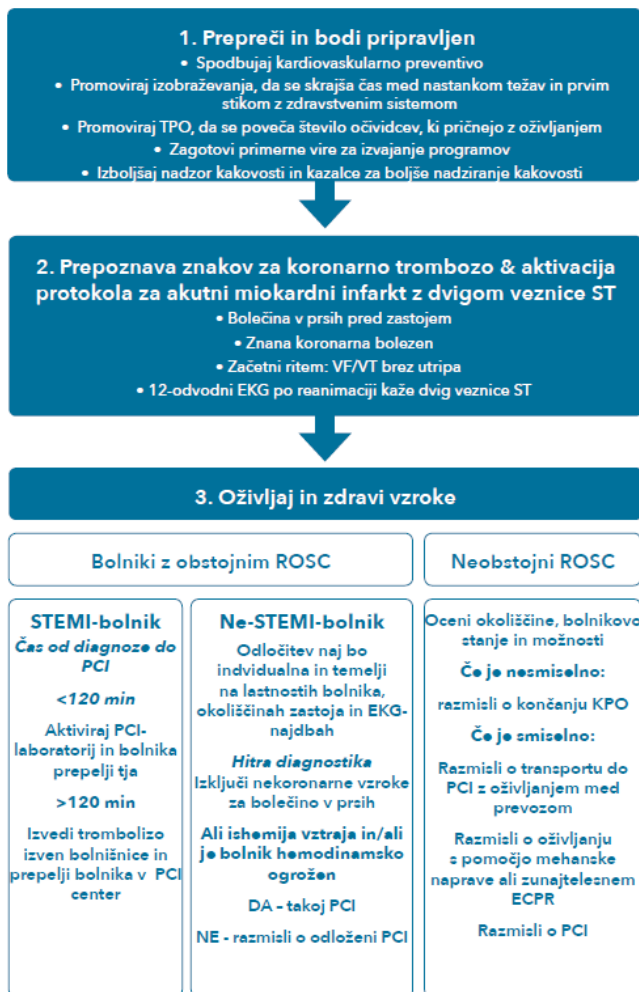
Pljučna embolija

Na pljučno embolijo moramo diferencialno diagnostično pomisliti pri vseh nenadnih pojavih dispneje brez predhodne pljučne bolezni (vedno izključimo pnevmotoraks in anafilaksijo). Bolniki, ki so v srčnem zastoj zaradi PE, imajo najpogosteje začetni ritem PEA. Pri postavljanju diagnoze nam pomagajo nizke vrednosti na valovni kapnografiji med KPO, kljub visokokakovostnim stisom prsnega koša. Smernice priporočajo takojšnjo ehokardiografijo s strani izkušenega izvajalca. Pri utemeljenem sumu na PE apliciramo trombolitik in nadaljujemo s KPO še vsaj 60 - 90 minut. Čedalje več je uspešnih intervencij z uporabo zunajtelesnega KPO v primerih, ko nismo uspešni s trombolizo ali interventno oz. kirurško embolektomijo.

Tromboza koronarnih arterij

V smernicah je poudarjena pomembnost zdravega načina življenja in zmanjševanja dejavnikov tveganja za trombozo koronarnih arterij (arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, indeks telesne mase, kajenje), saj samo primarna kardiovaskularna preventiva učinkovito znižuje umrljivost zaradi koronarne tromboze. Visok sum na koronarno trombozo imajo bolniki z bolečino v prsnem košu pred srčnim zastojem, tisti z znano koronarno boleznijo, tisti z začetnim ritmom VF ali pVT in tisti, kjer 12-kanalni EKG pokaže STEMI. Po postavitvi diagnoze takoj aktiviramo najbližji laboratorij za interventno kardiologijo, saj zgodnja reperfuzija izboljša izhod po srčnem zastojem. Če ima bolnik STEMI in < 120 minut do bolnišnice, kjer je na voljo laboratorij za interventno kardiologijo, se odločimo za perkutano koronarno intervencijo. Če je za transport do bolnišnice daljši > 120 minut, se pri bolnikih s STEMI odločimo za trombolizo. Pri bolnikih z NSTEMI pa je odločitev o koronarni angiografiji individualna. Načeloma se zanjo odločimo pri tistih, kjer vztraja stenokardna bolečina ali pa so hemodinamsko nestabilni oziroma imajo motnje srčnega ritma (Slika 9).

KORONARNA TROMBOZA



Srčni zastoj po operaciji na odprtem srcu

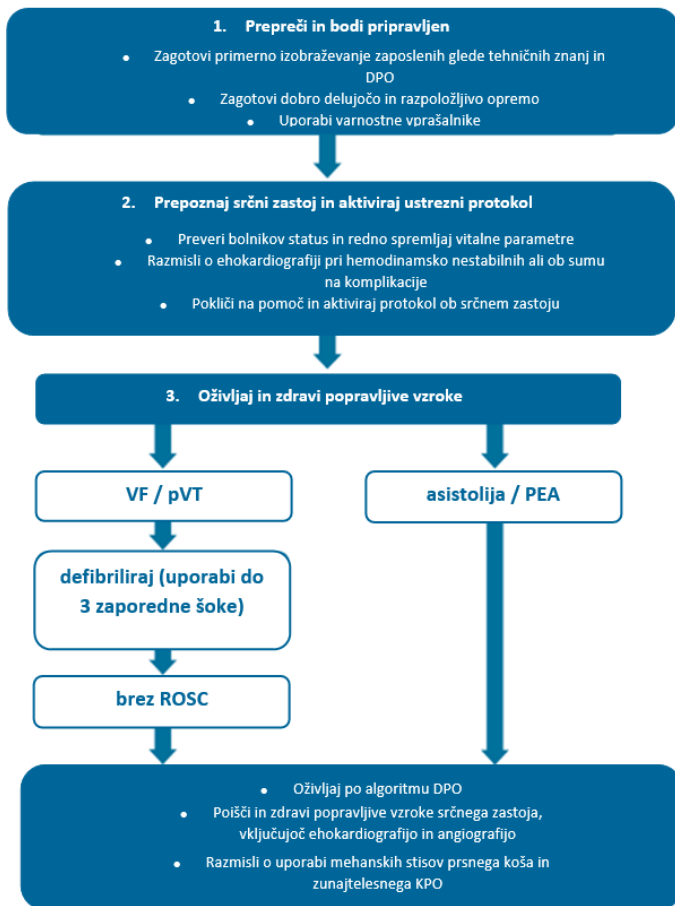
Dokazano je bilo, da ustrezno usposobljeno osebje za DPO, ki skrbi za bolnike po operaciji na odprtem srcu, izboljša izhod v primeru srčnega zastoja. Pri teh bolnikih obstaja nekoliko modificiran pristop v primeru srčnega zastoja. Če je primarni ritem VF ali pVT, takoj trikrat defibriliramo. Če je začetni ritem asistolija ali ekstremna bradikardija, vklopimo začasni srčni spodbujevalec, ki je standardno nameščen na epikardialno površino srca. Če gre za PEA, takoj preverimo vse verjetno odpravljive vzroke srčnega zastoja (4H-4T, predvsem hipovolemijo). Če ne uspemo doseči ROSC, se odločimo za urgentno re-sternotomijo. V primeru daljšega neuspešnega KPO, razmislimo o zunajtelesnem KPO ali mehanski srčni podpori (ECMO (angl. extracorporeal membrane oxygenation), prekatne podporne črpalke, aortna balonska črpalka).

Srčni zastoj v laboratoriju za interventno kardiologijo

V laboratoriju za interventno kardiologijo smernice svetujejo pogosto periodično preverjanje vitalnih znakov ter zgodnjo uporabo ehokardiografije pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih ali pri komplikacijah koronarne angiografije. Ker so ti bolniki monitorirani, lahko v primeru šokabilnega ritma takoj trikrat defibriliramo in šele nato nadaljujemo s KPO. Tudi v tem specifičnem okolju se svetuje aktivno iskanje verjetno odpravljivih vzrokov srčnega zastoja (predvsem koronarna tromboza). V primeru daljšega neuspešnega KPO, razmislimo o zunajtelesnem KPO (Slika 10).

Slika 10: Algoritem ukrepanja ob srčnem zastoju v laboratoriju za interventno kardiologijo (5).

LABORATORIJ ZA INTERVENTNO KARDIOLOGIJO



Srčni zastoj v enoti za nadomestno ledvično zdravljenje - dializo

Pri KPO zaradi srčnega zastoja bolnikov v enoti za nadomestno ledvično zdravljenje (hemodializa) se držimo univerzalnega algoritma DPO. Takoj po prepoznavi srčnega zastoja se naj nadomestno zdravljenje prekine, volumen krvi se iz dializnega aparata vrne bolniku ter doda bolus tekočine. Ko je varno, bolnika odklopimo z dializnega aparata. Žilni dostop za nadomestno ledvično zdravljenje (največkrat arterio-venska fistula) pustimo odprt za aplikacijo zdravil med KPO, prav tako je pogosto potrebno nadomestno zdravljenje v zgodnjem obdobju po ROSC. Med verjetno

odpravljevimi vzroki srčnega zastoja bodimo posebej pozorni na hiperkaliemijo (5).

Oskrba po oživljanju

Po povratku spontanega krvnega obtoka kompleksni patofiziološki procesi privedejo do poreanimacijskega sindroma (angl. post cardiac arrest syndrome), ki vključuje hipoksično-ishemično okvaro možganov, disfunkcijo miokarda, sistemski ishemično/reperfuzijski odgovor in sekvele sprožilne bolezni, ki je privedla do srčnega zastoja. Poreanimacijski sindrom ima veliko podobnosti s sepsa, vključno z zmanjšanjem znotrajžilnega volumna, vazodilatacijo, poškodbo endotela in okvarjeno mikrocirkulacije. Posledično ima bolnik veliko tveganje za okužbe. V prvih 3 dneh po ROSC bolniki v večini primerov umrejo zaradi kardiovaskularne odpovedi, kasneje pa zaradi okvare možganov. Slednje poslabšajo hipotenzija, hipoksemija, hiperoksemija, pireksija, hipoglikemija, hiperglikemija in konvulzije. Zato ukrepi v tem obdobju pomembno vplivajo na izid zdravljenja in nevrološko okvaro.

V primerjavi s smernicami iz leta 2015 je v novih smernicah precej sprememb. Algoritem zdravljenja je prikazan na Sliki 11, poudarek pa je na naslednjih točkah:

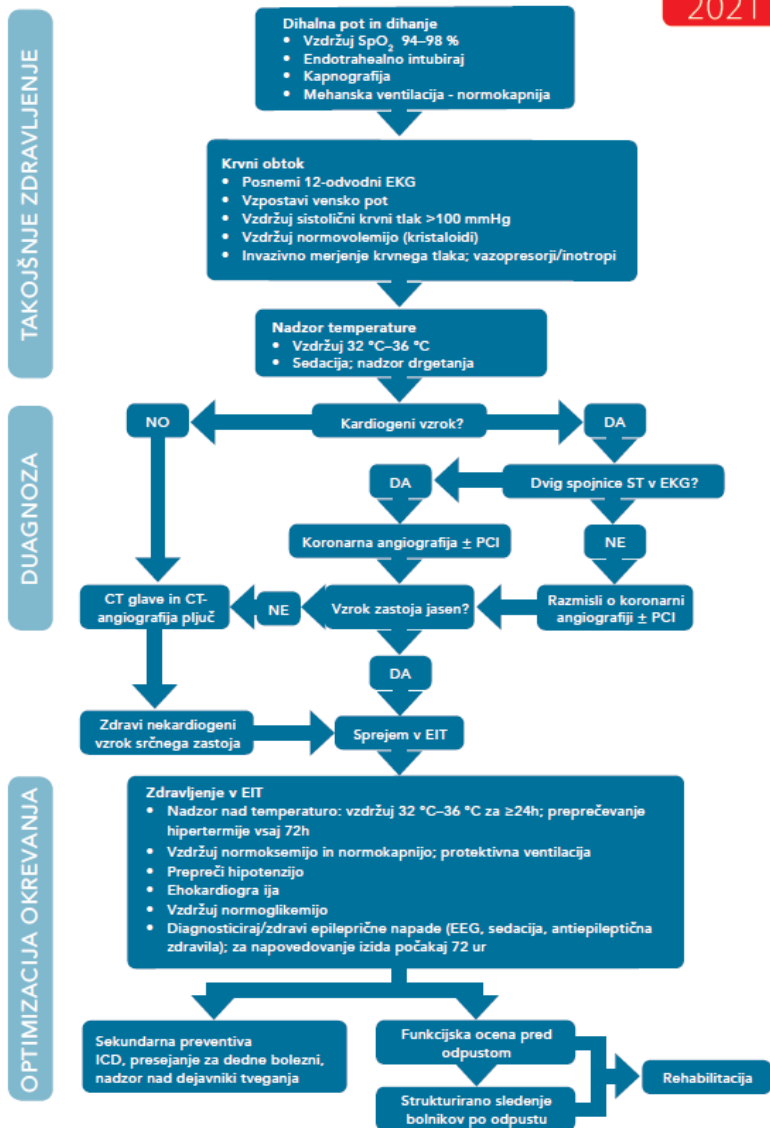
- Z oskrbo po oživljanju pričetno nemudoma po ROSC ne glede na lokacijo. Pri zunajbolnišničnem srčnem zastoju moramo bolnike napotiti v ustrezno usposobljene zdravstvene ustanove.
- Za odkrivanje vzroka srčnega zastoja se ob kliničnem sumu na miokardni infarkt ali spremembah v EKG, ki govorijo v prid miokardni ishemiiji, odločimo za koronarno angiografijo. Če ne odkrijemo vzroka srčnega zastoja, opravimo računalniško tomografijo (CT, angl. computed tomography) možganov in prsnega koša.
- Bolnike, ki so bili kratek čas v srčnem zastoj in so po vzpostavitvi krvnega obtoka imeli normalno možgansko funkcijo in dihali normalno, ni potrebno orotrahealno intubirati. V primeru nizke nasičenosti krvi s kisikom dodamo kisik preko obrazne maske, da zagotovimo vrednosti med 94-98 %. Izogibamo se hiperoksemiji in hipoksemiji. Bolnikom, ki po ROSC ostanejo komatozni ali imajo drugo indikacijo za sedacijo in mehansko ventilacijo, moramo vzpostaviti dihalno pot z orotrahealno intubacijo, katero naj izvede izkušena oseba. Če izkušena oseba ni prisotna, dihalno pot oskrbimo s supraglotičnim pripomočkom. Mehansko predihavanje naj bo zaščitno t.i. 'lung protective ventilation', pri čemer so ciljne vrednosti dihalnega volumna 6 - 8 ml/kg idealne telesne teže, nasičenost ogljikovega dioksida v arterijski krvi pa 4,5 - 6,0 kPa.
- Pri bolnikih, ki so doživeli srčni zastoj ob miokardnem infarktu z elevacijo ST-spojnice, je indicirana urgentna koronarna angiografija z ali brez perkutane koronarne intervencije. Pri bolnikih, ki doživijo srčni zastoj izven bolnišnice, so uspešno oživljeni in nimajo elevacije ST-spojnice v EKG, nove smernice priporočajo urgentno koronarno angiografijo samo pri tisti podskupini bolnikov, ki imajo visoko tveganje za koronarno okluzijo (hemodinamska nestabilnost in/ali motnje srčnega ritma). Dokazano je bilo, da ni razlike v srednjeročnem preživetju med urgentno in odloženo koronarno angiografijo pri tistih, ki so doživeli VF izven bolnišnice in niso imeli elevacije ST-spojnice.
- Vsi bolniki naj imajo arterijsko linijo za kontinuirano merjenje krvnega tlaka. Smiselno je meriti tudi iztisni delež levega prekata pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih. Priporoča se zgodnja ehokardiografska preiskava za vse odrasle bolnike za odkrivanje prisotne srčne patologije in za oceno disfunkcije miokarda. Glede tarčne vrednosti krvnega tlaka nove smernice ponavljajo diktico, da je potrebno spremljati urno diurezo, vendar znižujejo spremenljivo mejo (z 1 na 0,5 ml/kg/h). Vrednosti laktata naj bodo v mejah normalnega ali v upadanju. Prav tako svetujejo izogibanje hipotenziji (srednji arterijski tlak > 65 mm Hg). Za vzdrževanje normotenzije se svetuje uporaba tekočin, noradrenalina ali dobutamina glede na

stanje znotrajžilnega volumna, vazokonstrikcije ali inotropnega statusa. Izogibati se je potrebno hipokaliemiji, ki je povezana s ventrikularnimi motnjami ritma. Odsvetuje se rutinska uporaba steroidov. V primeru vztrajajočega kardiogenega šoka, ki se ne odzove na standardno terapijo, ocenimo smiselnost zdravljenja s podpornimi cirkulatornimi mehaničnimi napravami.

- Pri zdravljenju epileptičnih krčev se kot prvi izbor svetuje levetiracetam ali valproata. Fenitoin je bil umaknjen zaradi pogostih hipotenzij. Elektroencefalografijo (EEG) opravimo pri pacientih, ki imajo klinično vidne krče, zaradi diagnosticiranja in spremljanja učinka zdravil pri zdravljenju epileptične aktivnosti. Rutinska uporaba profilaktičnih antiepileptičnih zdravil se ne svetuje.
- V smernicah iz leta 2015 so bila priporočila glede vzdrževanje hipotermije po ROSC šibke kvalitete. Najnovejša študija HYPERION je pokazala večje preživetja bolnikov, ki so bili po ROSC ohlajeni na 33°C v primerjavi z normotermičnimi bolniki (10.2 % vs. 5.7 %, $p = 0.04$) (6). Na podlagi te študije nove smernice priporočajo tarčno temperaturo pri vseh bolnikih po KPO ne glede na začetni ritem med 32°C in 36°C za vsaj prvih 24 ur. Svetujejo izogibanje vročini ($> 37.7^{\circ}\text{C}$) v vsaj prvih 72 ur. Odsvetuje se intravenozno nadomeščanje mrzlih tekočin za doseganje hipotermije.
- V novih smernicah je precej več splošno uporabnih priporočil za intenzivno zdravljenje bolnikov po KPO. Še vedno se svetuje uporaba kratko-delujočih sedativov in opioidov (propofol, remifentanal). Odsvetuje se uporaba mišičnih relaksantov, razen v primeru hudega drgetanja, ko ne moremo zagotavljati tarčne temperature po ROSC. Vsi bolniki naj prejmejo profilaktično anti-ulkusna in anti-trombotična zdravila. Tarčne vrednosti serumske glukoze naj bodo med 7,8 in 10 mmol/L, izogibamo pa se hipoglikemiji (< 4 mmol/L). Enteralno hranjenje naj se prične že med doseganjem tarčne temperature, po segretju pa naj se preide na izključno enteralno hranjenje. Profilaktična raba antibiotikov se odsvetuje.
- Pri ocenjevanju prognoze bolnikov, ki ostajajo komatozni > 72 ur po ROSC, se poenostavlja algoritem odločanja. Iz predhodnega dvotirnega algoritma je v najnovejših smernicah priporočen enotirni. V tem je slab izhod verjeten, če ima bolnik prisotna vsaj dva dejavnika: odsotnost zeničnih ali kornealnih refleksov > 72 ur po ROSC, obojestranska odsotnost somatosenzoričnih evociranih kortikalnih potencialov N20 > 24 ur po ROSC, visokomaligen vzorec na EEG > 24 ur po ROSC, vrednost nevron specifične enolaze > 60 $\mu\text{g/L}$ > 48 ur po ROSC, mioklonični status < 72 ur po ROSC ali difuzna in obsežna anoksična poškodba na CT ali magnetno resonančni preiskavi (MRI) (Slika 12).
- Smernice 2021 poudarjajo funkcionalno oceno telesne okvare in kognitivnega upada pred odpustom in dolgoročno spremljanje ter rehabilitacijo. Funkcionalne teste naj opravi lečeči zdravnik pred odpustom z namenom zagotovitve ustrezne rehabilitacije. Vsi bolniki po uspešnem KPO naj bi prišli na kontrolni pregled po treh mesecih, kjer bi se preverjalo kognitivno sposobnost, ustreznost čustvovanja, prisotnost utrujenosti in zagotavljalo podporo bolnikom in svojem.
- Novo je tudi priporočilo, da bi bili bolniki po ne-travmatskem srčnem zastoju obravnavani v specializiranih centrih, kjer so v vsakem trenutku na voljo laboratorij za interventno kardiologijo, urgentni center, oddelek intenzivne interne medicine, ehokardiografija, CT ali MRI (7).

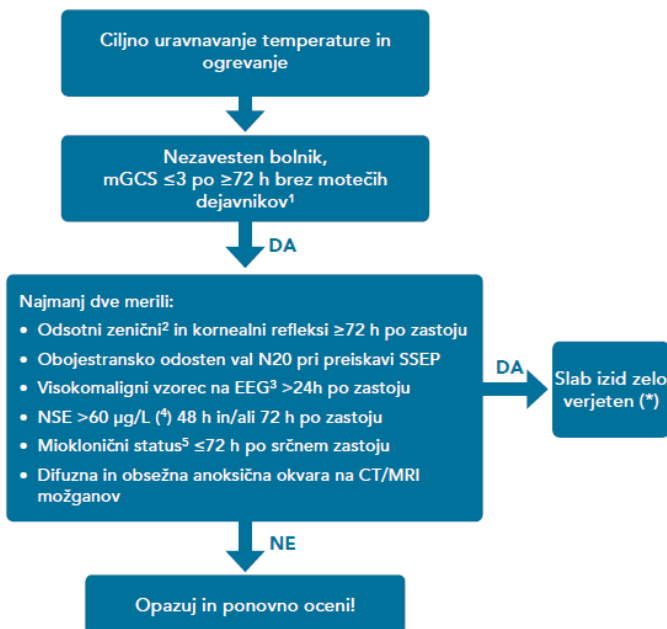
Slika 11: Algoritem oskrbe pacienta po ROSC (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

POREANIMACIJSKA OSKRBA



Slika 12: Algoritem ugotavljanja prognoze pri bolnikih po srčnem zastoju (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

NAPOVEDOVANJE IZIDA PRI NEZAVESTNEM BOLNIKU PO SRČNEM ZASTOJU



1. Moteči dejavniki so analgo-sedacija, zaviralci živčno-mišičnega prenosa, hipotermija, huda hipotenzija, hipoglikemija, sepsa, metabolne in respiratorne motnje.
2. Za oceno zeničnih refleksov uporabi kvantitativno pupilometrijo.
3. Upočasnjena osnovna aktivnost ± občasni izbruhi ali vzorec izbruh-tišina, glede na Ameriško združenje za klinično neurofiziologijo.
4. Naraščajoče koncentracije nevronske specifične enolaze (NSE) med 24 in 48 h ali 24/48 in 72 h po srčnem zastoju napovedujejo slab izid.
5. Definiran kot neprekinjen in generaliziran mioklonus, ki vztraja >30 minut.

Oživljanje otrok

Vzrok zunaj-bolnišničnega srčnega zastoja je pri otrocih v 40 - 50 % povezan z respiratornim sistemom, v 20 - 30 % je vzrok sindrom nenadne smrti dojenčka (SNSD) in 10 - 40 % je povezanih s poškodbo.

Smernice oživljanja otrok se od predhodnih iz leta 2015 niso bistveno spremenile. Še vedno veljajo za vse otroke do starosti 18 let, razen za novorojenčke. Bolnike, ki izgledajo kot odrasli, se obravnava po smernicah za odrasle.

Temeljni postopki oživljanja otroka

Zagotovimo varnost izvajalca in bolnika. Preverimo odzivnost na verbalno in taktilno stimulacijo. Prosimo ljudi v okolici za pomoč. Pri neodzivnem otroku odpremo dihalno pot in preverimo dihanje. Če ne diha ali diha nenormalno, pristopimo k KPO. Če je izvajalec TPO sam, naj najprej pokliče NMP ter vklopi prostoročno telefoniranje, šele potem naj pristopi k bolniku. Takoj po začetnih petih vpihah nadaljujemo s stisi prsnega koša, razen če se pojavijo jasni znaki ROSC. Nadaljujemo s KPO v razmerju 15 stisov prsnega koša in 2 vpiha. Pri dojenčkih naj izučeni izvajalec za stise prsnega koša uporablja tehniko, ko z obema dlanema obkroži telo in pritiska na prsnico z obema palcema. Glede na predhodne smernice se položaj palcev razlikuje - svetuje se tehnika s prekrivanjem palcev, saj se na ta način zagotovi večji perfuzijski pritisk in manj pritiska na jetra. Če je možno, naj se uporabi zunanji defibrilator za oceno ritma. Če je izvajalec TPO sam, naj ne zapušča otroka, da bi poiskal AED (Slika 13).

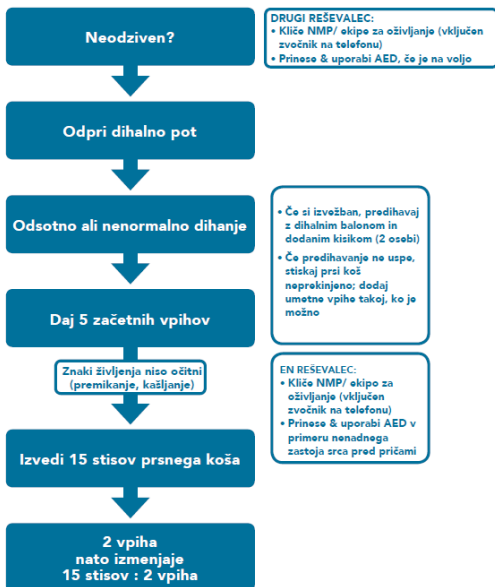
Preden pri otroku pride do srčnega zastoja, otrok takoj izgubi zavest, vendar ob tem še do 2 minuti nepravilno diha. V bočnem položaju za nezavestnega se lahko znake srčnega zastoja spregleda, zato je pomembno, da kontroliramo dihanje vsako minuto.

Slika 13: Algoritem TPO pri otroku (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

TEMELJNI POSTOPKI OŽIVLJANJA OTROK

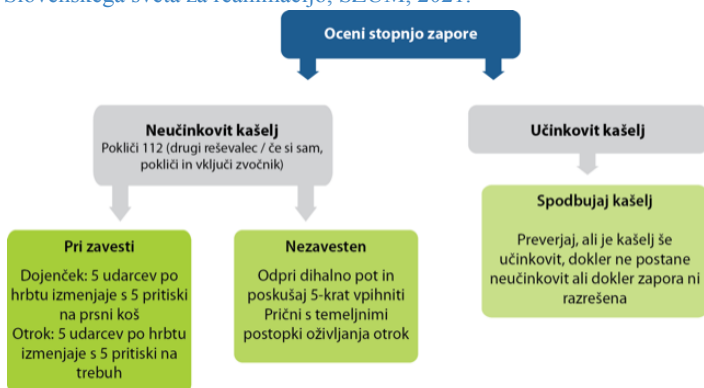


VARNO? - ZAKLIČI "NA POMOČ"



V primeru zapore dihalne poti s tujkom spodbujamo otroka h kašlju, če je ta učinkovit. V nasprotnem primeru pa izmenično izvajamo stise prsnega koša pri dojenčku oz. stise trebuha pri otroku starejšem od 1 leta in udarce po hrbtu. V primeru poslabšanja stanja zavesti odpremo dihalno pot in damo 5 vpihov, nato nadaljujemo z TPO. Ponavljajočega odstranjevanja tujka na slepo se ne priporoča (Slika 14).

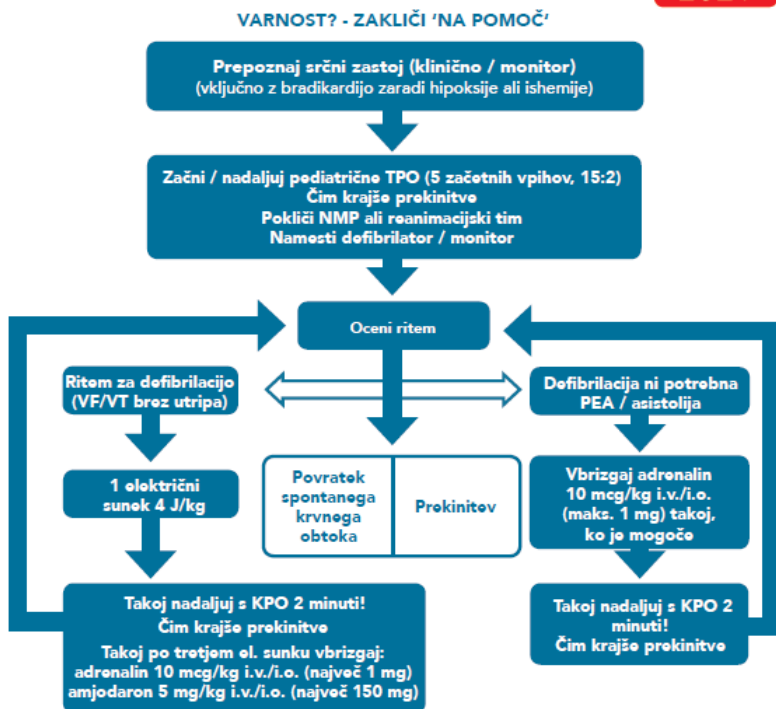
Slika 14: **Algoritem ukrepanja v primeru obstrukcije dihalne poti pri otroku (2).** Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.



Dodatni postopki oživljanja otroka

- Kritično bolnemu ali poškodovanemu otroku pristopimo po principu ABCDE.
- Otroku v dihalni stiski zvrnemo glavo in poaspiriramo izločke. V primeru motnje zavesti se odločimo za zavarovanje dihalne poti. Priporočena nasičenost krvi s kisikom je 94-98 %. Pri otrocih z znaki respiratorne odpovedi, kjer merjenje nasičenosti ni možno, se svetuje uporaba visokih pretokov kisika.
- Prvi izbor za zagotavljanje zadostne oksigenacije je predihavanje preko obrazne maske, kjer naj sodelujeta dve osebi. Šele ob nezadostnem odgovoru se odločimo za intubacijo.
- Pri otrocih s cirkulatorno odpovedjo se svetuje bolus tekočin v odmerku 10 mL/kg. Po vsakem bolusu se oceni tekočinski status. Priporoča se zgodnja uporaba vazoaktivnih substanc. Pri hemoragičnem šoku čimprej zamenjamo kristaloidne tekočine s krvnimi derivati (koncentrirani eritrociti, sveže zmrznjena plazma, trombociti).
- Zdravljenje periarestnih motenj srčnega ritma ostaja nespremenjeno.
- Med KPO naj izvajalci nadaljujejo s TPO, hkrati pa namestijo samolepilne elektrode in preverjajo srčni ritem na 2 minuti. Če se pojavi dvom glede ritma, se privzame, da gre za ritem za defibrilacijo in se naj uporabi zunanji defibrilator. Električna energija s katero defibriliramo ostaja nespremenjena - 4 J/kg telesne teže. Pri refraktarni VF/pVT stopenjsko povečujemo električno energijo.
- Ko je bolnik intubiran med KPO, se svetuje asinhrona ventilacija s frekvenco, ki je odvisna od otrokove starosti. Starejše od 12 let predihavamo s frekvenco 10 vpihov/min, otroke stare 8 - 12 let predihavamo s frekvenco 15 vpihov/min, otroke med 1 - 8 let s frekvenco 20 vpihov/min in mlajše od 1 leta s frekvenco 25 vpihov/min.
- Čimprej naj se prične aktivno iskanje verjetno odpravljljivih vzrokov srčnega zastoja (4H-4T). Pri iskanju 4H dodamo iskanje hipoglikemije, saj nezdravljena hipoglikemija povzroči možganske okvare in lahko prepreči ROSC (Slika 15) (8).

DODATNI POSTOPKI OŽIVLJANJA OTROK



MED KPO

- Zagotovi kakovostne stise prsnega koša: frekvenca, globina, odsun/sprostitev prsnega koša
- Predihavaj z dihalnim balonom in uporabi 100 % kisik (tehnika dveh reševalcev)
- Izogibaj se hiperventilaciji
- Vzpostavi intravensko ali intraosnalno pot
- Ponavljaj adrenalin na vsakih 3-5 minut
- Ponovi amjodaron 5 mg/kg (največ 150 mg) po petem el. sunku
- Razmisli o vzpostavitvi umetne dihalne poti z naprednimi pripomočki in uporabi kapnografijo
- Prsni koš stiskaj neprekinjeno, če je dihalna pot vzpostavljena. Frekvenca vpihov: 23/min (dojenčki), 20/min (1-8 let), 13/min (8-12 let), 10/min (>12 let)
- Razmisli o postopnem višanju energije el. sunka (največ 8J/kg oz. 360J) pri refraktarni VF/pVT (≥6 el. sunkov)

PREPOZNAJ IN ZDRAVI POPRAVLJIVE VZROKE

- Hipoksija
 - Hipovolemija
 - Hipo/hiperkaliemija, -kalcemija, -magnezemija, hipoglikemija
 - Hipo/hipertermija
 - Toksini
 - Tenzijski pnevmotoraks
 - Tamponada srca
 - Tromboza - srčnih ali pljučnih žil
- PRILAGODI ALGORITEM PRI SPECIFIČNIH STANJIH (npr. travma, ECPt)**

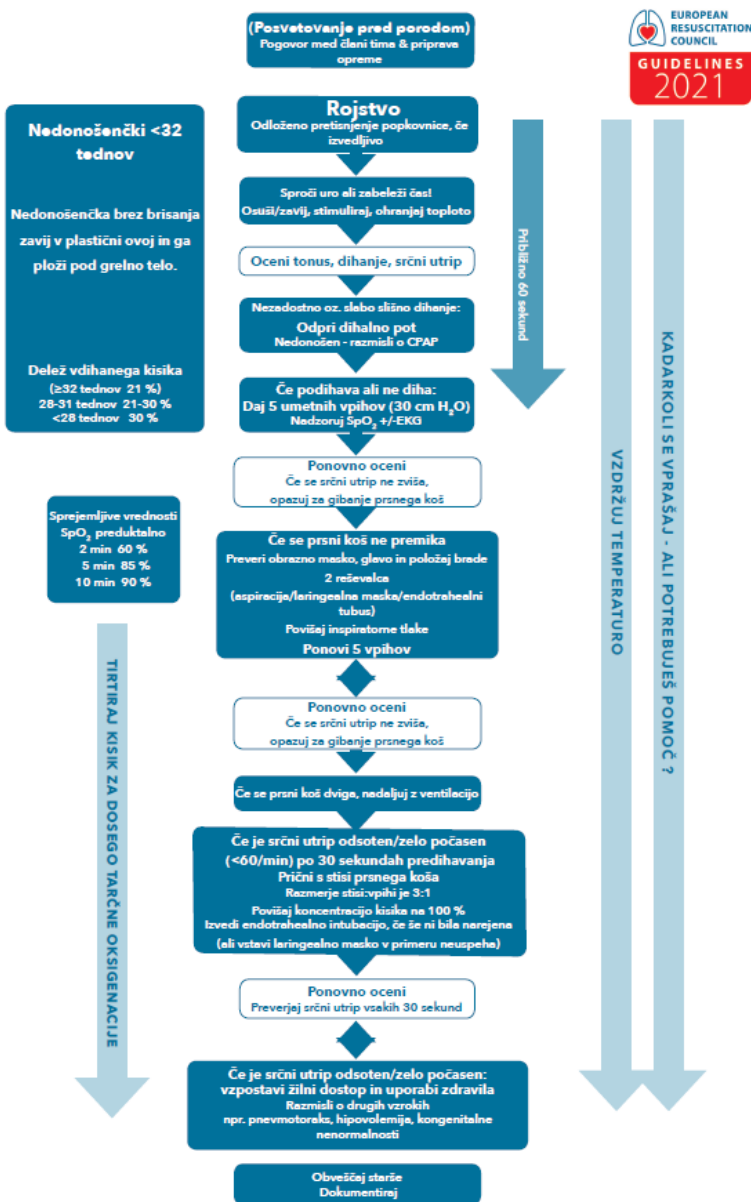
TAKOJ PO VZPOSTAVITVI ROSC

- uporabi ABCDE pristop
- vzdrži oksigenacijo SpO₂ 94-98 % in normalen PaCO₂
- Prepreči hipotenzijo
- Prepoznaj in zdravi vzrok srčnega zastoja

Oživljanje novorojenčkov

Smernice oživljanja novorojenčkov se nanašajo na zdravljenje donošenih in nedonošenih novorojenčkov. Ta prispevek zajema poudarke in novosti na področju dejavnikov, ki vplivajo na porod, kontrole temperature, oskrbe popkovnice, začetne ocene in postopkov po rojstvu, pristopa k KPO, oskrbe dihalne poti, pomoči pri dihanju in ohranjanju normalne cirkulacije, komunikacije s starši ter odločitve o prenehanju KPO oz. kdaj s KPO ne pričnemo. K novorojenčku po porodu pristopimo po algoritmu na Sliki 16.

Slika 16: Algoritem oživljanja novorojenčka (2). Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

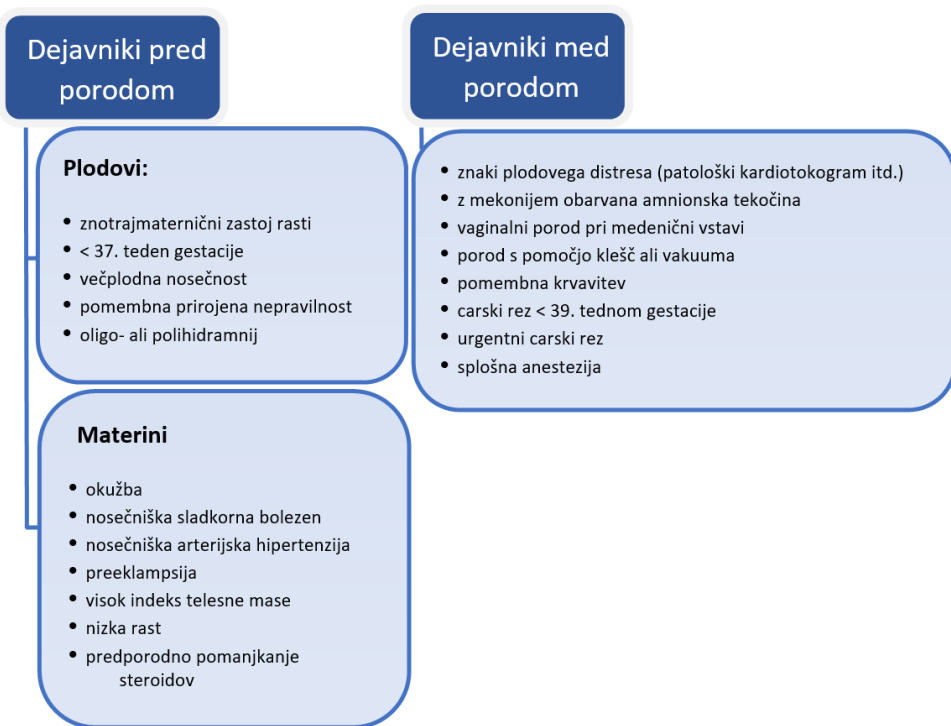


Dejavniki pred porodom

Takoj po porodu zaduha spontano ali s taktilno stimulacijo 95 % novorojenčkov, samo 5 % jih potrebuje predihavanje s pozitivnim tlakom in 0,4-2 % jih potrebuje ventilacijo. Zato mora biti pri vsakem porodu v bližini na voljo ekipa, ki je sposobna izvajati oživljanje novorojenčka, in tehnično ustrezna oprema. V primeru planiranega poroda doma ali nepričakovanega poroda na terenu mora biti prisotna vsaj ena oseba, ki je kompetentna za stise prsnega koša in predihavanje preko obrazne maske. Obvezna oprema v tem primeru mora zajemati: zaščitne rokavice, suhe in tople brisače, stetoskop, balon za predihavanje z obrazno masko in sterilne instrumente za oskrbo popkavnice.

Pomembno je prepoznati in oceniti dejavnike, ki so povezani z večjo verjetnostjo za stabilizacijo ali oživljanjem novorojenčka (Slika 17).

Slika 17: Dejavniki, ki napovedujejo potrebo po stabilizaciji ali oživljanju novorojenčka po rojstvu (9).



Kontrola telesne temperature

Priporoča se redno merjenje novorojenčkove telesne temperature, saj je zlasti začetna temperatura pomemben prognostični dejavnik. Vzdržuje naj se telesna temperatura med 36,5 in 37,5°C. Odstopanje od teh vrednosti se priporoča le pri terapevtski hipotermiji v okviru oskrbe po ROSC. Svetuje se ogrevanje porodnih sob (23 - 25°C, za nedonošene otroke < 28 tednov gestacije pa > 25°C), takojšnje sušenje otroka po porodu in čimprejšnji stik z materino kožo. Pri nedonošenih se

svetuje še ovijanje s polietilenskimi folijami. V primeru potrebe po umetni ventilaciji, naj se uporabljajo ogreti navlaženi dihalni plini.

Novorojenčki, rojeni nepričakovano zunaj bolnišničnega okolja, so bolj nagnjeni k hipotermiji. Koristno je lahko, če jih osušene in ovite v suho tkanino namestimo v plastično vrečko. Kot alternativo lahko novorojenčke, starejše > 30 tedna gestacije, osušene namestimo materi na prsni koš, da je vzpostavljen kožni stik ter oba pokrijemo. To lahko izvedemo le v primeru, če je mati normotermična. Potrebno je paziti, da zaradi tega dihalna pot in dihanje nista ogrožena.

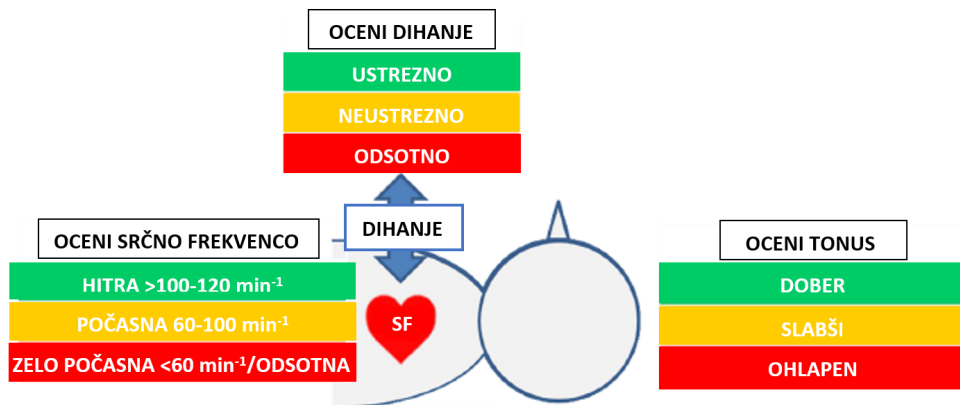
Oskrba popkovnice

Glavna sprememba v novih smernicah je, da se svetuje pretisnjenje popkovnice po vsaj 60 sekundah po rojstvu. Najbolje bi bilo takrat, ko so pljuča že prezračena, če ob porodu ni potrebno KPO. Pred prerezanjem popkovnice moramo preveriti otrokove tonus, dihanje in srčno frekvenco nad apeksom srca. Če opazimo znake ohlapnosti, nezadostno dihanje in relativno nizko srčno frekvenco (< 100/min), bo novorojenček zelo verjetno potreboval dihalno podporo. Pri teh novorojenčkih se popkovnica prereže takoj po rojstvu oziroma odloženo le če je dostop do potrebnih ukrepov možen.

Postopki oživljanja novorojenčka

- Po rojstvu novorojenčka ocenjujemo tonus, primernost dihanja in srčno frekvenco, kot je prikazano na Sliki 18. Taktilno ga lahko stimuliramo z brisanjem ali nežnim masiranjem med brisanjem hrbta in podplavov.

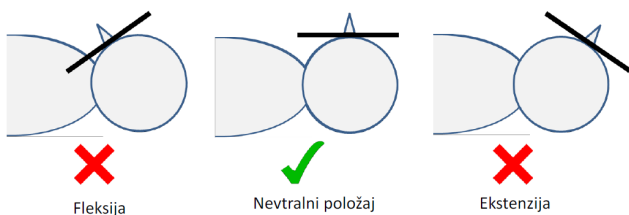
Slika 18: Primarna ocena novorojenca (9).



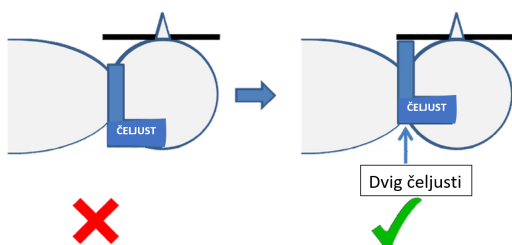
SF - srčna frekvenca

- Če novorojenček po začetni oskrbi ne diha zadovoljivo ali pa ima frekvenco srca < 100/min, potrebuje podporo pri dihanju.
- Ključno je zagotoviti odprto dihalno pot, prezračenje in predihavanje pljuč. Odprto dihalno pot zagotovimo z nevtralnim položajem glave, kot je prikazano na Sliki 19, in dvigom čeljusti, kot je prikazano na Sliki 20. Če sta ventilacija preko obrazne maske in orotrahealna intubacija neuspešni, lahko uporabimo laringealno masko pri novorojenčkih starejših od 34 tednov gestacije (telesna teža približno 2000 g).

Slika 19: **Neutralni položaj glave (2)**. Opis: Glava je v nevtralnem položaju, obraz je horizontalno. Z dovoljenjem Slovenskega sveta za reanimacijo, SZUM, 2021.

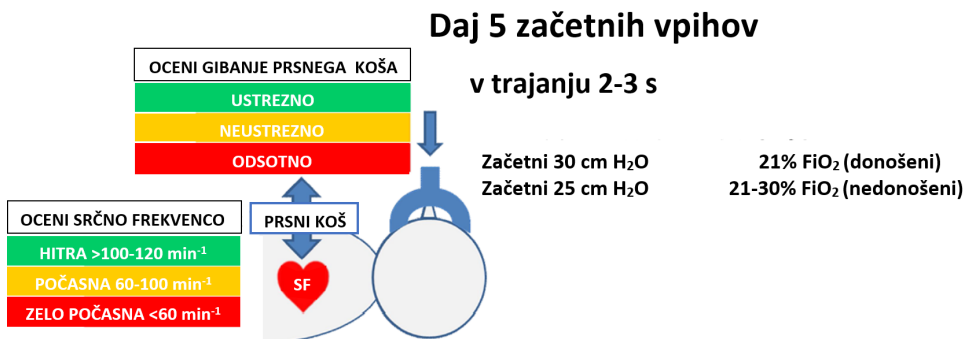


Slika 20: **Dvig čeljusti (9)**. Opis: Dvig čeljusti poveča faringealni prostor.



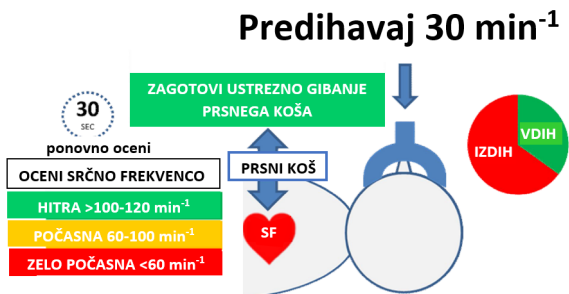
- V novih smernicah se odsvetuje takojšnja laringoskopija in sukcija pri novorojenčkih, ki se rodijo skozi mekonijsko tekočino, saj se s tem podaljša čas do prezračenja pljuč in polnega predihavanja. Po neuspešnem poskusu predihavanja se poslužujemo sukcije. S katetrom širokega premera ob direktni vizualizaciji z laringoskopom odstranimo slino, mekonij, verniks, krvne strdke ali druge snovi, ki zapirajo dihalno pot.
- Idealno bi bilo vzpostaviti predihavanje s pozitivnim tlakom preko dobro prilegajoče se obrazne maske znotraj 60 sekund po porodu. Damo 5 zaporednih vpihov, ki trajajo 2-3 sekunde. V novih smernicah je priporočilo, da ob nepopolnem odzivu na začetne vpihe kljub odprti dihalni poti postopoma povečujemo inflacijski pritisk. Začetni pritisk vpiha naj bo 25 cm H₂O za novorojenčke pred 32. tednom gestacije, kot je prikazano na Sliki 21.

Slika 21: **5 začetnih vpihov preko obrazne maske (9)**. Opis: Med vpihovanjem uporabljamo pozitivni pritisk in ocenjujemo gibanje prsnega koša ter frekvenco srca. SF - srčna frekvenca



- Dvig srčne frekvence kaže na izboljšanje hipoksije in posredno na zadovoljivo predihavanje. Če predihavanje preko obrazne maske ni zadovoljivo, razmišljamo o oro- ali nazotrahealni intubaciji. Ko sta oba ukrepa neuspešna (predihavanje z obrazno masko in intubacija), se priporoča uporabo laringealne maske pri novorojenčkih, ki so starejši od 34 tednov gestacije.
- Novorojenčke, ki so starejši od 32. tedna gestacije predihavamo na sobnem zraku, z 21-30 % dodanega kisika predihavamo novorojenčke med 28.-31. tednom gestacije in s 30 % dodanega kisika novorojenčke mlajše od 28. tedna gestacije. Nasičenost krvi s kisikom mora doseči > 80 % znotraj petih minut po rojstvu, saj se v nasprotnem primeru prognoza pomembno poslabša.
- S stisi prsnega koša začnemo šele takrat, ko kljub dobremu predihavanju zaznavamo srčno frekvenco < 60/min. Razmerje ostaja 3 stisi prsnega koša in en vpih. Ponovno oceno dihanja in utripa izvajamo vsakih 30 sekund, kot je povzeto na Sliki 22. V tem primeru novorojenčka predihavamo s 100 % kisikom in zavarujemo dihalno pot z orotrahealnim tubusom, pri mlajših od 34. tedna gestacije pa z nazotrahealnim tubusom.

Slika 22: **Predihavanje novorojenčka in stisi prsnega koša (9)**. Opis: Po 5 začetnih vpihih nadaljujemo s predihavanjem 30/min v razmerju 3 stisi prsnega koša : 1 vpih. Vsakih 30 sekund ponovno ocenimo stanje. SF - srčna frekvenca



- Za aplikacijo zdravil je umbilikalna vena še vedno žilni dostop prvega izbora, vendar se čedalje bolj uveljavlja tudi intraosalna pot kot alternativa v urgentni situaciji.

- Če frekvenca srčnih utripov ne naraste kljub optimalnemu predihavanju in stisom prsnega koša, se priporoča aplikacija adrenalina intravenozno ali intraosalno v odmerku 10-30 mcg/kg, ki se lahko na 3-5 minut ponavlja. Aplikiramo ga lahko tudi intra-trahealno v odmerku 50-100 mcg/kg. V primeru podaljšane KPO se priporoča aplikacija glukoze v odmerku 250 mg/kg (2,5 ml/kg 10 % glukoze) kot preventiva hipoglikemije. Izotonične kristaloidne tekočine ali 0 Rh-negativno kri nadomeščamo v odmerku 10 ml/kg v primeru suspektne izgube krvi ali šoka, ki se ne popravi po drugih ukrepih. Natrijev bikarbonat dajemo v primeru daljšega izvajanja KPO v odmerku 1-2 mmol/kg v počasni infuziji.
- V primeru daljše apneje apliciramo nalokson intramuskularno v odmerku 200 mcg/kg pri novorojenčkih, ki so učinkovito predihavani, imajo dober iztisni delež levega prekata in katerih matere so prejele opioidne analgetike.
- Prognostično se lahko pričakuje slab izhod, če ni odziva na optimalno zdravljenje znotraj 10-20 minut. V dogovoru celotne ekipe in svojcev naj se sprejme odločitev o prekinitvi KPO (9).

Reference

1. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, Van de Voorde P, Madar J, Zideman D, Mentzelopoulos S, Bossaert L, Greif R, Monsieurs K, Svavarsdottir H, Nolan JP. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation*. 2021;161:1-60.
2. Gradišek P, Grošelj Grenc M, Strdin Košir A (eds). Smernica Evropskega reanimacijskega sveta za oživljanje 2021 - Slovenska izdaja. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino, 2021. 1-102.
3. Olasveengen TM, Semeraro F, Ristagno G, Castren M, Handley A, Kuzovlev A, Monsieurs KG, Raffay V, Smyth M, Soar J, Svavarsdottir H, Perkins GD. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. *Resuscitation*. 2021;161:98-114.
4. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djarv T, Lott C, Olasveengen T, Paal P, Pellis T, Perkins GD, Sandroni C, Nolan JP. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021;161:115-51.
5. Lott C, Truhlar A, Alfonso A, Barelli A, Gonzalez-Salvado V, Hinkelbein J, Nolan JP, Paal P, Perkins GD, Thies KC, Yeung J, Zideman DA, Soar J. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2021;161:152-219.
6. Lascarrrou JB, Merdji H, Le Gouge A, Colin G, Grillet G, Girardie P, Coupez E, Dequin PF, Cariou A, Boulain T, Brule N, Frat JP. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *N Eng J Med*. 2019;381:2327-37.
7. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, Genbrugge C, Haywood K, Lilja G, Moulart VRM, Nikolaou N, Olaveengen T, Skrifvars MB, Taccone F, Soar J. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: Post-resuscitation care. *Resuscitation*. 2021;161:220-69.
8. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D, Bingham R, Brissaud O, Hoffmann F, Johannesdottir GB, Lauritsen T, Maconochie I. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation*. 2021;161:327-87.
9. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Ruediger M, Skare C, Szczapa T, te Pas A, Trevisanuto D, Urlesberger B, Wilkinson D, Wyllie JP. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*. 2021;161:291-326.

Obravnava bolnika z bolečino v trebuhu

Avtorji: **Nina Privšek**¹, dr. med.; **Metin Omerović**², dr. med., spec. urg. medicine; **Nejc Gorenjak**², dr. med., spec. urg. medicine;

1) Oddelek za onkologijo, UKC Maribor, Ljubljanska cesta 5, 2000 Maribor

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska cesta 5, 2000 Maribor

Povzetek

Bolečina v trebuhu je pogost vzrok obiska urgentnega centra. Sprožajo jo lahko različna obolenja organov trebušne votline, neredko pa je posledica propagacije iz ekstraabdominalnih struktur. V svoji nespecifičnosti skriva številna stanja - od povsem benignih do življenje ogrožajočih, v velikem odstotku pa ostane nepojasnjena. Urgentni zdravniki se z njo spopadajo po principu »risk stratifyinga«, v okviru katerega pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na prisotnost nevarnejšega stanja, postopajo agresivnejše – z agresivnejšo diagnostiko ali hospitalizacijo. Bistvo dela v urgentni ambulanti je pravočasna prepoznavna nevarnih stanj in hitro ustrezno ukrepanje, identifikacija vzroka bolečine je sekundarnega pomena.

Uvod

Bolečina v trebuhu je pogosta pritožba bolnikov v urgentnih ambulantah in predstavlja vzrok za približno 5-10% vseh obiskov. Zajema širok nabor možnih vzročnih stanj, od povsem benignih pa vse do potencialno življenje ogrožajočih. V 25-40% ostane njen vzrok nepojasnen. Pri starejših, otrocih, nosečnicah in imunsko kompromitiranih se številna stanja kažejo z atipično klinično sliko, kar dodatno oteži klinično pot (1, 2, 3).

Obravnava bolnika z bolečino v trebuhu je kompleksna. Glavni cilj v urgentnem centru je ločiti bolnike glede na stopnjo ogroženosti za prisotnost življenje-ogrožajočega stanja (angl. risk stratifying) in čimprejšnje ukrepanje pri tistih, ki zaradi resnosti stanja potrebujejo takojšnje pomoč. Poudariti je potrebno, da v primeru obravnave življenjsko ogroženih bolnikov velja pravilo, da je hitro in pravilno ukrepanje pomembnejše od natančne diagnoze (4, 5).

V tabeli 1 prikazujemo najpogostejše pomembne vzroke bolečine v trebuhu glede na starostno skupino.

Tabela 1: Prikaz pogostosti izvora bolečine v trebuhu glede na starost bolnikov.

Vzrok	Mlajši od 50 let	Starejši od 50 let
holecistitis	6%	21%
nespecifična bolečina v trebuhu	40%	16%
apendicitis	32%	15%
ileus	2%	12%
pankreatitis	2%	7%
divertikuloza	< 0,1%	6%
maligna obolenja	<0,1%	4%
hernija	<0,1%	3%
žilni vzroki	<0,1%	2%

Patofiziologija

Glede na nastanek ločimo visceralno, parietalno in preneseno bolečino (3).

- Visceralna bolečina** je pogosto prva manifestacija bolezenskega procesa. Nastane kot posledica draženja avtonomnih živčnih vlaken visceralnega peritoneja, ki obdaja notranje organe. Glavni mehanični stimulus je raztezanje organa ali njegove kapsule. Organ se lahko poveča zavoljo večje količine tekočine ali zraka v njem, kapsula pa je lahko nategnjena zaradi razvijajočega se edema, abscesa, kolekcije krvi ali ciste pod njo. Poleg mehaničnih, vzdražijo visceralne živčne končiče tudi nekateri kemični stimulusi - posredovani s substanco P, serotoninom, prostaglandini in vodikovimi ioni (3, 6). Značilnost visceralne bolečine je, da je topa in običajno slabo omejena. Zaradi tipično obojestranske visceralne inervacije trebušnih organov, jo navadno zaznamo v sredini trebuha. Tako njena lokalizacija ne odseva natančne lege prizadetega organa, temveč korelira z njegovim embrionalnim izvorom. V splošnem velja, da organi, ki se razvijejo iz embrionalnega prednjega črevesa (v grobem strukture zgornje prebavne cevi do Treitzovega ligamenta, vključno s hepatobiliarnim sistemom in vranico), sprožajo visceralno bolečino v epigastriju. V periumbilikalni regiji se odraža visceralna bolečina organov, ki se razvijejo iz embrionalnega srednjega črevesa, t.j. prebavna cev med Treitzovim ligamentom in jetrno fleksuro debelega črevesa, z bolečino v sredini spodnjega dela trebuha pa se prezentira patološko dogajanje v distalnem debelem črevesu in genitourinarnem traktu, t.j. strukturah razvitih iz embrionalnega zadnjega črevesa (3, 4, 6, 7).
- Parietalna bolečina** nastane kot posledica vzdraženosti parietalnih živčnih končičev, zaradi prevladujoče enostranske parietalne inervacije, pa bolečina lateralizira (3, 6). Bolniki jo navadno opisujejo kot ostro, dobro omejeno in lokalizirano, po naravi pa je večkrat »glodujoča« ali pekoča. Značilno se poslabša med kihanjem, kašljanjem ali spremembo lege telesa, saj se ob tem premika tudi peritonej. Palpacija prizadetega dela trebuha je tipično

izrazito boleča, nad vnetno spremenjenim delom trebuha pa se kot posledica bolečega dogajanja razvije mišični defans (4).

- **Prenesena bolečina** je posledica napačne interpretacije prejetih impulzov v možganih. Do nje lahko pride kadar visceralna aferentna živčna vlakna obolelega organa vstopajo v hrbtenjačo na istem nivoju kot parietalna aferentna vlakna z nekega drugega anatomskega področja in oboji aktivirajo iste spinoštalamične poti. Zaradi večje gostote parietalnih vlaken in njihove pogostejše stimulacije, poskušajo možgani združiti obe vrsti impulzov, kar rezultira v nastanku prenesene bolečine. Slednja je po naravi navadno topa, perzistentna in površinska (6, 7).

Prizadetost organa se pokaže z vsaj eno vrsto bolečine, tekom razvoja klinične slike lahko tudi z vsemi tremi. Za primer navedimo vnetje žolčnika, ki se primarno pokaže z visceralno bolečino v epigastrični regiji. Z razširitvijo vnetja z visceralnega na parietalni peritonej, bolečina lateralizira v desni zgornji kvadrant trebuha. Ker visceralni impulzi vstopajo v nivoju T5 – T10, se lahko holecistitis pokaže tudi z bolečnostjo v nivoju desne lopatice (6, 7).

Praktična uporabnost delitve bolečine na različne tipe predstavlja urgentnemu zdravniku pripomoček pri njegovem nadaljnjem kliničnem odločanju. Tako prisotnost parietalne bolečine, ob upoštevanju anamneze in drugih kliničnih znakov, večkrat nakazuje napredovali patofiziološki proces in potrebo po kirurški intervenciji, medtem ko je slednja pri visceralni bolečini potrebna redkeje.

Najpogostejši vzroki bolečine v trebuhu

Diferencialna diagnoza možnih stanj, ki povzročajo bolečino v trebuhu, je široka in jo v grobem razdelimo na intraabdominalne (gastrointestinalni, ginekološki, genitourinarni ter žilni) in ekstraabdominalne vzroke (kardiopulmonalne bolezni, diabetična in alkoholna ketoacidoza, adrenalna kriza, hipertiroidna stanja, hipo- ali hiperkalcemija, odtegnitvena kriza pri odvisnosti od opiatov...) ter na nespecifično abdominalno bolečino (3, 8). Podrobnejši opis vseh vzrokov presega namen tega prispevka, zato bomo v nadaljevanju predstavili le stanja pri katerih je zgodnje ukrepanje ključno. Njihov pregled je podan v tabeli 2.

Tabela 2: Diferencialna diagnoza najpogostejših kritičnih nepoškodbenih vzrokov bolečine v trebuhu.

Časovno najbolj kritične entitete (ukrepanje v minutah)	Časovno manj kritične entitete (ukrepanje v urah)
razpok anevrizme abdominalne aorte (AAA)	pankreatitis
razpočenje izvenmaternične nosečnosti (IMN)	holecistitis in holangitis
perforacija votlega organa	apendicitis
mezenterična ishemija	ileus
vkleščenje kile	divertikulitis
ruptura vranice	razpočenje lutealne ciste
akutni miokardni infarkt (AMI)	medenična vnetna bolezen (PID) in tuboovarijski absces (TOA)
volvulus	diabetična ketoacidoza (DKA) / hiperglikemični hiperosmolarni sindrom (HHS)
abrupcija placente	ledvične kolike
torzija ovarija	
torzija moda	
disekcija trebušne aorte	

Časovno najbolj kritični vzroki akutne bolečine v trebuhu

- *Razpok anevrizme abdominalne aorte (AAA)*
 - Definicija: fokalna razširitev aorte za vsaj 50% glede na normalo oz. vsak premer aorte večji od 3 cm
 - Dejavniki tveganja: moški spol, starost (> 60 let), kajenje, arterijska hipertenzija, boleznj vezivnega tkiva, pozitivna družinska anamneza
 - Klinična slika: večina AAA je **asimptomatskih**, **tipična triada** (hipotenzija, tipna pulzatilna masa in bolečina v trebuhu ali križu) je prisotna zgolj pri 30-50%. Sicer pa lahko AAA posnema vrsto različnih kliničnih stanj, zato moramo nanjo pomisliti pri vseh bolnikih starejših od 50 let z bolečino v trebuhu, pa tudi pri bolnikih z bolečinami ledveno, šokiranih bolnikih, bolnikih s sinkopo (posebej če gre za recidivantne ortostatske sinkope), bolnikih s krvavitvijo iz GIT (melena/hematemeza) in pri bolnikih po operaciji AAA, kjer lahko pride do aortoenterične fistule. **Razpok AAA** se kaže z

nenadno hudo bolečino in obsežno krvavitvijo, bolnik postane hipotenziven in tahikarden. V 5% razpokov AAA gre anamnestično za sinkopo. V primeru razpoka v retroperitonej, lahko pride do tamponade, zaradi česar je bolnik vsaj na začetku še normotenziven. Hemodinamske nestabilne bolnike z dokazano AAA obravnavamo kot da je prišlo do rupture le-te, dokler se ne dokaže drugače.

- Diagnostika in ukrepanje: AAA dokažemo s PoCUS-om (angl. *Point of Care Ultrasound*), CTA trebušne aorte pa potrdi ali ovrže rupturo. Kljub temu, ob AAA > 5cm in hemodinamski nestabilnosti ne opravimo CTA trebušne aorte, ampak bolnika takoj premestimo v operacijsko sobo v roke kirurške ekipe. Do premestitve ukrepamo po principih “damage control resuscitation” preprečujemo nastanek triade smrti (koagulopatija, acidoza in hipotermija), zgodaj nadomeščamo krvne derivate in faktorje strjevanja krvi glede na ROTEM. Indicirana je permissivna hipotenzija, uvedemo tudi analgetično podporno (navadno z opioidnim analgetikom, npr. piritramid 7,5 – 15mg i.v. morfij 0,05 – 0,1 mg/kg običajno 2-5mg i.v., kar lahko ponavljamo na 15 min ali fentanyl 0,1 – 0,3 mcg/kg 10 -25mcg i.v., kar lahko ponavljamo na 5 min) (2,7,11).
- *Razpočenje izvenmaternične nosečnosti (IMN)*
 - Definicija: IMN pomeni implantacijo oplojene jajčne celice izven maternične votline, kar se zgodi pri približno 1% nosečnosti.
 - Dejavniki tveganja: predhodne IMN, operativni posegi na jajcevodih, predhodna vnetja v medenici, kajenje in uporaba intrauterinih vložkov.
 - Klinična slika: IMN se v začetni fazi kaže s **triasom** amenoreje, (nespecifične) bolečine v trebuhu in (blage) krvavitve iz nožnice. V primeru **razpoka** bolnice tožijo za bolečinami v trebuhu in krvavitvijo, kar se lahko stopnjuje vse do hudega hemoragičnega šola s hipotenzijo, tahikardijo, včasih celo bradikardijo. Občasno so lahko prisotni znaki peritonealnega draženja.
 - Diagnostika in zdravljenje: vsaki ženski v rodni dobi, ki se znajde v urgentni ambulanti, tožech zaradi bolečin v trebuhu, vaginalne krvavitve ali po sinkopi, je potrebno narediti **β-hCG test**. Dokončno IMN potrdi ginekolog z vaginalnim UZ, v urgentni ambulanti pa je možna le njena izključitev na podlagi negativnega izvida β-hCG. V primeru negativnega izvida β-hCG, moramo, ob ustreznih klinični sliki, pomisliti tudi na rupturo ciste ovarija. Samo zdravljenje je v pristojnosti ginekologov, v primeru prizadetosti bolnice pa že v urgentnem centru pričnemo z ukrepi po principu “damage controle resuscitation”, ki je opisan pod rupturo AAA (2, 10).
- *Perforacija votlega organa*
 - Dejavniki tveganja: peptična ulkusna bolezen (največkrat posledica dolgotrajnega jemanja NSAR, kajenja in okužbe s *H. pylori*; večinoma vodi v perforacijo duodenuma), silovito bruhanje (perforacija požiralnika – Boerhaave sindrom), zaužitje korozivnih snovi, kot zaplet ob vnetju prebavne cevi (apendicitis, divertikulitis) ali ishemične bolezni črevesja.
 - Klinična slika: nenadno nastala huda bolečina, ki se difuzno širi čez trebuh, bolečina je najmočnejša ob pojavu, spremljata jo lahko slabost in bruhanje. Bolnik je klinično prizadet, leži nepremično, saj mu vsako premikanje sproža hude bolečine, je tahikarden, trebuh je palpatorno občutljiv in trd.
 - Diferencialna diagnoza: ishemija, torzija ali nenadna zapora votlega organa.
 - Diagnostika in zdravljenje: v laboratorijskih preiskavah lahko ugotovljamo levkocitozo in povišane vnetne parametre, ki govorijo za perforacijo organa, vendar so v začetnem poteku bolezni ali pri določenih skupinah vrednosti lahko tudi še nizke oz. normalne. Povišan laktat in LDH sta znaka napredovale ishemije. Perforacijo lahko vidimo z RTG (prost zrak), vendar njegova senzitivnost ni ustrežna za njeno izključitev, tako da je potrebno ob zadostnem kliničnem sumu in seriji kliničnih pregledov za izključitev

perforacije opraviti CT trebuha. V sklopu zdravljenja bolniku apliciramo analgetik (navadno potrebna terapija z opioidnim analgetikom, npr. piritramid 7,5 – 15mg i.v., morfij 0,05 – 0,1 mg/kg običajno 2-5mg i.v., kar lahko ponavljamo na 15 min ali fentanil 0,1 – 0,3 mcg/kg 10 -25mcg i.v., kar lahko ponavljamo na 5 min.) in ostalo podporno terapijo (infuzija kristaloida, po potrebi antiemetik, antipiretik), uvedeno empirično antibiotsko terapijo (npr. ceftriakson 2g/24h i.v. + metronidazol 500mg/8h i.v.; ob sumu na odporne bakterije piperacilin/tazobaktam 4,5g/6h i.v., imipenem/cilastatinom 500mg/6h i.v. ali meropenem 1g/8h i.v.) in čimprej konzultiramo kirurga za operativno zdravljenje (2, 6).

- *Mezenterična ishemija*

- **Definicija:** nastane kot posledica embolusa, tromba, vazospazma ali tromboze arterije, ki nenadoma prekine pretok krvi skozi mezenterično žilje.
- **Dejavniki stveganja:** starost, ateroskleroza, aritmije (atrijska fibrilacija), hude bolezni srčnih zaklopk pred kratkim preboleli miokardni infarkt, intraabdominalna maligna stanja.
- **Klinična slika:** nenadno nastala huda bolečina v periumbilikalni regiji, ki jo spremljajo slabost, bruhanje in driska. Značilno za začetni potek bolezni je nesorazmerje med intenziteto bolečine, ki jo navaja bolnik in klinično popolnoma normalnim statusom trebuha, z odsotnostjo znakov peritonealnega draženja (pain out of proportion to exam). Šele pri razvoju infarkta črevesja, se razvijejo znaki peritonitisa.
- **Diagnostika in zdravljenje:** **zgodnja diagnoza je ključna!** V laboratorijskih izvidih ugotavljamo zvišan laktat in LDH, ki sta že znaka napredovale ishemije. Ob zadostnem kliničnem sumu moramo opraviti CTA trebušne aorte in konzultirati žilnega kirurga. V terapiji odredimo post, nadomeščamo tekočine zaradi izgube v tretji prostor in uvedemo analgetično ter antibiotsko zdravljenje (npr. ceftriakson 2g/24h i.v. + metronidazol 500mg/8h i.v.) (2, 6, 7, 11).

- *Vkleščenje kile*

- **Definicija:** vkleščena kila je pogosta kirurška urgenca, pri kateri se kilna vsebina (navadno del črevesja) zaradi preozkega vratu kilne vreče več ne more povrniti nazaj na svoje anatomsko mesto. Z vztrajanjem vkleščenja kile lahko pride do motnje prekrvavitve, kar lahko privede do ishemije, nekroze, v najhujšem primeru tudi perforacije ujetega dela črevesja. Ob znakih motene prekrvavitve kile govorimo o strangulacijski kili.
- **Dejavniki tveganja:** dejavniki, ki vodijo v znižano čvrstost trebušne stene (predhodni abdominalni operativni posegi, prirojena pomanjkljivost vezivnega tkiva, višja starost, kajenje) in dejavniki, ki zvišujejo intraabdominalni tlak (nosečnost, naporna fizična aktivnost, kronično zaprtje).
- **Klinična slika:** vkleščenje kile se sprva pokaže z bolečnostjo in tršo izboklino nad mestom vkleščenja, bolečina pa v nadaljnjem poteku lahko postane difuzna po celotnem trebuhu. Spremljajo jo slabost, bruhanje in znaki ileusa. Pri starejših lahko zaradi odsotnosti lokalne bolečnosti težave napačno pripišemo akutni obstipaciji. Tako velja na možnost vkleščenja kile pomisliti pri vsakem bolniku s palpatorno zatrdlino na tipičnem mestu: ingvinalno, umbilikalno ali stegensko. Možna je tudi notranja kila, vendar so te praviloma zelo redke in so skoraj vedno posledica predhodnih operativnih posegov. Vsled tega je potrebno vse bolnike povsem sleči in opraviti temeljit pregled, saj je tudi ileus včasih lahko posledica inkarcerirane kile.
- **Diagnostika in zdravljenje:** diagnozo običajno postavimo klinično, v nejasnih primerih, ko je zaradi motnje zavesti ali bolnikovega habitusa pregled manj poveden, si pomagamo s CT-jem. V primeru vkleščenja ingvinalne kile, ki traja manj kot 4-8h in je brez znakov strangulacije (prosotne rdečine kože in obsežne otekline nad bolečim

mestom) velja poskusiti z ročno repozicijo. V primeru neuspešnega poskusa ali znakov strangulacije pa je indicirano urgentno operativno zdravljenje. Bolniku v urgentnem centru do posega lajšamo bolečine, ga parenteralno hidriramo, ob znakih strangulacije uvedemo tudi empirično antibiotično zdravljenje s širokospektralnim antibiotikom (12).

- *Ruptura vranice*

- Dejavniki tveganja: poškodbe ali nizkoenergetske poškodbe ob primarno spremenjeni vranici, nekatere bolezni s primarno povečano vranico (infekcijska mononukleoza, levkemija, mielofibroza).
- Klinična slika: nenadna bolečina v zgornjem levem kvadrantu trebuha, ki se lahko ob draženju peritoneja generalizira po celotnem trebuhu. Ob draženju diafragme s krvjo se lahko pojavi Kehrov znak – močna bolečina v levi rami. Bolniki so lahko hipotenzivni oz. šokirani.
- Diagnostika in zdravljenje: rupturo vranice dokažemo s slikovno diagnostiko (CT slikanje). V sklopu zdravljenja poskušamo bolnika hemodinamsko stabilizirati, odredimo analgetično podporo, pomembna pa je čimprejšnja konzultacija interventnega radiologa za embolizacijo (2).

- *Akutni miokardni infarkt (AMI)*

- Definicija: nastane zaradi nenadno delno ali popolnoma prekinjenega pretoka krvi skozi eno ali več koronarnih arterij, kar vodi v ishemijo in nekrozo prizadetega dela srčne mišice.
- Dejavniki tveganja: starost, ateroskleroza, arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, hiperlipidemija.
- Klinična slika: klasično se kaže z nenadno nastalo tiščočo ali stiskajočo bolečino za prsnico, ki se širi v levo ali desno roko in v vrat. Pogoste so atipične prezentacije z občutkom težke sape ali bolečino v zgornjem delu trebuha, navadno epigastriju, ki se pogosteje pojavljajo pri ženskah starejših od 65 let in diabetikih.
- Diagnostika in zdravljenje: diagnozo postavimo ob upoštevanju klinične slike, prisotnih značilnih EKG sprememb in povišanih vrednostih troponina. Zaradi možne atipične klinične slike moramo vsakemu bolniku z dejavniki tveganja za srčno žilno bolezen in bolečino v trebuhu posneti EKG. V sklopu zdravljenja konzultiramo kardiologa za perkutano koronarno intervencijo (PCI) in pričnemo s terapijo- **nitroglicerin** (NTG) 2 vpiha pod jezik (če je sistolni tlak > 90mmHg in ne gre za spodnjestenski AMI), **acetilsalicilna kislina** 150-300mg (npr. Aspirin Direct ½ tl), **morfij** 20mg v 20ml FR, titriramo po 2-3 ml i.v. po potrebi, do maksimalnega odmerka 0,1mg/kg (ob tem antiemetik!), **dodatek kisika** da zagotovimo SpO₂ > 94%. Po navodilu interventnega kardiologa pričnemo z dodatnim antikoagulantnim zdravljenjem in sicer heparinom 70-100E/kg, običajno 5000E i.v. ter enim od naslednjih antiagregacijskih sredstev tikagrelorjem 180mg, klopிடogrelom 300mg ali prasugrelom 60mg (2, 7).

- *Volvulus*

- Definicija: zasuk prebavil, ki zaradi stisnjenja črevesne svetline in/ali žil vodi v okvaro cirkulacije in ileus.
- Dejavniki tveganja: prisotnost adhezij, pretekla operacija, dolgotrajna obstipacija; med dejavnike tveganja za volvulus sigmoidnega črevesa pa spadajo še prekomerna uporaba odvajal, pomirjeval, antiholenergikov in zdravil za Parkinsonovo bolezen.
- Klinična slika: težave so podobne kot pri ileusu. Značila je stalna močna bolečina v trebuhu z občasnimi napadi količne bolečine, ki jo spremljajo slabost, bruhanje in obstipacija. Ob pregledu ugotavljamo difuzno napihnjen, občutljiv in timpaničen trebuh z znaki peritonealnega draženja. Pojav vročine, hipotenzije in peritonitisa nakazuje na prisotnost gangrene črevesa.

- Diagnostika in zdravljenje: volvulus dokažemo s slikovno diagnostiko (običajno RTG in CT trebuha). Pri bolniku postopamo simptomatsko – pričnemo s parenteralno hidracijo s kristaloidom, določimo analgetik (navadno opioid), antiemetik, ob znakih gangrene tudi antipiretik in empirično antibiotik. Potrebna je čimprejšnja konzultacija kirurga (13)!
- *Abrupcija placentae*
 - Definicija: abrupcija placentae je prezgoden odstop posteljice, ki je običajno posledica retroplacentalne krvavitve. Incidenco je težko določiti, ocenjuje pa se na 1/ 120-150 porodov, v približno 10% je povezana s smrtjo ploda.
 - Dejavniki tveganja: hipertenzija v nosečnosti, uživanje alkohola in kokaina, kajenje, poškodba, višja starost mame, predhodna abrupcija, večplodna nosečnost.
 - Klinična slika: značilna je **triada** vaginalne krvavitve, bolečine v trebuhu ali križu in krčev maternice. Maternica je lahko trda in občutljiva. Količina vaginalne krvavitve ne korelira z obsegom placentalnega odstopa in je v 10-20% celo odsotna. Kot komplikacija lahko pride do embolije z amnijsko tekočino in DIK.
 - Diagnostika in zdravljenje: diagnozo postavimo na osnovi klinične slike in transabdominalnega UZ, s katerim ocenimo stanje feta in mesto ločitve posteljice. Odvzamemo vzorec krvi za laboratorijsko analizo, določitev krvne skupine in koagulogram. Nosečnici določimo počitek, pričnemo z ukrepi po principu »damage control resuscitation« ki so opisani zgoraj pod rupturo AAA. Potrebna je čimprejšnja konzultacija ginekologa za načrtovanje nadaljnjega zdravljenja (13).
- *Torzija ovarija*
 - Definicija: popolna ali delna rotacija ovarija okoli njegovih ligamentov, kar oteži oz. prekine njegovo preskrbo s krvjo. V 60% pride do torzije desnega ovarija. Kadar se poleg ovarija zavije še jajcevod, govorimo o adneksalni torziji.
 - Dejavniki tveganja: ovarijske ciste večje od 3 cm, starost (večinoma pri mladih v zgodnji reproduktivni dobi – okoli 30 let).
 - Klinična slika: nenadno nastala huda, enostranska bolečina v spodnjem delu trebuha, ki se intermitentno slabša in širi v hrbet, medenico in stegno. Običajno nastane med fizično aktivnostjo, spremljata pa jo lahko slabost in bruhanje.
 - Diagnostika in zdravljenje: pomagamo si z UZ, vendar le-ta včasih ni dovolj senzitivna, zaradi česar je ob visokem kliničnem sumu in negativnih najdbah na UZ indicirana laparoskopija. Zdravljenje je kirurško (2, 14).
- *Torzija moda*
 - Definicija: zasuk moda, ki vodi v moteno oskrbo moda s krvjo, kar privede do infarkta prizadetega moda in posledične sterilnosti. Do torzije pogosto pride med spanjem.
 - Dejavniki tveganja: starost (navadno prvo leto življenja in puberteta), anatomske nepravilnosti (motnja pritrditve tunike vaginalis testisa s posteriorno steno skrotuma), nespuščen testis, poškodba.
 - Klinična slika: nenadno nastala enostranska bolečina v predelu prizadetega testisa, ki je lahko stalna ali intermitentna, s širjenjem po poteku ingvinalnega kanala in v spodnji del trebuha. Spremljata jo lahko slabost in bruhanje. Pri mlajših fantih je lahko klinična slika atipična z nespecifičnimi abdominalnimi bolečinami, ki spominjajo na gastroenterokolitis ali pa se manifestira samo kot šepanje, zato velja pri vseh fantih, ki tožijo zaradi bolečine v trebuhu ali šepajo, opraviti pregled spolovila. Pri pregledu opazimo otekle, pordelo, čvrsto in zelo občutljivo prizadeto polovico skrotuma, modo pa je značilno višje položeno kot drugo modo. Kremastrov refleks je tipično odsoten.
 - Diagnostika in zdravljenje: diagnozo postavimo večinoma na podlagi anamneze in kliničnega pregleda, pomagamo si lahko tudi z laboratorijskimi izvidi in UZ, vendar zaradi njih, ob jasnem kliničnem sumu, ne smemo odlašati z definitivno oskrbo.

Poskušamo z ročno detorzijo, ključna pa je čimprejšnja konzultacija urologa, saj je za končno oskbo potreben kirurški poseg (2, 15).

- *Disekcija trebušne aorte*

- **Definicija:** gre za razslojitev stene aorte, do katere pride zaradi zatrganja intime, vdor krvi v prostor med intimo in medio pa omogoči nadaljnje razslojevanje stene. Izolirana disekcija trebušne aorte je relativno redka, večinoma se pojavlja skupaj z disekcijo torakalne aorte.
- **Dejavniki tveganja:** povišan krvni tlak, nenadno močno povišanje krvnega tlaka (npr. ob dvigu zelo težkega bremena), genetska predispozicija zaradi vezivnotkivne bolezni (npr. Marfanov sindrom, sindrom Ehlers- Danlos), določeni terapevtski posegi
- **Klinična slika:** značilna je nenadno nastala močna trgajoča bolečina, ki je najmočnejša kmalu po nastanku in se lahko širi skladno z napredovanjem disekcije. Približno pri petini bolnikov so prisotni sočasni nevrološki izpadi s širjenjem disekcije v žilje okončine se lahko pojavijo izguba/ slabše tipen periferni pulz enostransko, parestezije in bolečina v okončini. Disekcija se lahko kaže tudi s sliko sinkope. V kliničnem statusu običajno opazamo povišan krvni tlak (hipotenzija lahko nakazuje na rupturo), lahko se pojavi razlika pri meritvi krvnega tlaka med levo in desno polovico telesa (pomembna je razlika nad 20 mmHg) ter odsotnost perifernih pulzov na prizadeti strani. Bolnik je običajno bolečinsko zelo prizadet.
- **Diagnostika in zdravljenje:** v kolikor je bolnik klinično stabilen, je preiskava izbora CTA trebušne aorte, v primeru nestabilnosti pa UZ trebušne aorte, kjer v poteku žile opazimo dva lumna (pravega in lažnega) ter migetanje zatrganega dela stene. Ob postavitvi diagnoze je ključna čimprejšnja konzultacija žilnega kirurga oz. interventnega radiologa, v urgentnem centru pa že pričnemo s podpornim zdravljenjem odredimo analgetično terapijo (navadno potrebni opioidni analgetiki -morfij 0,05 – 0,1 mg/kg običajno 2-5mg i.v., kar lahko ponavljamo na 15 min ali fentanil 0,1 – 0,3 mcg/kg 10 -25mcg i.v., kar lahko ponavljamo na 5 min), znižujemo srčno frekvenco z b- blokatorjem (esmolol, labetalol) na okoli 60/min in znižujemo krvni tlak s ciljnim sistolnim krvnim tlakom okoli 110 mmHg (16).

Časovno manj kritične entitete akutne bolečine v trebuhu

- *Pankreatitis*

- **Definicija:** je vnetje trebušne slinavke. Pri cca 25% poteka v težji obliki z nekrozo pankreatičnega in peripankreatičnega tkiva (nekrotizirajoči pankreatitis), kar lahko vodi v večorgansko odpoved, v do 50% je smrten.
- **Dejavniki tveganja:** žolčni kamni, prekomerno uživanje alkohola.
- **Klinična slika:** nenadno nastala bolečina v trebuhu, ki jo bolnik locira v zgornjo polovico trebuha, najpogosteje epigastrij, v polovici primerov se pasasto širi v hrbet, poslabša se ob ležanju na hrbtu, zaradi česar bolnikom ustreza položaj nagnjen naprej. Največjo jakost doseže v 10-20 min. Spremljata jo slabost in bruhanje. Zaradi premika tekočine v 3. prostor, se lahko razvije hipotenzija, z napredovanjem stanja pa pride do šoka in večorganske odpovedi.
- **Diagnostika in zdravljenje:** ob sumu na pankreatitis v laboratorijskih preiskavah določimo **lipazo**. Njena več kot 3x povečana vrednost nam z visoko specifičnostjo nakazuje vnetje trebušne slinavke. Včasih so določali tudi amilazo, ki pa je za pankreatitis nespecifična in je v urgentni ambulanti ne uporabljamo več. Za postavitev diagnoze pankreatitisa morata biti izpolnjena dva od treh kriterijev: ustrezna klinična slika, ustrezno povišanje vrednosti lipaze in dokaz vnetja pankreasa s slikovno diagnostiko (UZ trebuha, CT trebuha). Zdravljenje je v prvi vrsti podporno s postom,

tekočinami parenteralno (pozor prevelika hidracija lahko vodi v več zapletov z ARDS) in spazmo- (trospium 1 amp./8h i.v.) analgo- (piritramid 7,5-15 mg i.v.) antiemetično terapijo (tietilperazin 6,5mg/8h i.v. ali ondansetron 4-8 mg/8h i.v.)(6, 7, 17).

- *Holecistitis +/- holangitis*

- **Definicija:** vnetje sluznice žolčnika in žolčevoda, ki nastane kot posledica zapore izvodila žolčnika ali žolčevoda, s čimer je onemogočeno njegovo praznjenje. Na poškodovano sluznico se lahko dodatno nacepi bakterijska okužba, kar vodi v razvoj empiema, nekrozo žolčnika in perforacijo (v 8-12% primerov).
- **Dejavniki tveganja:** žolčni kamni, starost, 4F (female, forty, fat, fertile – debela ženska, po 40. letu, v rodni dobi)
- **Klinična slika:** holecistitis se kaže z močno bolečino v zgornjem desnem kvadrantu trebuha ali epigastriju s propagacijo v desno ramo ali hrbet, ki se navadno pojavi uro ali več po zaužitju hrane. Spremljajo jo lahko slabost, bruhanje, inapetenca in povišana telesna temperatura, bolnik pa že klinično izgleda prizadet. Ob klinične pregledu lahko zasledimo Murphyjev znak. Za holangitis je značilna triada vročine, bolečine v trebuhu in zlatenice, za postavitev diagnoze pa morata biti prisotna vsaj dva kriterija.
- **Diagnostika in zdravljenje:** v laboratorijskih izvidih ugotavljamo povišane vnetne parametre, do 5x so povišane vrednosti jetrnih encimov, blago (do 3x) sta lahko povišani lipaza in amilaza, v primeru holangitisa je navadno prisotna tudi zvišana vrednost bilirubina. Pri holecistitisu na UZ vidimo zadebeljeno steno žolčnika s prisotno okolno tekočino, prikažemo si lahko tudi kamen, v primeru holangitisa pa je holedohus razširjen do mesta obstrukcije (kamen, malignom). Pozitiven je sonografski Murphyjev znak. Pri odločanju o načinu zdravljenja holecistitisa konzultiramo abdominalnega kirurga, ki odloči ali je indicirana takojšnja operacija ali opazovanje z uvedbo posta ter podporne terapije s kristaloidi parenteralno, antiemetikom (tietilperazin 6,5mg i.v. ali ondansetron 4mg i.v.), analgetikom, ki ne krči Oddijevega sfinktra (npr. metamizol 2,5g v 100ml FR/12h i.v.) in antibiotikom (npr. amoksicilin/klavulanska kislina 1,2g/8h i.v. ali ciprofloksacin 400mg/12h + metronidazol 500mg/8h i.v.; ob okužbi s hujšim potekom piperacilin/tazobaktam 4,5g/8h i.v.). Holangitis zaradi obstrukcije s kamnom zdravimo primarno z ERCP in ostalo zgoraj opisano podporno terapijo, ob zapori žolčevoda z tumorjem je potrebno kirurško ukrepanje. V primeru nastale perforacije organa je potreben takojšen operativni poseg (2, 5, 6, 11).

- *Apendicitis*

- **Definicija:** Vnetje slepiča nastane v večini primerov zaradi obstrukcije lumna slepiča, kar sproži naraščanje intraluminalnega tlaka, ki posledično vodi v lokalno ishemijo in transluminalno vnetje. S prihodom bakterij na to mesto pride do sekundarne bakterijske infekcije, gangrene in lahko tudi perforacije slepiča.
- **Klinična slika:** v klasični prezentaciji se najprej kot posledica distenzije slepiča pojavi krčevita bolečina v periumbilikalni regiji, ki jo spremljajo slabost, bruhanje in vročina. Z napredovanjem vnetja na parietalni peritonej, postane bolečina ostra in se preseli v desni spodnji kvadrant trebuha. Klinično ugotavljamo bolečo palpacijo v McBurneyevi točki, lahko so prisotni tudi Rovsingov, obturatorijev in iliopsoasov znak. Opisana klinična slika je tipična predstavitev apendicitisa, ki pa se izrazi le v približno 2/3 primerov, pri preostalih obolelih, posebno ogroženih skupinah (starejši, imunokompromitirani, nosečnice, otroci) so težave lahko atipične.
- **Diagnostika in zdravljenje:** pri postavitvi diagnoze sta ključna dobro postavljen klinični sum in serijsko opravljanje kliničnih pregledov trebuha. Laboratorijske preiskave (bela krvna slika) so lahko v 10-60% normalne. Vnetje slepiča dokažemo s slikovno diagnostiko (preferenčno UZ trebuha, v primeru nejasnosti lahko CT), sicer pa sta pri obravnavi bolnika s sumom na apendicitis, ki ga še ne uspemo dokazati, potrebni

zgodnja kontrola in dobra navodila glede ukrepanja v primeru novih simptomov, saj sprememba klinične slike sugerira potek bolezni. Ob dokazanem vnetju slepiča v terapijo uvedemo analgetično podporo in širokospektralni antibiotik (ciprofloksacin 400mg/12h i.v. + metronidazol 500mg/8h i.v. ali amoksicilin/klavulanska kislina 1,2g/8h i.v.) ter konzultiramo kirurga za operativno zdravljenje (6).

- *Divertikulitis (ruptura)*

- Definicija: divertikuloza je pogosta bolezen, katere incidenca narašča s starostjo. Pri približno 25% bolnikov pride do razvoja divertikulitisa, ki lahko void v nastanek abscesov in perforacij.
- Dejavniki tveganja: starost, obstipacija.
- Klinična slika: težave spominjajo na vnetje slepiča, le da je bolečina prisotna na levi strani. Ob perforaciji divertikla je značilna ostra bolečina v levem spodnjem kvadrantu trebuha, ki jo spremljajo slabost, bruhanje, vročina in inapetenca. Klinično nad prizadetim delom trebuha ugotavljamo znake peritonitisa. Manjše perforacije lahko prekrije okolni mezenterij ali maščoba okoli kolona, medtem ko se pri večjih lahko razvije obsežen absces in peritonitis.
- Diagnoza in zdravljenje: na divertikulitis posumimo na osnovi anamneze in statusa, potrdimo pa ga s CT slikanjem s kontrastom, kjer prikažemo prisotnost divertiklov. Kolonoskopija je kontraindicirana zaradi prisotne perforacije. Blage oblike divertikulitisa (brez perforacije ali abscesa) zdravimo podporno, s tekočinsko dieto in antibiotiki (ciprofloksacin 500mg/12h+ metronidazol 400mg/8h ali amoksicilin/klavulanska kislina 1000mg/12h v primeru ambulantnega zdravljenja oz. piperacilin/tazobaktam 4,5g/8h i.v. ali ceftriakson 2g/24h i.v. v primeru hospitalnega zdravljenja). V primeru obsežnejših perforacij divertiklov pa je potrebno operativno zdravljenje (6).

- *Ileus*

- Definicija: je motnja v pretoku črevesne vsebine, ki je lahko posledica mehanske zapore ali motene motilitete.
- Dejavniki tveganja: v 95% nastane ileus zaradi zarastlin, rakastih sprememb ali kil.
- Klinična slika: značilna je bolečina, ki je navadno krčevita, lokalizirana okoli popka in nastopa v večminutnih intervalih. Stanje spremljata slabost in bruhanje. Slednje je pogostejše, čim višje je zapora. V primeru popolne zapore bolniki ne odvajajo vetrov, kadar pa je zapora nepopolna, sta odvajanje blata in vetrov lahko normalna. Klinično ugotavljamo napihnjen trebuh, ki je nad prizadetim delom boleč na palpacijo. Perkusija je navadno izrazito timpanična, peristaltika pred zaporo zelo živahna v primerjavi s predeli za zaporo. Ob napredovanju bolezni bolnik postane klinično prizadet, dehidriran, lahko hipotenziven in tahikarden. V primeru perforacije ali črevesne ishemije beležimo povišano telesno temperaturo, izrazito boleč trebuh pri palpaciji in mišični defans.
- Diagnostika in zdravljenje: ileus potrdimo s slikovno diagostiko (RTG trebuha), ki pokaže zračno tekočinske nivoje v črevesju in razširjene črevesne vijuge. Potrebna je čimprejšnja konzultacija abdominalnega kirurga, ki odloči o načinu zdravljenja. V večini primerov (60%) zdravimo konzervativno s postom, parenteralno hidracijo in spazmoanalgetično terapijo, vstavimo tudi nazogastrično sondo (6, 18).

- *Razpočenje lutealne ciste*

- Definicija: lutealna cista je funkcionalna ovarijska cista, ki nastane s povečanjem rumenega telesca, namesto da bi ta regrediral. Do njenega razpoka in posledične krvavitve pride najpogosteje med fizično aktivnostjo. Ogrožene so predvsem ženske na hormonski terapiji zaradi IVF.

- Klinična slika: značilna je nenadno nastala enostranska bolečina v spodnjem delu trebuha, ki jo lahko spremljajo blažja krvavitve iz vagine, slabost ali bruhanje, oslabelost in sinkopa. V primeru hude krvavitve lahko pride do nastanka šoka.
- Diagnostika in zdravljenje: na možnost razpoka lutealne ciste moramo pomisliti pri vseh ženskah v rodni dobi, ki imajo blage, zmerne ali hude znake hemoragičnega šoka s pozitivnim FAST-om v mali medenici in negativnim b-HCG! V diferencialni diagnostiki je potrebno izključiti IMN in torzijo ovarija. Zdravljenje pričnemo po principu “damage control resuscitation”, ki je opisan zgoraj, za dokončno oskrbo pa konzultiramo ginekologa (2,19).
- *Pielonefritis*
 - Definicija: pielonefritis je vnetje, ki nastane po vdoru bakterij v ledvični parenhim. Okužba je navadno ascendentna s širitvijo iz spodnjih sečil, redkeje hematogena. Pogostejša je pri ženskah, s starostjo (posebej po 65. letu) pa postaja pogostnost približno enaka.
 - Klinična slika: značilna je močna, navadno enostranska, redkeje obojestranska, bolečina v kostovertebralnem kotu, ki jo spremljajo slabost, bruhanje, inapetenca, povišana telesna temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$) z mrzlico, v 30–40% je prisotna obsežna hematurija. Pri otrocih je klinična slika neznačilna in se v starosti do 2 let kaže s težavami s hranjenjem, vročino, bruhanjem ter nenapredovanjem v razvoju, pri starejših otrocih pa z vročino, splošnim slabim počutjem in spremembo duševnega stanja.
 - Diagnostika in zdravljenje: diagnozo postavimo na osnovi anamneze, klinične slike in analize urina (določimo levkocite v urinu, prisotnost bakterij, levko-esterazo in/ ali nitrite). Ob prisotnosti splošne prizadetosti, bolnika hospitaliziramo. Ključno vlogo pri zdravljenju imajo antibiotiki (ciprofloksacin 400mg/12h i.v. ali 500mg/12h per os; amoksicilin/klavulanska kislina 1,2g/12h i.v. ali 1000mg/12h per os; ceftriakson 2g/24h i.v.; zadnja navedena antibiotika lahko uporabljamo tudi pri nosečnicah). V primeru razvoja zapletov (npr. nastanka abscesov, nekroze ledvičnih papil) je dodatno potrebno še operativno zdravljenje (2, 20).
- *Medenična vnetna bolezen (PID) in tuboovarijski absces (TOA)*
 - Definicija: medenična vnetna bolezen vključuje salpingitis, endometritis in vnetje sosednjih struktur male medenice. Prizadene približno 1% žensk. Najpogostejši povzročitelji so *N. Gonorrhoeae*, *C. Trachomatis*, *Gardenella vaginalis*, *H. Influenzae*, *E. coli* in anaerobi (*Peptococcus* in *Bacteroides*). S trajanjem in širjenjem bolezni lahko pride do nastanka zapletov - **tuboobarijskega abscesa (TOA)** z možno rupturo in peritonitisom, **pelvinooperitonitisa** in **perihepatitisa** (Fitz-Hugh-Curtis sindrom).
 - Dejavniki tveganja: predhodne spolno prenosljive bolezni, menjavanje spolnih partnerjev, nezaščiteni spolni odnosi, uporaba materničnega vložka, posegi v medenici in narkomanija.
 - Klinična slika: značilna je nejasna bolečina v spodnjem delu trebuha in v medenici, ki se pogosto pojavi po menstruaciji. Pri pregledu je opazna občutljivost pri premikanju cerviksa – t.i. Chandelierjev znak ter tipanju maternice in adneksov. Od spremljajočih, čeprav nespecifičnih, znakov so lahko prisotni povišana telesna temperatura, izcedek iz nožnice, disparevnija, slabost, bruhanje ter simptomi in znaki draženja sečil.
 - Diagnostika in zdravljenje: v laboratorijskih izvidih ugotavljamo znake vnetja, s slikovno diagnostiko (UZ) izključimo torzijo ovarija, apendicitisa, tumor in ektopično nosečnost. Potrebno je odvzet brise za bakteriološko preiskavo, v sklopu zdravljenja pa uvesti empirično antibiotično (npr. levofloksacin 500mg/24h i.v. + metronidazol 500mg/8h i.v. v primeru ambulantnega zdravljenja levofloksacin 500mg/24h + metronidazol 400mg/8h) in analgetično terapijo ter konzultirati ginekologa. Bolnice s TOA zdravimo z antibiotiki parenteralno, uspešni smo pri 86% abscesov premera 4–6

cm in 40% abscesov premera nad 10 cm. Pri večjih abscesih je potreben operativni poseg (2, 21).

- **Diabetična ketoacidoza / Hiperglikemični hiperosmolarni sindrom**

- **Definicija:** diabetična ketoacidoza (DKA) in hiperglikemični hiperosmolarni sindrom (HHS) sta potencialno smrtna zapleta diabetesa, ki sta lahko hkrati prva manifestacija bolezn. Osnovni mehanizem nastanka DKA in HHS se skriva v pomanjkanju ali zmanjšanju učinkovitosti cirkulirajočega inzulina, ob hkratnem dvigu antagonističnih hormonov – glukagona, kateholaminov, kortizola in ravnega hormona.
- **Dejavniki tveganja:** DKA nastane zaradi absolutnega pomanjkanja inzulina in posledične nezmožnosti privzema glukoze v celice, medtem ko je HHS največkrat posledica opustitve antihiperglikemične terapije ali stresnega dogodka (okužba, ICV, AMI, pankreatitis, poškodba, intoksikacija) pri starejši osebi s sladkorno boleznijo tipa 2.

- **Klinična slika:** za **DKA** je značilna triada **hiperglikemije, acidoze in ketoze**. Poleg triade so prisotni še tahipneja (kot kompenzacija metabolne acidoze), somnolenca (v skrajnih primerih lahko nezavest), slabost in bruhanje z bolečinami v trebuhu. Ob napredovanju klinične slike se pojavijo hipotenzija s tahikardijo in znaki dehidracije, Kussmaulovo dihanje ter acetonski zadah, ki sugerirajo na vitalno zelo ogroženega bolnika.

V klinični sliki **HHS** izstopata **dehidracija in motena zavest** (lahko vse do kome), v hujših primerih so prisotni znaki šoka.

- **Diagnostika in zdravljenje:** pri **DKA** v laboratorijskih izvidih izstopajo povišan krvni sladkor (nad 13,9 mmol/L), ketoni v urinu in metabolna acidoza (pH < 7,3). Bolniku je potrebno čim prej začeti nadomeščati tekočine (dajemo fiziološko raztopino, 2000 mL v prvi uri) in ga priklopiti na EKG monitor zaradi možnosti motenj ritma. Zdravljenje z inzulinom v izogib hipokaliemiji odložimo dokler nimamo laboratorijskega izvida z znano koncentracijo K⁺ ionov. Takoj ko imamo laboratorijski izvid z vrednostjo K⁺ v normalnem območju, moramo bolniku dati inzulin v odmerku 0,1 IE/kg/h i.v. (praktični nasvet: 50IE Act zmešamo v 500ml FR, kar teče s hitrostjo enako kg (ml)/h). Vrednosti kalija je potrebno redno preverjati in ga tudi nadomeščati, saj so vsi bolniki z DKA relativno hipokalemični.

Pri **HHS** izstopa močno povišan krvni sladkor (navadno >33 mmol/L, pogosto >50 mmol/L), povišani so osmolarnost seruma in dušični retenti. Bolniku je potrebno nadomeščati izgubljeni volumen z infuzijo fiziološke raztopine - nadomeščamo počasi, 1000 mL/h v prvih dveh urah, nato 250 – 500 mL/h. Bolnik prejme inzulin (najprej v bolusu 0,1 IE/kg, i.v., nato 0,1 IE/kg/h i.v.), obvezno je tudi nadomeščanje kalija (10 – 20 mEq/h i.v.). Med zdravljenjem moramo redno spremljati vrednosti elektrolitov in jih primerno nadomeščati (22, 23, 24).

- **Ledvične kolike**

- **Definicija:** z ledvičnimi kolikami poimenujemo neznošno, krčevito bolečino v poteku sečevoda, ki je najpogosteje posledica urolitiazе, redkeje krvnih strdkov v sečilih ali delcev papile pri papilarni nekrozi (sladkorna bolezen, jemanje analgetikov).
- **Klinična slika:** lahko asimptomatska, v primeru simptomatike je vodilni simptom neznošna, krčevita, intermitentna bolečina, ki se z ozirom na lego kamna pojavlja ledveno s širjenjem po trebuhu proti genitalijam ali pa je locirana v genitalijah. Bolečino spremljajo slabost, bruhanje, občasnо (v 70%) hematurija ali retenca seča. Bolniki so prizadeti, nemirni, bledi in potni ter ne najdejo primerne položaja za omilitev bolečine. V kliničnem statusu izstopata boleč ledveni poklep in boleča palpacija trebuha v poteku prizadetega sečevoda. Prisotna povišana telesna temperatura lahko nakazuje na sočasno okužbo, perinefritični absces ali sepsо.

- Diagnostika in zdravljenje: opravimo laboratorijske in slikovne (UZ) preiskave, da izključimo hidronefrozo. V diferencialni diagnostiki je vedno potrebno upoštevati možnost AAA, ki jo z UZ preiskavo lahko izključimo. Osnovno pravilo pri zdravljenju je izključiti druga resna stanja in bolniku odvzeti bolečino. Tako čim prej apliciramo analgetik, lahko NSAR (npr. ketoprofen 100mg i.v, ob nezadostnem učinku pa npr. piritramid 7,5 – 15 mg i.v.). Če bo bolnik odpuščen domov, prejme NSAR, po potrebi še paracetamol in α - zaviralec (tamsulozin 0,4mg). Pri znakih okužbe zgornjih sečil, v primeru sepse, dehidracije, solitarne ledvice, refraktarne bolečine, ledvične odpovedi ali nosečnosti, pa je potrebna hospitalizacija (25).

Drugi vzroki bolečine v trebuhu

Opisana stanja so le nekatera, ki lahko povzročijo akutno bolečino v trebuhu. Med potencialno življenje ogrožajoča stanja, ki se prav tako kažejo z bolečino v trebuhu in zahtevajo takojšnje ukrepanje, uvrščamo tudi Addisonsko krizo. Ostali možni vzroki bolečine v trebuhu so še gastroenteritis, hepatitis, GERB, zlom reber pri travmi, bazalna pljučnica, poslabšanje vnetne kronične bolezni, pri ženskah tudi preeklampsija ali endometrioza (2, 7, 8).

Pristop k bolniku z bolečino v trebuhu

Obravnava bolnika v urgentnem centru temelji na principu »**risk stratifyinga**«, tj. čimprejšnja prepoznavna vitalno ogroženega bolnika in bolnika, pri katerem klinični potek govori v prid visokega tveganja za urgentno stanje. Pri bolnikih, ki so življenjsko ogroženi, je napredovanje simptomov in znakov navadno hitro in v teh primerih terapevtska nuja nadvlada potrebo po postavitvi diagnoze. K nestabilnim bolnikom pristopamo po principu ABCDE, takoj moramo izmeriti (in spremljati) vitalne znake (frekvenca dihanja, SpO₂, srčna frekvenca, krvni tlak, EKG), pridobiti žilni dostop za i.v. aplikacijo tekočin, zdravil, po potrebi tudi krvnih derivatov, opraviti usmerjen pregled in diagnostiko ter čim prej konzultirati kirurga. Pri preostalih bolnikih je potrebno na osnovi anamneze, kliničnega pregleda in ciljano izbranih preiskav presoditi ali bolnikovo stanje zahteva hospitalizacijo oz. konzultacijo specialista ali pa zadoščata simptomatska terapija in zgodnja kontrola pri izbranem osebnem zdravniku oz. določenem specialistu. Pri tem se je potrebno zavedati, da je incidenca določenih nevarnih stanj, npr. rupture AAA, mezenterične ishemije in atipičnega miokardnega infarkta višja pri starejših od 50 let, poleg tega se pri njih pogosteje kaže z atipično klinično sliko, dodatno pa lahko klinično simptomatiko prikrijejo tudi nekatera zdravila (1, 2, 3).

V prilogi 1 je predstavljen algoritem obravnave bolečine v trebuhu pri bolnikih nad 50 let, v prilogi 2 pa algoritem obravnave bolečine v trebuhu pri bolnicah v rodni dobi. Algoritem obravnave bolečine v trebuhu pri bolnikih mlajših od 50 let je podoben kot pri starejših od 50 let, le da je pojavnost nekaterih stanj – AAA, mezenterične ishemije, malignih obolenj in ekstraabdominalnih vzrokov abdominalne bolečine, manj verjetna, poleg tega pa se obolenja pri teh bolnikih pogosteje pokažejo z značilno klinično sliko (2).

Anamneza

Anamneza in klinični pregled bolnika sta prva in ključna koraka, na podlagi katerih si urgentni zdravnik izoblikujemodiferencialne diagnoze ter ustrezno ukrepa. Pri iskanju vzroka bolnikovih težav mora bolečino natančno opredeliti, obenem pa upoštevati še druge bolnikove dejavnike - starost in spol, pridružene bolezni (srčno-žilne, imunska pomanjkljivost), pretekla zdravljenja (vključno z morebitnimi predhodnimi operacijami, ponavljajočimi se vnetji v področju urotrakta ali medenice), jemanje zdravil (steroidi, NSAR, antibiotiki) in razvade (uživanje alkohola, kajenje in

droge). Vsaki ženski v rodni dobi je potrebno narediti β -hCG test in v primeru potrjene nosečnosti pomisliti na njene zaplete, npr. IMN in preeklampsijo (2).

Pri opisu bolečine si lahko pomaga z mnemotehničnim sredstvom **SOCRATES**:

- **Site** – Kje je mesto bolečine oz. kje najbolj boli?
- **Onset** – Kdaj se je bolečina začela? Je nastala nenadoma ali postopoma? Kaj je delal ko se je začela? Je konstantna ali intermitentna?
- **Character** – Kakšna je bolečina po naravi?
- **Radiation** – Kam se bolečina širi?
- **Associations** – Kateri simptomi in znaki se pojavljajo ob bolečini – slabost, bruhanje, dispneja, povišana telesna temperatura, dizurija, urinarna frekvenca, mravljinčenje okončine, itd.
- **Time course** – Kako se bolečina spreminja v časovnem poteku?
- **Exacerbating / relieving factors** – Kateri dejavniki bolečino omilijo oz. jo poslabšajo? Ali je bolečina odvisna od položaja telesa, dihanja, kašljanja, napora, jo sproži dotik...?
- **Severity** – Kako močna je bolečina po VAS lestvici?

Mesto bolečine je vsaj delno povezano z embrionalnim razvojem in anatomsko razporeditvijo organov, kar pomaga nekoliko zožiti diferencialno diagnostiko. Z bolečino v zgoranjem desnem kvadrantu se tako najpogosteje pokažejo obolenja jeter in žolčnika, od drugih možnih vzrokov pa je potrebno pomisliti na spodnjestenski AMI, desnostransko pljučno embolijo, desnostransko bazalno pljučnico, subdiafragmalni absces in pielonefritis. Akutni pankreatitis, pogosto AMI in ruptura votlega organa, povzročajo neprijetnost v epigastrični regiji, bolečina v levem zgornjem kvadrantu pa lahko nakazuje na patologijo vranice ali pankreasa (1, 26, 27). Bolečino v spodnjem delu trebuha lahko sprožijo obolenja črevesa in sečil (npr. ledvični kamni, pielonefritis). Občasno nastane kot posledica radiacije iz zgornjih abdominalnih ali medeničnih struktur (1). Pogost vzrok bolečine v desnem spodnjem kvadrantu sta apendicitis in IMN, možna pa so tudi druga gastrointestinalna (Crohnova bolezen, divertikulitis, enteritis) ali ginekološka (torzija ovarija, salpingitis, tuboovarijski absces) obolenja. Pri bolečini v levem spodnjem kvadrantu je potrebno pomisliti na divertikulitis, parasigmoidalni absces ter ginekološka in vnetna črevesna obolenja (2, 25). Generalizirana abdominalna bolečina je, odvisno od pridruženih simptomov, lahko pokazateljica akutne mezenterične ishemije, bakterijskega ali virusnega enteritisa ter nekaterih metabolnih bolezni –HHS in Addisonove bolezni (1).

Nastanek, trajanje in intenziteta bolečine nas lahko nadalje usmerijo k vzroku težav. Bolečina, ki je najmočnejša ob nastanku, lahko nakazuje na žilni vzrok, ki zahteva takojšnje ukrepanje (npr. rupturo ali disekcijo aorte, mezenterično ishemijo, pljučno embolijo). Nenaden nastanek močne bolečine navadno odraža resno stanje, kot npr. perforacijo organa ali ishemijo (npr. akutno zaporo mezenterične arterije, torzijo ovarija) ali obstrukcijo manjših votlih struktur (npr. žolčnega trakta ali sečevoda). Postopnejši nastanek simptomov je značilnejši za vnetno ali infekcijsko dogajanje (npr. apendicitis, divertikulitis) ali obstrukcijo večjih votlih struktur (npr. črevesja). Kadar bolečina zbudi bolnika iz spanja, velja vedno za nevarno, dokler ni dokazano drugače. Huda, nenadno nastala bolečina, ki traja vsaj 6 ur (vendar manj kot 48 ur), je konstantna ali se poslabšuje ter ji sledita slabost in bruhanje nakazuje na kirurški vzrok bolečine (2, 3, 28).

Dejavniki, ki vplivajo na izraženo bolečino so naslednji pomemben podatek. Hranjenje navadno omili bolečino pri bolnikih s peptično razjedo, nasprotno pa jo pri bolnikih z žolčnimi kolikami ali mezenterično ishemijo, sproži. Bolniki s peritonitisom poskušajo biti čim bolj pri miru, saj jim vsakršno premikanje, npr. kašljanje ali tresenje zaradi grbin na cesti, sproža bolečino. Bolniki z

ledvičnimi kamni se navadno neprestano premikajo in iščejo udobnejši položaj, tisti s pankreatitisom se izogibajo ležanju, ker je takrat bolečina hujša, in raje sedijo (2, 27, 28).

Tudi narava bolečine lahko nekaj pove o njenem izvoru. Pekoča bolečina je značilna za peptični ulkus, trgajoča za disekcijo aorte, količna oz. krčevita pa se pojavlja pri raztegnitvi votlega organa, npr. sečevoda pri ledvičnih kamnih ali tankega črevesa zaradi obstrukcije. Ostra, dobro lokalizirana bolečina je značilna za draženje peritoneja (npr. s krvjo, želodčno kislino, vsebino prebavil)(2, 27).

Pridruženi simptomi nam pomagajo nadalje zožiti nabor diferencialnih diagnoz. Slabost in bruhanje sta nespecifična simptoma, njun vrstni red pa relativno pomemben, saj bruhanje, ki sledi nastanku bolečine navadno nakazuje kirurško obolenje, kot npr. obstrukcijo črevesja, medtem ko je bruhanje, ki je posledica nekirurške etiologije navadno samoomejujoče. Prisotnost žolča v izbruhani nakazuje na obstrukcijo distalno od dvanajstnika. Hematemeza (ali prisotnost kavi podobne usedline) je lahko odraz peptične bolezni ali varic požiralnika. Pri bolnikih po operaciji AAA moramo ob njenem pojavu pomisliti na aortoenterično fistulo. Driska je naslednji nespecifični simptom, ki se pogosto pojavi pri vnetnih boleznih črevesa, prav tako pa pogosto spremlja tudi mezenterično ishemijo. Odsotnost vetrov in konstipacija sta lahko znaka ileusa. Melena nakazuje na krvavitev iz zgornjih prebavil, blato s primešano krvjo pa je posledica krvavitve nižje v prebavni cevi ali obilne krvavitve s hitrim tranzitom iz zgornjih prebavil. Kardiopulmonalni simptomi, npr. kašelj, vročina in dispneja lahko nakazujejo na ekstraabdominalni izvor bolečine (npr. pljučnica, pljučna embolija, miokardni infarkt). Pomemben vir bolečine v trebuhu predstavljajo tudi genitourinarni vzroki, zato je potrebno pri ženski pridobiti informacije o morebitnih ginekoloških težavah, pri moških pa o izcedku iz penisa ali skrotalni bolečini (2, 28).

Klinični pregled

Klinični pregled začnemo z ustvarjanjem splošnega vtisa o bolniku in meritvijo vitalnih parametrov (stopnjo zavesti, frekvenca dihanja, SpO₂, krvni tlak, srčna frekvenca, telesna temperatura, krvni sladkor). Nemirni bolniki, ki se neprestano premikajo in iščejo udoben položaj, lahko trpijo zaradi ledvičnih kolik, nasprotno pa bolnik, ki leži pri miru, s skrčenimi koleni in minimalizira gibe, vzbuja sum na prisotnost peritonealnega draženja. Tahipneja je lahko posledica metabolne acidoze, sepse, hipoksemije zaradi pljučnice ali zgolj reakcije organizma na bolečino. Signifikantna tahikardija in hipotenzija nakazujeta na možnost šokovnega stanja. Prisotnost povišane telesne temperature lahko govori v smeri okužbe, pri starejših in imunsko kompromitiranih pa je kljub okužbi pogosto odsotna (2, 3, 28).

Pri kliničnem pregledu trebuha smo pozorni na mesto in stopnjo bolečnosti trebuha, od drugih znakov pa na defans trebušnega mišičja, prisotnost brazgotin po operacijah, abdominalno pulzacijo (AAA), zelo živahno ali odsotno peristaltiko in meteorizem. Glede na klinične najdbe se lahko dodatno poslužimo še nekaterih testov, npr. Murphyjev znak, Rovsingov, obturatorjev in psoasov znak, čeprav je njihova občutljivost in specifičnost omejena. Ključno vlogo pri obravnavi bolnikov z bolečino v trebuhu, posebno če je le-ta posledica »itične« etiologije pa igrajo serijski klinični pregledi, ki so v tem primeru tudi najbolj natančno orodje za pravilno diagnosticiranje. Z rektalnim pregledom iščemo morebitno prikrito krvavitev iz črevesja (2, 4, 26, 28).

Preiskave in zdravljenje

Nabor opravljenih preiskav mora biti določen tarčno, na podlagi diferencialne diagnoze. Izjemo v tem pravilu predstavljajo imunokompromitirani bolniki, starejši, ki ne morejo podati zanesljive anamneze in bolniki z resnimi pridruženimi obolenji (npr. diabetesom, srčno-žilnimi boleznimi,

rakom ali cirozo). Pri njihovi obravnavi moramo, zaradi pogosto atipične prezentacije bolezni in neznačilnih ali celo normalnih laboratorijskih izvidov navkljub resni bolezni, upoštevati razširjen nabor diferencialne diagnoze in s previdnostjo izključevati ali potrjevati stanja na podlagi rezultatov preiskav (2, 3, 5).

Pri bolniku z akutno bolečino v trebuhu lahko določimo KKS, DKS, CRP, KS, elektrolite, retente, jetrne teste in laktat. Pri ženskah v rodni dobi še β -hCG, pri bolnikih z znaki sepse prokalcitonin, ob sumu na pankreatitis lipazo, v primeru akutne mezenterične ishemije laktat in LDH. Ob sumu na okužbo sečil, nefrolitiazio ali DKA pregledamo tudi urin. Zaradi možne atipične prezentacije AMI, moramo pri vsakem bolniku z bolečino v zgornjem delu trebuhu vedno posneti EKG, ob prisotnih pomembnih spremembah na EKG pa je smiselno vzeti tudi vzorec krvi za določitev troponina (TnI) (2, 3, 4, 5).

Slikovno diagnostiko odredimo glede na diferencialne diagnoze. Zelo priročna je možnost obpostelnega UZ, ki ga uporabljamo pri diagnosticiranju AAA, bolezni žolčnika in žolčevoda (holecistitis, holedoholitiza), prikažemo lahko ascites, hidronefrozo, prisotnost proste tekočine in ocenjujemo volumski status bolnika. RTG slikanje opravimo ob sumu na ileus, perforacijo votlega organa in prisotnost tujka. V primeru nediferencirane bolečine v trebuhu je na mestu CT, saj omogoča dober pregled intra- in ekstrapertonealnih struktur ter v visokem odstotku (>90 - 95%) odkrije pravi vzrok bolečine. Prav tako je indiciran pri klinično prizadetih bolnikih (npr. perforacija, retroperitonealna krvavitev, sum na rupturo AAA), kjer je potrebna čimprejšnja diagnostika ter v primeru suma na akutni apendicitis, ki ga z UZ ne uspemo potrditi (2, 3, 5).

Zdravljenje v urgentnem centru poteka sočasno z diagnostično obravnavo. Pri vitalno ogroženih postopamo agresivno s sprotnim preverjanjem kliničnega stanja bolnika po principu ABCDE in sočasno korekcijo ugotovljenih odstopanj. Pri ostalih, klinično stabilnih bolnikih postopamo sprva simptomatsko, ob postavitvi diagnoze pa tudi vzročno. Včasih je veljalo, da uporaba opioidov vpliva na klinične najdbe in posledično lahko privede do podcenjevanja resnosti obolenja. Številne študije so to miselnost ovrgle, saj so dokazale, da uporaba opioidnih analgetikov lahko interferira zgolj z izvidom kliničnega pregleda bolnika, ne poveča pa tveganja za napačne diagnostične in terapevtske odločitve. Tako velja, da so opiodi dobrodošli pri nadzoru oz. znižanju bolečine na znosno raven, kar bolniku omogoči boljše sodelovanje pri pregledu, nikakor pa ni njihov cilj popoln odvzem bolečine in sedacija bolnika (13).

Kontrolni pregled

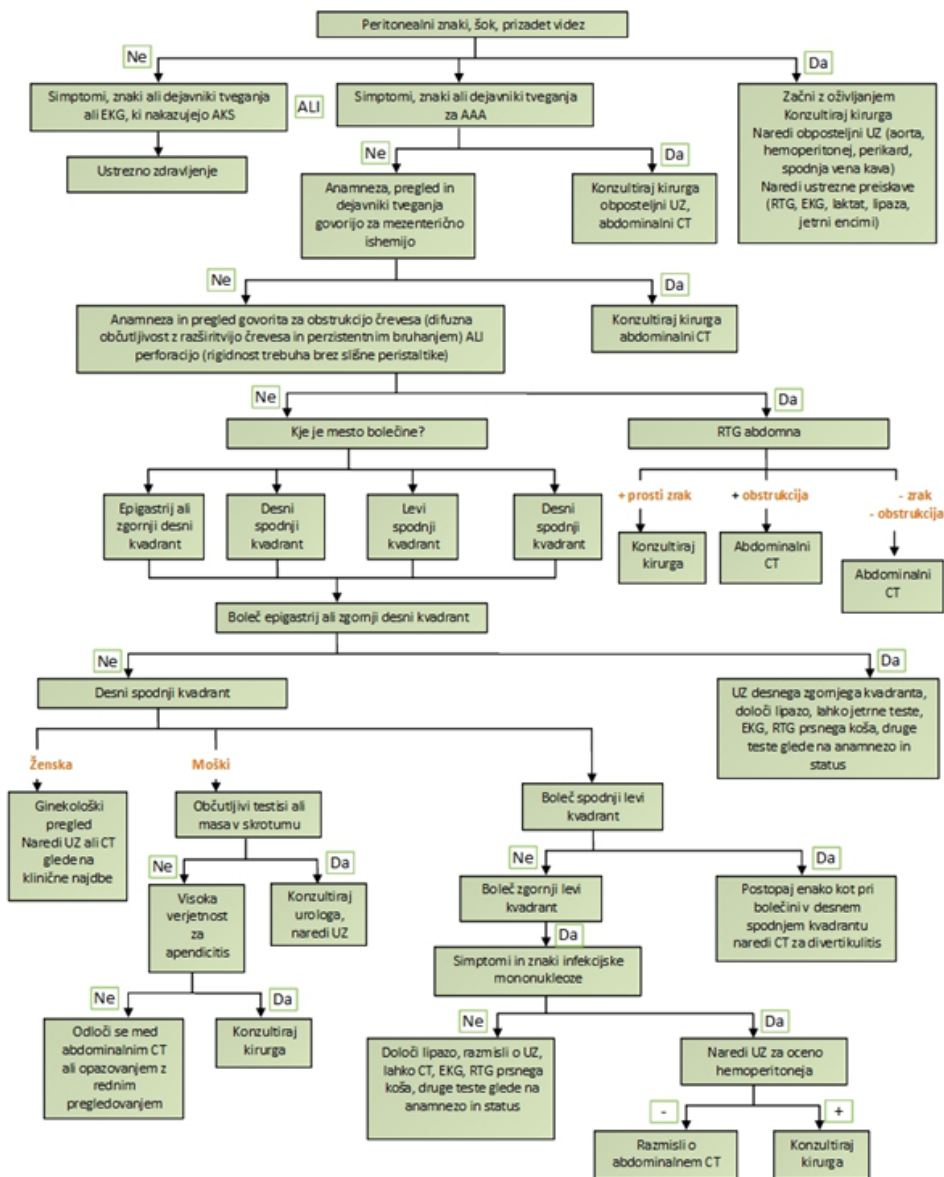
Po izključitvi življenje ogrožajočih stanj, ki zahtevajo takojšnje ukrepanje in tistih stanj, pri katerih je potrebna hospitalizacija bolnika, precejšen delež bolnikov nadaljuje zdravljenje v domači oskrbi. Pri njih je ključen natančen pogovor s podučitvijo bolnika o simptomih in znakih, ki nakazujejo napredovanje bolezni oz. njen zaplet ter seznanitev z ukrepanjem v primeru njihovega pojava. Pri bolnikih ob zaključku obravnave načrtujemo tudi kontrolni pregled pri izbranem osebnem zdravniku ali ustreznemu specialistu, posebno ob zavedanju, da se določena stanja (npr. različna vnetja) razvijajo šele sčasoma in da so serijski klinični pregledi ključni pri njihovem diagnosticiranju.

Zaključek

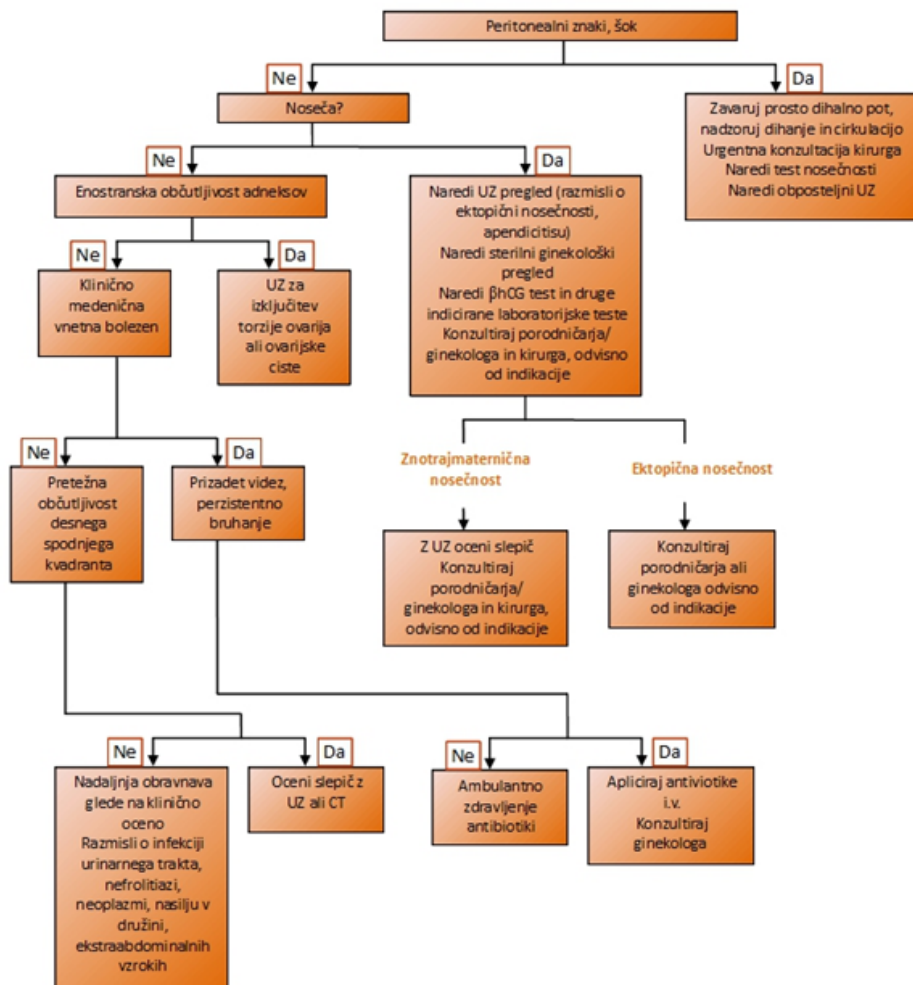
Za konec si velja zapomniti, da v urgentnem centru k bolniku z bolečino v trebuhu pristopamo po principu »risk stratifyinga«, tj. prepoznavo bolnikov, s tveganjem za življenje ogrožajoče stanje, ki zahteva takojšnje in agresivno ukrepanje. Pri ostalih, stabilnih bolnikih, klinično stanje redno

reevaluiramo ter na podlagi anamneze in izsledkov pregleda odredimo diagnostične preiskave ter zdravljenje.

Priloga 1: Algoritem obravnave bolečine v trebuhu pri bolnikih > 50 let



Priloga 2: Algoritem obravnave bolečine v trebuhu pri ženskah v rodni dobi



Reference

1. Penner RM, Majmudar SR. Diagnostic approach to abdominal pain in adults. [Online]; 2014 [cited 2014 May 10]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-abdominal...dominal+pain&selectedTitle=1%7E150&view=print&displayedView=full>

2. Kendall JL, Moreira ME. Evaluation of the adult with abdominal pain in emergency department. [Online]; 2014 [cited 2014 May 10. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-abd...bdominal+pain&selectedTitle=7%7E150&view=print&displayedView=full>.
3. Benglamini RN, Budhrani GR, King KE, Wightman JM. Abdominal pain. In: Marx AJ, Hockberg SR, Walls MR, Adams GJ, Barsan GW, Biros HM, editors. Rosen's emergency medicine. Concepts and Clinical Practice. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 184-93.
4. Skok P. Akutna bolečina v zgornjem delu trebuha: algoritem odločanja. In: Akutna stanja III. Maribor: ZD dr. Adolfa Drolca Maribor, 2007.
5. Colucciello SA, Lukens TW, Morgan DL. Assessing abdominal pain in adults: a rational, cost-effective, and evidence-based strategy. Emerg Med Practice 1999; 1(1): 1-20.
6. Flasar MH, Goldberg E. Acute abdominal pain. Med Clin N Am 2006; 90: p. 481-503.
7. Fishmann MB, Aronson MD. Differential diagnosis of abdominal pain in adults. [Online]; 2014 [cited 2014 May 10. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/differential-diagnosis-of-abdomin...bdominal+pain&selectedTitle=2%7E150&view=print&displayedView=full>.
8. Kupnik D. Akutna abdominalna bolečina. In: Grmec Š, editor. Nujna stanja. 5th ed. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008. p. 109-11.
9. Feier C. The chief complaint. Emergency medical handbook. Hermosa Beach, CA. 2014; p. 55-66.
10. Prosen G, Rataj A. Izvenmaternična nosečnost – začetna obravnava iz stališča urgentnega zdravnika. In: Vajd R, Gričar M, editors. Urgentna medicina. Izbrana poglavja. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2014. p. 60-3.
11. Ragsdale L, Southerland L. Acute abdominal pain in the older adult. Emerg Med Clin N Am. 2011; 29: 429-48.
12. Yang XF, Liu JL. Acute incarcerated external abdominal hernia [Online]; 2014 [cited 2021 July 7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4245506/>.
13. Kendall JL, Moreira ME. Evaluation of the adult with abdominal pain in the emergency department. [Online]; 2021 [cited 2021 June 19. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-abdominal-pain-in-the-emergency-department?csi=2e418c33-a6d4-4558-85d7-eceb1d53ac4d&source=contentShare#references>
14. Schraga ED, Fleischer AC. Ovarian torsion. [Online]; 2014 [cited 2014 September 21. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2026938-overview#a0101>.
15. Kupnik D. Torzija testisa. In: Grmec Š, editor. Nujna stanja. 5th ed. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008. p. 135-7.
16. Levy D, Goyal A, Grigorova Y, Farci F, Le JK. Aortic dissection. (updated 2020 dec 17). [Online]; 2021 [cited 2021 June 19. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441963/#_NBK441963_pubdet
17. Grock A. Amylase levels for Pancreatitis: Stop doing it [Online]; 2014 [cited 2014 September 22. Available from: <http://www.aliem.com/amylase-level-pancreatitis/>.
18. Kupnik D. Ileus. V: Grmec Š. Nujna stanja. 5 ed. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008. p. 119-21.
19. Webb N, Chelmsow D. Ovarian cyst rupture. [Online]; 2014 [cited 2014 September 22. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/253620-overview>.
20. Fulop T. Acute pyelonephritis. [Online]; 2014 [cited 2014 September 22. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/245559-overview>.
21. Kovač M. Pelvično vnetje. In: Grmec Š, editor. Nujna stanja. 5th ed. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008. p. 147-9.

22. Stewart C. Diabetic emergencies: Diagnosis and management of hyperglycemic disorders. *Emerg Med Practice* 2004; 6(2): p. 1-24.
23. Žmavc A. Diabetična ketoacidoza. In: Grmec Š, editor. *Nujna stanja*. 5th ed. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008. p. 74.
24. Žmavc A. Diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom. In: Grmec Š, editor. *Nujna stanja*. 5th ed. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008. p. 75.
25. Kupnik D. Ledvične kolike. In: Grmec Š, editor. *Nujna stanja*. 5th ed. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008. p. 127-30.
26. Gadžijev E, Vidovič D. Akutna bolečina v trebuhu. In: *Akutna stanja: znamenja, simptomi, sindromi, diferencialna diagnoza in ukrepanje*; 2003; Maribor
27. Fishman MB, Aronson MD. History and physical examination in adults with abdominal pain. [Online]; 2013 [cited 2014 August 6. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/history-and-physical-examination-in-adults-with-abdominal-pain?topicKey=PC%2F6863&elapsedTimeMs=5&source=sea...>
28. McNamara R, Dean AJ. Approach to acute abdominal pain. *Emerg Med Clin N Am*. 2011; 29: p. 159-73.

Ileus, volvulus, intususcepcija in hernije

Avtor: **Andreja Rataj**^{1,2}, dr. med.

1) Urgentni center, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor;

2) Center za nujno medicinsko pomoč, ZD Maribor, C. proletarskih brigad 22, 2000 Maribor

Recenzenta: doc. dr. sc. **Bojan Krebs**³, dr. med., spec. kirurg.; asist. **Primož Sever**⁴, dr. med., spec. abd. kirurg.

3) Oddelek za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor; Ljubljanska ul.5, 2000 Maribor

4) Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Zapora črevesa nastane zaradi ovire v prehodu črevesne vsebine. Klinično sliko, ki pri tem nastane, imenujemo ileus. Vzroki so lahko funkcionalni ali mehanski, časovno pa lahko delimo zaporo na akutno in kronično. Napredovala zapora vodi v razširitev črevesa in nabiranje tekočin višje od zapore. Posledično se zaradi večjega pritiska na steno zmanjša prekrvavitev tega dela, kar lahko povzroči nekrozo ali perforacijo črevesa s peritonitisom in odpovedjo več organov. Gre za življenjsko nevarne zaplete, zato je ključnega pomena za preprečitev le teh hitra prepoznavna takšnega bolnika, podporna terapija in hitro kirurško ukrepanje, v kolikor je to potrebno (1).

Ileus

Ileus imenujemo klinično sliko, ki nastane zaradi motnje v prehodu črevesne vsebine skozi prebavno cev (1). V evropskih državah se ta izraz uporablja za vse vrste mehaničnih zapor in tudi za vse vrste pareze črevesa, v angleški literaturi pa se ta izraz uporablja le za paralični ileus. Čeprav ima ileus številne vzroke, so si patofiziološki mehanizmi med seboj podobni in lahko vodijo v perforacijo črevesne stene, sepsa ter več organsko odpoved (2). Ileus je torej nujno stanje v kirurgiji, pri katerem je potrebno hitro ukrepanje.

Etiologija

Glede na vzrok lahko ileus delimo na paralični in mehanski. Mehanske vzroke za obstrukcijo delimo glede na višino zapore na ileus tankega črevesa in ileus debelega črevesa. Glede na lokalizacijo pa na intraluminalne (tujki, bezoarji, žolčni kamni...), ekstraluminalne (adhezije, kile, volvulus...) in vzroke v sami steni črevesa (tumorji, kronična vnetna črevesna bolezen - KVČB) (2). Klinično nas zanima predvsem višina obstrukcije ter ali gre samo za obstrukcijo ali za obstrukcijo z istočasno ishemično prizadetostjo črevesne stene.

Najpogosteje pride do obstrukcije v tankem črevesu, vodilni vzrok pa so pooperativne adhezije (do 60%), sledi ukleščena dimeljska kila, maligna obolenja in Chronova bolezen (3).

Do obstrukcije debelega črevesa pride najpogosteje zaradi maligne bolezni, sledijo divertikulitis in volvulus sigme, KVČB ter obstipacija pri starejših. Skoraj nikoli niso vzrok za ileus debelega črevesa adhezije ali hernije (1, 3).

Paralitični ileus se pojavlja redkeje od mehaničnega. Najpogosteje nastane v okviru difuznega peritonitisa, ob motnjah pretoka zgornje mezenterične arterije ali po večjih operacijah v trebuhu – pooperativni ileus. Paralitični ileus zdravimo konzervativno.

Tabela 1: Diferencialna diagnoza ileusa (1, 3).

Mehanični ileus (80 %)	Paralitični ileus (20 %)
Ekstraluminalni vzroki: <ul style="list-style-type: none"> ● adhezije* ● peritonealna karcinomatosa* ● inkarcerirane hernije* ● volvulus/ torzija 	Metabolni vzroki: <ul style="list-style-type: none"> ● elektrolitske motnje ● Miopatije ● Nevropatije ● mezenterialni infarkt
Muralni vzroki (stenoze): <ul style="list-style-type: none"> ● stenoizantni tumorji* ● Mb. Crohn* ● strikture po obsevanju 	Reflektorni vzroki: <ul style="list-style-type: none"> ● pooperativni ileus* ● vnetja (pankreatitis, peritonitis)* ● retroperitonealni procesi (zlom vretenca, krvavitev ipd)
Intramuralni vzroki (patološka vsebina): <ul style="list-style-type: none"> ● bezoar / tujki ● žolčni kamni (Bouveretov sindrom) ● mekonijski ileus ● invaginacija 	Medikamentozno-toksični vzroki: <ul style="list-style-type: none"> ● Opiati ● zloraba laksativov ● Uremija ● hipotiroza
Mešani ileus	

Opomba: * pogosti vzroki

Patofiziologija

Normalno črevo vsebuje pline, izločene sokove želodca, trebušne slinavke, žolč ter hrano. Ob nastanku zapore črevesna vsebina preneha prehajati in stena se proksimalno od zapore prične napenjati. Tekočine in plini se pričnejo akumulirati proksimalno od zapore, kjer se aktivira hiperperistaltika, kar še dodatno poveča intraluminalni pritisk. Distenzija črevesne stene vodi v okvaro mikrocirkulacije, hipoksijo in preneha se absorpcija vsebine. Zmanjšana absorpcija natrija in vode povzroči premik tekočin v lumen (dnevno tudi do nekaj litrov), bruhanje pa dodatno poslabša dehidracijo in elektrolitske motnje (hipokaliemija). Nastopi hipovolemija in motnje v acido-baznem ravnotežju, kasneje pa hemodinamska nestabilnost bolnika, ki ji lahko sledi odpoved več organov.

Pri vztrajajoči obstrukciji povišan tlak v črevesu povzroči ishemijo sluznice, kasneje sledi nekroza. Bakterije prodrejo v steno in povzročijo vnetje, kar lahko zaznamo v laboratoriju z levkocitozo in povišanim C-reaktivnim proteinom (CRP). V najhujšem primeru pride do perforacije črevesne stene, peritonitisa in sepse. Smrtnost se v tem primeru bliža 70%. Povišane vrednosti laktata v krvi nam lahko dajo misliti na slabo prekrvavitev dela črevesa (1, 3).

Anamneza in klinična slika

Simptomi in znaki ileusa so lahko glede na lokacijo, trajanje in etiologijo zapore izraženi v različni meri. Skoraj vsi bolniki bodo tožili za bolečinami v trebuhu, ki so pogosto krčevite in prisotne v intervalih. Pridružena je slabost in bruhanje, povečan, napihnjen trebuh ter delna ali popolna zapora vetrov in blata.

Bolečine zaradi obstrukcije tankega črevesa so krčevite, pojavijo se v epizodah, trajajo nekaj minut in so locirane v epigastriju, periumbilikalno ali difuzno. Bolečine zaradi obstrukcije debelega črevesa so prisotne bolj v spodnji polovici trebuha. Pri paralitičnem ileusu je bolečina konstantna in manj intenzivna.

Sprememba krčevite bolečine v stalno in hudo je lahko znak za ishemijo ali perforacijo črevesa (4).

Pomembna je anamneza o preteklih operacijah zaradi nastanka adhezij, o prisotnosti kil, že znani maligni bolezni, KVČB in podatki o jemanju zdravil.

Obstrukcije bolj proksimalno povzročajo bruhanje s prisotnostjo žolča. V nižjih predelih tankega črevesa je lahko bruhanje, če traja dalj časa, podobno blatu – mizerere. Pri ovirani pasaži v debelem črevesu pa slabost in bruhanje ne bosta tako izrazita.

Zaprtje blata in vetrov je pogosto pridruženo. Če gre za visok ileus, je odvajanje blata in vetrov še vedno lahko prisotno.

Pri pregledu moramo biti pozorni na splošno oceno prizadetosti bolnika, vitalne znake in znake hipovolemičnega šoka. Pridruženi zaskrbljujoči znaki so hipotenzija s sistolnim tlakom < 90 mmHg, tahikardija s frekvenco > 100 /min., hladne okončine, sinkopa v anamnezi, znižan pulzni tlak, tahipneja in drugi znaki šoka.

Pri pregledu trebuha ugotavljamo meteorističen, napet trebuh, pri hudo napredovalem ileusu je prisoten defans. Palpatorno je lahko bolečina pred oviro, kasneje je lahko difuzna. Perkutorno je prisoten timpaničen zvok. Peristaltika je živahna, lahko kovinsko zvoneča. Če je obstrukcija prisotna že dalj časa, peristaltika ne bo več slišna. Bolniki s paralitičnim ileusom imajo napet trebuh brez prisotne peristaltike. Povečani organi ali patološke mase lahko nakazujejo na vzrok obstrukcije. Z rektalnim pregledom ugotavljamo konzistenco in barvo blata, morebitne tumorske mase in kri na blatu. Nujno moramo pregledati tipična mesta za kile, da ne bi spregledali inkarcerirane hernije (1, 3, 4).

Peritonitis povzroči hudo bolečino, bolniki se ne želijo premikati. Ugotavljamo difuzno boleč trebuh s prisotnostjo trdega trebuha (defansa) in odsotnostjo peristaltike (3).

Diagnostika

Diagnostika nam omogoča pravilno in hitro odločitev glede nadaljnje obravnave bolnikov.

EKG

Za izključitev AKS in aritmij.

LABORATORIJ

- KKS, DKS, elektroliti, retenti, jetrni testi, amilaza, lipaza, CRP, laktat, PAAK
- Hipokaliemija!
- Hipokloremična metabolna alkalozna
- Levkocitoza $> 20 \times 10^9/l$ ali pomik v levo je suspektno za gangreno črevesa, intra-abdominalni absces ali peritonitis
- Ekstremna levkocitoza $> 40 \times 10^9/l$ je lahko pri okluziji zgornje mezenterične arterije
- Povišan hematokrit, urea in kreatinin zaradi dehidracije
- Povišan laktat in metabolna acidoza namigujeta na hudo obstrukcijo in zaplete
- Lipaza in amilaza sta lahko rahlo povišani

- Patološki laboratorij je prisoten pri 40% bolnikov

RTG abdomna

Rentgenska slika trebuha je prva slikovna metoda in je v veliko pomoč pri ugotavljanju ileusa, obstipacije ali prisotnosti prostega zraka v trebuhu. Radiolog ocenjuje razporeditev plina v prebavni cevi in morebitne razširitve prebavne cevi – rentgenski znak ileusa. Za boljšo oceno širine črevesa se bolnika slika leže na levem boku, za oceno zračno-tekočinskih nivojev in oceno višine obstrukcije pa se priporoča slikanje stoje (1, 5).

Želodec: v želodcu je vedno nekaj zraka in tekočine. Razširjen želodec z veliko zraka je lahko posledica motenj praznjenja ali zožitve v predelu pilorusa.

Tanko črevo: zdrav odrasel človek ima v tankem črevesu zelo malo ali nič zraka. Razširjene črevesne vijuge (premer > 2,5–3 cm), polne zraka in tekočine so znak mehanične zapore ali pareze. Pri slikanju stoje se ileus tankega črevesa kaže s tipičnimi plinsko-tekočinskimi nivoji. Pri paralitičnem ileusu dilatacija črevesa običajno ni tako izrazita (6, 7).

Debelo črevo: pri zdravem človeku je v debelem črevesu vidna črevesna vsebina in zrak v celotnem poteku. Mehanična obstrukcija je najpogostejša v sigmi. Proksimalni del debelega črevesa je dilatiran, v tankem črevesu pa pri delujoči valvuli ne vidimo zraka. Lahko je dilatacija zelo izrazita, možna je tudi perforacija. Pri nedelujoči valvuli je ozko črevo prav tako dilatirano in izpolnjeno z zrakom (5).

UZ abdomna

V primerjavi z normalnim črevesom, ki je ultrazvočno slabo razločljivo, se pri patološko spremenjeni steni ali tekočini v svetlini preglednost bistveno izboljša. Tekočina v svetlini, ki izpodrine plin, je tisti dejavnik, ki omogoča uspešno preiskavo. Pri obilici plina v črevesnih vijugah ali pri pnevmoperitoneju je preglednost trebuha slaba. UZ diagnoza ileusa temelji na prikazu razširjenih črevesnih vijug, ki imajo zadebeljeno steno in tekočino v svetlini. Ker gledamo živo sliko, lahko ocenjujemo tudi jakost peristaltike. Ob popolni zapori ta povsem preneha in vidimo le pasivno pretakanje črevesne vsebine v obe smeri (8).

CT abdomna

Kadar je iz anamneze, kliničnega pregleda in RTG abdomna jasno, da gre za ileus, CT preiskava ni nujno potrebna za postavitev diagnoze. Nam pa omogoči natančno lokacijo ileusa, opredelitev vzroka, in zgodnje odkritje strangulacijskega ileusa ter odločanje o nujnosti operativnega posega. Prav tako je preiskava izbora v primerih, ko sta klinika in RTG abdomna sumljiva, saj lahko s CT ločimo še med drugimi vzroki za akutno bolečino v trebuhu, kot so abscesi, tumorji, vnetni procesi ali mezenterična ishemija (7).

Zdravljenje

Konzervativno

Pristopimo po ABCDE.

Zaradi izgube tekočin je pomembno pričeti z nadomeščanjem le teh s kristaloidi (fiziološka raztopina, Ringer), odrasli 1 liter bolus intravaskularno, otroci 20 ml/kg bolus intravaskularno. Potrebna je korekcija elektrolitskega neravnovesja, dodajanje kalija ob hipokaliemiji. Bolniki potrebujejo analgetično terapijo (opioidi) in antiemetik (odansetron, promethazine) (9). Nazogastrično sondo je nujno potrebno vstaviti pri bolnikih, ki bruhamo ali se jim spahuje oz. imajo po RTG abdomna že dilatiran želodec, da ne bi prišlo do aspiracije. Bolnik naj ne je in ne pije. S klizmo se skuša sprožiti odvajanje blata in s tem zmanjšati pritisk v lumnu črevesa.

Antibiotična terapija je na mestu pri sumu na strangulacijo ali perforacijo črevesja. Potrebni bodo antibiotiki, ki pokrijejo gram negativne aerobne in anaerobne bakterije (npr.: kombinacija metronidazol + ciprofloksacin ali ceftriakson) (9).

Ves čas je potrebno spremljati vitalne parametre. Čim prej se naj konzultira abdominalnega kirurga. V primeru KVČB bo potrebna tudi konzultacija gastroenterologa in ureditev steroidne terapije.

Operativno

Za operativno terapijo se večinoma odloči znotraj 24 ur, če konzervativna terapija ni uspešna. Strangulacija črevesa, volvulus, intususcepcija in ukleščene kile so kirurška urgenca. Prav tako bo potrebno operativno zdravljenje pri perforaciji črevesa in peritonitisu.

Volvulus

Nastane, ko se del črevesa zavrti okoli aksialne osi in svojega mezenterija, kar vodi v delno ali popolno obstrukcijo črevesa s prekinitvijo krvnega obtoka (strangulacija).

Etiopatogeneza

Volvulus naj bi povzročil okoli 5% vseh obstrukcij črevesa in v 10%-15% obstrukcijo debelega črevesa (10).

Je 3. najpogostejši vzrok obstrukcije kolona, takoj za tumorji in divertikulozo. Pri odraslih sta najpogostejša volvulusa sigme (75%) in cekuma (22%) (9).

Volvulus sigme najpogosteje nastane pri starostnikih okoli 80 let. Bolj nagnjeni so oskrbovanci DSO, nepokretni in bolniki z nevrološkimi ali psihiatričnimi boleznimi (zdravila, ki vplivajo na peristaltiko). Bolj rizične so tudi nosečnice in bolniki s patološko maso v trebuhu. Prisotnost mase v trebušni votlini lahko izpodrine del kolona toliko oz. v določen položaj, da lahko pride do torzije. Kronično zaprtje povzroči dilatacijo in postopno daljšanje črevesa ter mezenterija. Tako črevo je bolj rizično za torzijo.

Medtem, ko je volvulus sigme večinoma pridobljeno stanje, pa nastane volvulus cekuma zaradi kongenitalne nepopolne združitve mezenterija s posteriornim parietalnim peritonejem cekuma ali ascendentnega kolona. Posledica je večja mobilnost cekuma. Je bolj pogost pri mladih odraslih, lahko nastane med nosečnostjo in po kolonoskopiji. Tudi apendicitis z nastankom adhezij je rizični dejavnik za nastanek volvulusa cekuma (9, 10).

Kompletni volvulus povzroči obstrukcijo prizadetega dela kolona. Zaradi prekinitve pretoka krvi pri rotaciji okoli mezenterija, pa nastane še strangulacijski ileus. Motena prekrvavitev črevesa vodi v nekrozo.

Pri otrocih se lahko pojavi kongenitalna malrotacija tankega črevesa. Pride do rotacije celotnega tankega črevesa vse do transverzalnega kolona okoli svojega mezenterija. Pojavi se pri novorojenčkih (starost do 1 meseca v 75%) (9).

Anamneza in status

V anamnezi je pogosta kronična obstipacija, že prisotne bolečine in napihnjenost v preteklosti.

60% – 70% bolnikov bo imelo akutno nastale težave, ki so enake kot pri ileusu (10). Pri volvulusu cekuma bolečine nastanejo nenadoma, pri volvulusu sigme pa lahko bolj postopoma.

Pojavijo se krčevite bolečine v trebuhu, napihnjenost, zaprtje blata in vetrov ter bruhanje.

V statusu so bolniki bolečinsko prizadeti, vitalni znaki in splošen videz nam lahko razkrijejo znake šoka.

Trebuh je meteorističen, napet, brez defansa. V začetni fazi je slišna glasna in živahna peristaltika, ki kasneje izzvani in trebuh postane tih. Če se pojavijo znaki draženja peritoneja, vročina, kri na blatu in huda bolečina, je že prišlo do nekroze stene črevesa in lahko do perforacije (9, 10, 11).

Diagnostika

LABORATORIJ

- Levkocitoza – strangulacija črevesa z možno infekcijo/peritonitisom
- KKS, DKS, glukoza, elektroliti, retenti, CRP, jetrni testi, amilaza, lipaza, PAAK, laktat
- Analiza urina

RTG abdomna

Vidna je masivna dilatacija zanke sigmoidnega dela kolona, ki se dviga v obliki črke U iz medenice vse do diafragme - je tipična najdba pri volvulusu sigme. Stene črevesa se vidijo kot tri svetle črte, ki tvorijo videz ptičjega kljuna.

Volvulus cekuma povzroči obstrukcijo debelega in tankega črevesa. Vidno je razširjeno črevo, ki sega od desnega spodnjega kvadranta pa do levega zgornjega kvadranta. Tanko črevo je prav tako razširjeno, distalni del kolona pa ne (10).

Irigrafija

Irigrafija se praktično skoraj ne izvaja pri volvulusu. Diagnostična sta RTG abdomna in CT.

CT

Z njim lahko opredelimo točno mesto torzije in znake ishemije.

Endoskopija

Izkušen endoskopist lahko včasih pri volvulusu odvijje črevo, določi lego črevesa in ugotavlja patologijo (11).

Zdravljenje

Zdravljenje je sprva enako kot pri vseh ileusih. Ukrepamo po ABCDE pristopu in spremljamo vitalne parametre.

Pomembno je nadomeščanje tekočin s kristaloidi, odrasli 1 L bolus intravaskularno, otroci 20 ml/kg bolus in korekcija elektrolitov. Ne pozabiti na analgetično terapijo.

Bolnik bo morebiti potreboval operacijo, zato je na mestu čimprejšnja konzultacija kirurga in morebitne predoperativne priprave s širokospektralnimi antibiotiki (ampicilin sulbaktam).

Pri sigmoidnem volvulusu in stabilnem bolniku brez znakov za nekrozo črevesa in perforacijo lahko pride v poštev endoskopski poskus odvitja črevesa (uspešnost do 60%). Pri prizadetem bolniku s sumom na nekrozo črevesa pa je potrebna takojšnja operacija. Pri volvulusu cekuma je v primeru nekroze črevesa potrebna takojšnja operacija in resekcija gangrenoznega dela črevesa (9).

Intususcepcija

Intususcepcija ali invaginacija je pogost vzrok ileusa pri manjših otrocih, predvsem med 5. in 9. mesecem starosti, redko pri starejših od 3 let. V 2/3 nastane pri dečkih (12).

Gre za pomik enega dela črevesa v drugi del črevesa, kot pri teleskopu (proksimalni del v distalni).

Etiopatogeneza

Pri več kot 80% je mesto nastanka ileocekalno – ileum invaginira v cekum. Etiološko v večini primerov ni patološkega vzroka (85%) (9). Pogosto se zazna, da do invaginacije pri malih otrocih pride po okužbah dihal ali gastroenteritisu (12). Pri veliki večini pa se prav tako najde nabrekli limfno tkivo v črevesu.

Pri starejših otrocih se pogosteje pojavi invaginacija ileuma v ileum in velikokrat je sprožilni dejavnik neka patologija v ozadju. Vzroki so Meckelov divertikel, polipi, limfomi, tujki, celiakija (9, 12).

Problem je, da se mezenterij proksimalnega dela črevesa pretisne. Nastopi venski zastoj in edem, kasneje (v nekaj urah) pa prekinitev arterijskega pretoka, ishemija in nekroza črevesa (12).

Anamneza in klinična slika

Pri zdravem otroku se naenkrat v intervalih (na 5 – 20 min) pojavijo krčevite bolečine, ki jim sledi bruhanje. Od bolečin jočejo in pritegujejo noge k trebuhu. Do naslednjega napada se otrok običajno umiri/zaspi. Ob ponovnih napadih bruhanje postane žolčno obarvano. Najprej odvaja normalno blato, kasneje pa s primesjo krvi in sluzi (podobno ribezovi marmeladi). Otrok je lahko na začetku razdražen, joka, kasneje pa umirjen, zaspan.

V splošnem statusu moramo biti pozorni na dehidracijo, vročino, znake šoka.

Pri pregledu trebuha je ta povečan, napet, lahko je med intervali krčev po desni strani mehak in uplahnjen. Tipna rezistenca pod desnim rebrnim lokom ali v epigastriju predstavlja invaginirano črevo. Pri avskultaciji lahko slišimo hiperperistaltiko.

Z rektalnim pregledom potrdimo prisotnost krvi na blatu, v skrajnem primeru lahko invaginiran del tipljemo (9, 12).

Diagnostika

RTG trebuha

Patološki izvid je prisoten samo v 35-40%. V desnem delu kolona skoraj ni vidnega zraka in črevesne vsebine. Zaradi zapore črevesa so lahko prisotni plinsko-tekočinski nivoji v tankem črevesu in razširjene vijuge. Lahko izključimo prisotnost prostega zraka v trebuhu in s tem perforacijo. S kontrastno preiskavo (irigografijo) se prikaže invaginiran predel, daje videz žabjih ust (12).

UZ

Je visoko specifična in senzitivna metoda. Je lahko hkrati diagnostičen in v pomoč pri zdravljenju. Z ultrazvokom trebuha lahko vidimo znak psevdoleđvičke, kjer sta vidni edematozni steni obeh delov črevesa druga v drugi (12).

Zdravljenje

Konzerativno

Spremljanje vitalnih parametrov in nadomeščanje tekočin s kristaloidi pri dehidraciji (bolus 20 ml/kg iv) sta prva ukrepa. Takoj se naj konzultira abdominalnega kirurga. V primeru perforacije, septičnega dogajanja bo potrebno tudi antibiotično zdravljenje (ampicilin, klindamicin, gentamicin) (9).

Če ni kontraindikacij (perforacija, peritonitis, hemodinamsko nestabilen otrok), se poskuša invaginacijo razrešiti konzervativno z metodo hidrokolona pod nadzorom UZ. V kolon se po

črevesni cevki nataka segreta fiziološka raztopina, nato pa se sledi z UZ in gleda, kako tekočina potiska invaginiran del črevesa navzven. Pri popolni razrešitvi bo tekočina stekla v tanko črevo. Po posegu se naj otroka zaradi morebitnih komplikacij 24-48 ur opazuje (12).

Če repozicija ne uspe v celoti, oz. če težave trajajo že dlje časa, se odloči za operacijo (12).

Uspešnost posega je namreč odvisna od trajanja invaginacije. Če je od nastanka minilo manj kot 24 h, je uspešnost 74%, medtem, ko je po 24 h le še 32%. Zaplet je lahko perforacija črevesa, repozicija nekrotičnega črevesa ali le delna repozicija (9).

Operativno

Operativna terapija pride v poštev ob neuspešnem konzervativnem zdravljenju ali če so že prisotni znaki peritonitisa ter hemodinamske nestabilnosti otroka.

Hernije

Hernija ali kila je patološko izbočenje peritonealne vsebine oz. organa skozi defekt v abdominalni steni. Ileus zaradi ukleščenja kil je drugi najpogostejši vzrok za mehansko zaporo črevesa (14).

Abdominalne kile lahko v grobem delimo glede na etiologijo, lokacijo (ventralne, dimeljske, zunanje, notranje) in na stanje (reponibilne, inkarcerirane). Zunanje kile lahko vidimo in tipamo (umbilikalna, ingvinalna, femoralna, epigastrična...), notranjih pa ne vidimo (obturatorna, diafragmalne...) (14).

Najpogostejše (do 75%) so ingvinalne hernije.

Reponibilna je tista kila, ki je na otip mehka in se jo z lahkoto potisne nazaj skozi defekt v abdominalni steni.

Inkarcerirana oz. ukleščena kila je napeta, boleča na otip, in se je ne da reponirati.

Strangulacija nastane kot posledica ukleščenja kile in zmanjšanega dotoka krvi (arterijske in venske).

Razvije se strangulacijski ileus, poleg zapore svetline pride še do motnje prekrvavitve črevesa, ki lahko vodi v nekrozo in perforacijo (13, 15). Vse ukleščene kile niso nujno strangulirane.

Etiopatogeneza

Hernije običajno nastanejo na mestu, kjer trebušna stena ni pokrita s prečnoprograsto muskulaturo. Vzrok je lahko prirojen (procesus vaginalis se ne zapre, ostane defekt v steni) ali pridobljen.

Pridobljene kile nastanejo zaradi oslabelosti normalno razvitega fibromuskularnega tkiva stene. Brez mišične opore stena popusti, del organa pa potisne skozi defekt (14).

Povišan tlak v abdomnu, ki povzroča kronično raztezanje, je poleg poškodbe trebušne stene eden od dejavnikov, ki pripomorejo k nastanku hernij. Rizični dejavniki za nastanek so starost, moški spol, kronični kašelj, kronično zaprtje, ascites, fizični napor, kila v preteklosti, kajenje, poškodba trebušne stene - operacije (14).

Hernije lahko razdelimo v grobem na trebušne – popokovna, epigastrična, brazgotinska, Spigelijeva in na dimeljske - ingvinalne in femoralne.

Ingvinalne so najpogostejše hernije (75%), femoralne se pojavljajo v 10 – 15%, vendar največ zapletov nastane pri femoralnih hernijah (16). Dimeljske kile kar 25 krat bolj pogosto nastanejo pri moških.

Anamneza in status

Bolniki imajo v večini primerov že znano kilo, ki pa jim do sedaj ni povzročala večjih težav. Če pride do ukleščenja kile, ta postane boleča, napeta. Hkrati nastanejo znaki obstrukcije črevesa s

krčevitimi bolečinami v trebuhu in slabostjo. Bolniki lahko bruhamo. Stalna bolečina, vročina in bruhanje nam morajo dati misliti na ukleščeno kilo z obstrukcijo.

Pri pregledu naj bolnik tudi stoji, da lažje ocenimo velikost kile. Če kila ni vidna, oz. je slabo izražena, položimo dlan na mesto kile (kjer mislimo, da je), bolnik pa naj zakašlja. Kila se bo bolj izbočila, kar bomo čutili. Obvezen je tudi pregled mod.

Vitalni znaki so na začetku normalni. Če je kila ukleščena in je prišlo do strangulacije, lahko opazimo hipotenzijo in tahikardijo ter druge znake šoka (nekroza in/ali perforacija črevesa).

Na mestu ukleščanja zunanje kile se tiplje boleča izboklina, trebuh je napet, meteorističen. Peristaltika je na začetku živahna, glasna, kasneje pa postane tiha.

Do gangrene lahko pri motenem krvnem pretoku pride že v 6 urah (9, 14, 16).

Diagnostika

Diagnoza abdominalne hernije se v večini primerov postavi že pri kliničnem pregledu. Kadar pride do ukleščanja kile, pa bodo potrebne še dodatne preiskave.

LABORATORIJ

- KKS, elektroliti, retenti, CRP, laktat, PAAK
- Levkocitoza pri strangulaciji in nekrozi
- Analiza urina (ledvične kolike v dimljah)

RTG abdomna

Lahko je prisoten prosti zrak v trebuhu in/ali znaki obstrukcije črevesa – plinsko-tekočinski nivoji.

Lahko so vidne plinske kolekcije na mestih, kjer sicer ni črevesa – ukleščena črevesna vijuga (2).

UZ

Je uporaben že za samo identifikacijo kile.

Lahko nam pokaže s plinom in tekočino napolnjeno črevesno vijugo na mestih, ki jih ne moremo otipati (2).

CT

Nam razkrije redke kile, predvsem pa prikaže ukleščenje in strangulacijo kile (2).

Zdravljenje

Pri sumu na strangulacijo in znakih obstrukcije črevesa ter sepse je potrebno takoj začeti z nadomeščanjem tekočin – kristaloidi. Odrasli 1 l bolus intravaskularno, otroci 20 ml/kg bolus intravaskularno. Uredimo tudi elektrolitske motnje in acido-bazno neravnovesje.

Bolnik potrebuje analgetično terapijo z opiaty (dipidolor, fentanyl).

Potrebna je čimprejšnja konzultacija z abdominalnim kirurgom in v primeru operativnega zdravljenja predoperativna antibiotična terapija. Strangulacija kile je kirurška urgencia.

Če ne sumimo in ni znakov za ishemijo ter nekrozo črevesa, lahko poskusimo kilo reponirati (če ni minilo od vkleščanja več kot 8 ur).

Bolnika pred postopkom, če je potrebno, sediramo (benzodiazepini) in analgeziramo.

Damo ga v ležeči položaj, rahlo v Trendelenburg pozicijo. Na kilo izvajamo konstanten in rahel pritisk. Pri ingvinalnih kilah se da prste ene roke na notranje izstopišče, z drugo roko pa nežno najprej kilo povlečemo, nato pa sledi nežno in konstantno pritiskanje. Če postopek po 1-2 poskusih ne uspe, se konzultira kirurga.

Kontraindikaciji za repozicijo sta vročina in levkocitoza. Pri sumu na strangulacijo se kile NE reponira, saj lahko pride do perforacije črevesa.

Če je repozicija uspešna, se naj bolnika pred odpustom domov še nekaj časa opazuje. Kontrola je potrebna v 24 urah.

Hospitalizacijo bodo potrebovali bolniki z obstrukcijo črevesa, bruhanjem in dehidracijo, peritonitisom ter hudo bolečino.

Takojšnje kirurško ukrepanje je potrebno pri ishemičnem in nekrotičnem črevesu in pri ukleščeni kili, ki je ne uspemo reponirati znotraj 8 ur od ukleščenja (2, 9, 15, 14).

Zaključek

Zaporo svetline črevesa in nastanek ileusa lahko povzročijo številna obolenja, med njimi pa tudi volvulus, intususcepcija in hernije.

Z dobro anamnezo, natančnim kliničnim pregledom in usmerjeno diagnostiko lahko hitro postavimo diagnozo ileusa. Bolj kot postavitev diagnoze je težavno razlikovanje med samimi oblikami ileusa in vzroki zanj. V urgentnem centru je za preprečevanje hujših zapletov predvsem pomembna hitra prepoznavna ogroženega bolnika z zaporo črevesa, ustrezna hemodinamska stabilizacija z nadomeščanjem tekočin in čimprejšnja konzultacija s kirurgom. Odlašanje nujne operacije bistveno poveča možnosti pooperativnih zapletov in umrljivosti bolnikov.

Reference

1. Kreis, M.E. in Jauch, K.W. *Ileus aus chirurgischer Sicht*. [Der Chirurg] Muenchen : Springer Medizin Verlag, Springer Medizi Verlag, October 2006.
2. Glavič A. *Strangulacijski ileus; Simpozij ILEUS - Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana, 2008.
3. Vicario S.J., Price T.G. *Bowel Obstruction and Volvulus; Tintinalli's Emergency Medicine, 7th Edition*. s.l. : The McGraw - Hill Companies, Inc., 2011.
4. Jelenc F. *Klinična slika ileusa; Simpozij ILEUS-Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, 2008.
5. Jamar B. *Radiološka diagnostika ileusa; Simpozij ILEUS-Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana, 2008.
6. Norčič G. *Ileus tankega črevesa; Simpozij ILEUS-Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana, 2008.
7. Mityanand R., Pantic D. Nobie B. A. et al. (chief editor) Dronen C. S. *Small-Bowel Obstruction Workup (Internet)*. Medscape 2015 [updated apr 2017, cited Aug 2021].
8. Vidmar D. *Ultrazvočna diagnostika ileusa; Simpozij ILEUS-Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana, 2008.
9. Schaider J.J., in drugi. *Rosen & Barkin's 5-minute Emergency Medicine Consult*. s.l. : Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
10. Thornton, S. C., Pal N., (chief editor) Geibel J. *Sigmoid and Cecal Volvulus (Internet)*. Medscape 2014 [updated Jul 2020, cited Aug 2021].
11. Hunt Y.M. *Ileus debelega črevesa pri odraslem; Simpozij ILEUS-Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana, 2008.
12. Gvardijančič D. *Ileus v otroški dobi; Simpozij ILEUS-Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana, 2008.
13. Gorjanc J. *Ileus zaradi vkleščenih kil; Simpozij ILEUS-Standardi in novosti*. Ljubljana : Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana, 2008.
14. Rather A.A., Nicks B.A. (chief editor) Geibel J. *Abdominal Hernias (Internet)*. Medscape 2014 [updated Jul 2021, cited Aug 2021].

15. Donald, Byars. *Hernias in Adults; Tintinalli's Emergency Medicine, 7 th Edition*. s.l. : The McGraw-Hill Companies, Inc., 2011.
16. Brooks, David C in Hawn, Mary. *Classification, clinical features and diagnosis of inguinal and femoral hernias in adults*. (Internet). Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2015 [updated jul 2021, cited august 2021]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/classification-clinical-features-and-diagnosis-of-inguinal-and-femoral-hernias-in-adults>

Akutni apendicitis

Avtor: **Emina Hajdinjak**¹, dr. med., spec. urg. med.;

1) Nujna medicinska pomoč, Zdravstveni dom dr. Julija Polca Kamnik, Novi trg 26, Kamnik

Recenzent: asist. **Miha Petrič**², dr. med., spec. abd. krg.

2) Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, Ljubljana

Uvod

Akutni apendicitis oz. akutno vnetje slepega črevesa prizadene okoli 8% populacije in je ena izmed najpogostejših bolezni, ki potrebujejo kirurško zdravljenje (1). V začetnem obdobju bolezni nam blagi in dokaj nespecifični znaki otežujejo postavitve diagnoze.

Epidemiologija

Najpogosteje se akutni apendicitis pojavlja v drugi in tretji dekadi življenja. Incidenca je najvišja med 10. in 19. letom starosti, razmerje moški proti ženskam je 1,4:1. Pri dojenčkih do prvega leta starosti je redko (2).

Patogeneza

Kakor pri vnetjih drugih votlih organov, tudi pri akutnem apendicitisu pride sprva do vnetja v steni slepega črevesa, ki mu lahko sledi lokalizirana ishemija, perforacija oz. razvoj lokaliziranega abscesa ali generaliziranega peritonitisa.

Akutni apendicitis je najpogosteje posledica intraluminalne zapore slepega črevesa: lahko s fekolitom, redkeje je vzrok zapore limfatično tkivo, benigni ali maligni tumorji, tudi paraziti. Ker kljub zapori in motenemu odtoku sekrecija iz sluznice slepega črevesa še zmeraj poteka, pride do povišanega intraluminalnega pritiska in žilne insuficience, kar privede do prekomernega razmnoževanja bakterij in vnetja. Če ne ukrepamo, lahko pride do razpoka slepiča (perforacija).

Zaradi značilnosti visceralnega oživčenja je zgodnja bolečina pri vnetju slepiča težko določljiva, največkrat lokalizirana okoli popka (periumbilikalno) oz. v srednjem delu trebuha. Vzrok za to je zapora in raztezanje lumna slepiča, ki embrionalno pripada srednjemu delu prebavne cevi (mid gut). Lokalno napredovanje vnetja in posledično draženje parietalnega peritoneja vodi do klasične selitve bolečine v desni spodnji kvadrant trebuha do McBurneyjeve točke (leži na 1/3 navidezne linije od anteriorne superiorne spine črevice do popka). Pri skoraj tretjini bolnikov je klinična slika atipična (3).

Glavni vzrok za atipično klinično sliko je anatomska lokalizacija. Retrocekalno ležeč slepič lahko povzroča bolečine desno ledveno ali celo pelvično, medtem ko malrotacija kolona in posledična transpozicija slepiča lahko privede do bolečin v levem zgornjem kvadrantu. V nosečnosti povečan uterus vedno odrine cekum višje, s tem se premakne tudi slepo črevo, zato se ob vnetju kaže z bolečinami v desnem zgornjem kvadrantu (4).

Klinična slika

Anamneza

Vodilni in najpogostejši klinični simptom je bolečina v trebuhu. Bolečina v desnem spodnjem kvadrantu trebuha, neješčnost oz. anoreksija in slabost z bruhanjem so klasični simptomi klinične slike akutnega apendicitisa. Bolniki opišejo začetek z bolečino v trebuhu, ki je tipično periumbilikalna s kasnejšo migracijo v desni spodnji kvadrant (5). Čeprav jo razumemo kot "klasičen simptom", naj bi se migratorna bolečina pojavljala le v 50-60 % akutnih apendicitisov (6). Slabost z bruhanjem se pojavi po začetku bolečine. Kasneje v toku bolezni se lahko razvije povišana telesna temperatura, a neredko bolniki z akutnim apendicitisom nimajo visoke telesne temperature, je pa prisotna razlika med aksilarno in rektalno telesno temperaturo (več kot 1,5°C).

Bolniki lahko poročajo o nespecifičnih težavah kot so občutek napihnjenosti po jedi, pretirano odvajanje vetrov, spremenjen ritem odvajanja blata, driske ali splošna oslabeledost. Bolečinski simptomi akutnega apendicitisa so odvisni od lokalizacije vrha slepiča, vnetje spredajležečega slepiča povzroči jasno, lokalizirano bolečino spodnjega desnega kvadranta, medtem ko vnetje retrocekalno ležečega slepiča povzroči topo, nejasno lokalizirano bolečino v trebuhu. Lokalizacija bolečine je atipična tudi pri bolnikih, katerih vrh slepiča leži v medenici in ob vnetju lahko povzroči bolečino nižje od McBurney-jeve točke. Taki bolniki lahko poročajo tudi o dizuričnih težavah in pogostih mikcijah, lahko navajajo krče v trebuhu ali diarejo.

Klinični status

Zgodnji znaki akutnega apendicitisa so pogosto blagi. Lahko je prisotna blago povišana telesna temperatura. Ker visceralni organi niso oživčeni s somatskimi bolečinskimi vlakni, pogosto najdbe v začetnem stadiju bolezni niso povedne. Z napredovanjem bolezni pride do lokalizirane napetosti in bolečnosti v desnem spodnjem kvadrantu zaradi prizadetosti parietalnega peritoneja. Pri ženskah je razločevanje med patologijami pelvičnega izvora in akutnim apendicitisom lahko težavno.

Pri bolnikih z retrocekalno ležečim slepičem je pogosto odsotna bolečina v spodnjem desnem kvadrantu, saj slepič ni v kontaktu s sprednjim parietalnim peritonejem. V pomoč nam je lahko rektalni in ginekološki pregled.

Čeprav ne obstaja določen zanesljiv znak ali skupek znakov, ki bi nam potrdili diagnozo akutnega apendicitisa, pogosto med kliničnim pregledom najdemo pri bolnikih sledeče znake:

- **bolečnost v McBurney-jevi točki**, ki se nahaja na 1/3 navidezne linije med anteriorno superiorno spino črvenice in popkom (senzitivnost 50 do 94%; specifičnost 75 do 86%),
- pozitiven **Rovsing-ov znak**, ki pomeni bolečnost v desnem spodnjem kvadrantu ob palpaciji levega spodnjega kvadranta (senzitivnost 22 do 68%; specifičnost 58 do 96%),
- **psosov znak** je povezan z retrocekalno ležečim apendiksom, pojavi se bolečnost v desnem spodnjem kvadrantu ob pasivni ekstenziji desnega kolka (senzitivnost 13 do 42%; specifičnost 79 do 97%),
- **obturatorjev znak** je povezan z apendiksom, ki sega v medenico in pomeni bolečino v desnem spodnjem kvadrantu trebuha ob interni rotaciji flektiranega desnega kolka (senzitivnost 8%; specifičnost 94%) (7).

Zaradi nespecifičnih in ne dovolj senzitivnih znakov je potrebno na akutni apendicitis misliti pri vseh bolnikih, ki predhodno niso imeli opravljene apendektomije in prihajajo zaradi atravmatske bolečine po desni strani trebuha, periumbilikalno ali desno ledveno, ki se je pojavila nenadoma (4).

Diagnostika

Laboratorijske preiskave

Pri bolnikih z akutnim apendicitisom je pogosto prisotna blaga levkocitoza s premikom v levo v diferencialni krvni sliki, vendar tudi normalna krvna slika ni redka v začetnem obdobju bolezni. Levkocitoza je sicer zgodnji znak vnetja. Čeprav so številne raziskave ocenjevale uporabnost števila levkocitov za diagnozo akutnega apendicitisa, še zmeraj ni jasnega dogovora o njegovi uporabnosti. Tudi CRP in sedimentacija kot vnetna pokazatelja nimata zadostne senzitivnosti in specifičnosti za potrditev ali izključitev akutnega apendicitisa.

Najbolj uporabna je kombinacija laboratorijskih izvidov števila levkocitov in CRP, saj v primeru povišanja obojih parametrov ob ustrezni klinični sliki dosežemo 98% senzitivnost in v primeru negativnih obeh vrednosti lahko s precejšnjo verjetnostjo izključimo akutni apendicitis (4).

Izvidi preiskav urina lahko tudi pri akutnem apendicitisu pokažejo hematurijo in sterilno piurijo.

Slikovne preiskave

Ob sumu na akutni apendicitis je smiselno opraviti kratko in učinkovito diagnostiko. Metoda izbora je ultrazvočni pregled trebušne votline. V kolikor ne poda dovolj dobre informacije, pa je po posvetu z abdominalnim kirurgom potrebno opraviti CT trebušne votline. S hitro in učinkovito diagnostiko skrajšamo čas do operacije, hkrati pa pomembno znižamo delež negativnih apendektomij.

- **Ultrazvočni pregled** lahko pokaže tipično najdbo v primeru akutnega apendicitisa, ki je zadebljen, nestisljiv slepič s premerom več kot 6 mm; z Dopplerskim signalom lahko v neposredni okolici prikažemo hiperemijo.
- **CT trebuha** lahko pokaže razširjen slepič s premerom več kot 6 mm in zaporo lumna, zadebeljeno steno slepiča na več kot 2 mm, znake vnetja okolnega maščevja, prisoten apendikolit. CT trebuha je indiciran pri težkem postavljanju diagnoze, pri polimorbidnih in predvsem pri bolnikih, katerim bi operativni poseg (diagnostična laparoskopija) predstavljal večje tveganje kot sama preiskava. Posebej ga odsvetujemo pri otrocih in mladostnikih ter ženskah v rodni dobi. V kolikor ni kontraindikacije (alergije, ledvična funkcija), se CT trebuha opravi s kontrastom.
- **Magnetno-rezonančno slikanje (MRI)** lahko pomaga pri postavljanju diagnoze pri akutnih abdominalnih in pelvičnih bolečinah med nosečnostjo. Slepič, ki je v premeru širši od 7 mm je patološki, med 6 in 7 mm širok slepič pa se razume kot neznačilna najdba (4).

Točkovni sistemi in postavitev diagnoze

Zaradi standardizacije in objektivnega vrednotenja kliničnih in laboratorijskih najdb pri sumu na akutni apendicitis, so se oblikovali različni točkovni sistemi. Najbolj uporabljan je **Alvarado točkovnik**, pri katerem v urgentni obravnavi bolnikov s sumom na akutni apendicitis izračunamo točke, s pomočjo katerih se lažje odločamo o verjetnosti diagnoze. Prikazan je v tabeli 1.

Alvarado točkovnik vsebuje in vrednoti:

Tabela 1: točkovanje po modificiranem Alvarado točkovniku.

Simptom ali znak	Točke
Migratorna bolečina v desni spodnji kvadrant trebuha	1
Neješčnost, inapetenca	1
Slabost, bruhanje	1
Bolečina v desnem spodnjem kvadrantu trebuha	2
Povratna ("rebound") bolečnost v desnem spodnjem kvadrantu	1
Vročina > 37.5°C	1
Levkocitoza > 10 x 10 ⁹ /l	2
Skupno	9

Nizek seštevek Alvarado točkovnika (manj kot 5 točk) z večjo verjetnostjo izključi akutni apendicitis, kot ga visok Alvarado točkovnik (≥ 7 točk) potrdi.

- **0 - 3 točke:** nizka verjetnost, lahko odpušeni v domačo oskrbo z navodili o načrtovani oz. takojšnji kontroli ob poslabšanju.
- **4 - 6 točk:** sprejem in opazovanje ter ponovni pregledi, svetuje se kirurška intervencija, če po 12h točkovanje ostane enako
- **7 - 9 točk:** za moške predlagana apendektomija, za ženske, ki niso noseče, eksplorativna laparoskopija in po potrebi apendektomija.

Zaradi težavne diagnostike akutnega apendicitisa pri ženskah, nekateri avtorji priporočajo diagnostično laparoskopijo neglede na seštevek točk po Alvarado score, medtem ko drugi predlagajo uporabo CT slikanja v pomoč pri pravilni postavitvi diagnoze pri doseženih točkah 4-6 (8).

V Sloveniji še zmeraj velja, da CT preiskava ni metoda izbora pri diagnostiki akutnega apendicitisa. Prva preiskava je UZ, ki mora biti opravljen s strani usposobljenega preiskovalca, takrat se senzitivnost in predvsem specifičnost močno povečata. Predvsem se diagnoza akutnega apendicitisa postavi na osnovi klinične slike.

Opisani so tudi nekateri drugi točkovni sistemi, vendar pri diagnostiki akutnega apendicitisa uporabljajo redkeje.

Apandicitis pri nosečnicah

Akutni apandicitis je najpogostejša kirurška urgenca v nosečnosti. Kot klinična entiteta se pogosteje pojavlja v drugem trimesečju, manj v prvem in tretjem oz. postpartalnem obdobju. Ker imajo nosečnice lahko že fiziološko drugačne laboratorijske vrednosti levkocitov ter drugače ležeče črevo ob povečani maternici je klinična slika največkrat neklasična in je pogosto indicirana slikovna diagnostika - metoda izbora je ultrazvok, lahko tudi MRI. (9,10)

Zdravljenje

Bolniki z akutnim vnetjem slepega črevesa potrebujejo najpogosteje apendektomijo, zato je nujen posvet s kirurgom. Bolniki naj ostanejo tešči, potrebno je intravensko nadomeščanje tekočin, antiemetična in analgetična terapija. Po postavitvi diagnoze ali ob znakih peritonitisa je potrebna perioperativna antibiotična terapija, ki pokrije aerobne in anaerobne gram negativne bakterije.

Kljub dolgi in obsežni zgodovini zdravljenja akutnega apendicitisa, se v njegovi obravnavi še zmeraj pojavljalo nekatera protislovja. Tako nekateri avtorji predlagajo, da se za antibiotično terapijo naj ne odločamo v primeru, da bolnika opazujemo, saj bi nam lahko zabrisali razvoj klinične slike in celo pozdravili vnetje slepiča.

Predvsem v Skandinavskih državah je bilo opravljenih več študij zdravljenja nezapletenih akutnih vnetij slepega črevesa z različnimi kombinacijami antibiotikov. Po do sedaj znanih podatkih ima operativno zdravljenje še vedno prednost pred konzervativnim, tako pri nezapletenih kot pri zapletenih akutnih vnetjih slepega črevesa (11).

Večina avtorjev priporoča, da se antibiotična terapija uvede po odločitvi o apendektomiji. Apendektomijo naj bi se opravilo v intervalu 6–8 ur po sprejemu, tudi odložena nujna operacija (12–24 ur po sprejemu) pri nezapletenem akutnem vnetju ne zvišuje obolenosti in umrljivosti (12).

Način zdravljenja akutnega apendicitisa določa v prvi vrsti klinična slika. Laboratorijske in slikovne preiskave pomembno pripomorejo k ustreznemu izboru obravnave bolnika.

Diferencialna diagnostika

Številna druga stanja pridejo v poštev pri diferencialni diagnostiki akutnega apendicitisa:

- divertikulitis cekuma,
- Meckelov divertikulitis,
- akutni ileus,
- kronične vnetne črevesne bolezni,
- ginekološka stanja (tubo ovarijski absces, pelvična vnetna stanja, ruptura ovarijske ciste, bolečine v času ovulacije (mittelschmerz), torzija ovarija, endometrioza, hiperstimulacijski sindrom ovarija, ektopična nosečnost, akutni endometritis),
- urološka stanja (renalne kolike, torzija testisa, epididimitis, torzija apendiksa ali epididimitisa testisa) (7).

Reference

1. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6;(10):CD001546. doi: 10.1002/14651858.CD001546.pub3.
2. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990 Nov;132(5):910-25. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115734.
3. Wijetunga R, Tan BS, Rouse JC, Bigg-Wither GW, Doust BD. Diagnostic accuracy of focused appendiceal CT in clinically equivocal cases of acute appendicitis. *Radiology.* 2001 Dec;221(3):747-53. doi: 10.1148/radiol.2213001581.

4. DeKoning, PE. Acute appendicitis v Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th edition, Judith E. Tintinalli, J. Stephan Stapczynski, O. John Ma et al. The American College of Emergency Physicians, 2011.
5. Lee SL, Walsh AJ, Ho HS. Computed tomography and ultrasonography do not improve and may delay the diagnosis and treatment of acute appendicitis. *Arch Surg.* 2001 May;136(5):556-62. doi: 10.1001/archsurg.136.5.556.
6. Chung CH, Ng CP, Lai KK. Delays by patients, emergency physicians, and surgeons in the management of acute appendicitis: retrospective study. *Hong Kong Med J.* 2000 Sep;6(3):254-9.
7. Martin FR. Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. In: UpToDate, Weiser M, Walls MR, Duda BR (editors), UpToDate, Waltham, MA.
8. McKay R, Shepherd J. The use of the clinical scoring system by Alvarado in the decision to perform computed tomography for acute appendicitis in the ED. *Am J Emerg Med.* 2007 Jun;25(5):489-93. doi: 10.1016/j.ajem.2006.08.020.
9. Andersen B, Nielsen TF. Appendicitis in pregnancy: diagnosis, management and complications. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 Oct;78(9):758-62.
10. Smith MP, Katz DS, Lalani T, Carucci LR, Cash BD, Kim DH, Piorkowski RJ, Small WC, Spottswood SE, Tulchinsky M, Yaghami V, Yee J, Rosen MP. ACR Appropriateness Criteria® Right Lower Quadrant Pain--Suspected Appendicitis. *Ultrasound Q.* 2015 Jun;31(2):85-91. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000118.
11. Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, Janzing HM. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Nov 9;(11):CD008359. doi: 10.1002/14651858.CD008359.pub2.
12. Flis, V. Protislovja v sodobni obravnavi akutnega vnetja slepiča v Gadžijev EK, Flis V. *Akutni abdomen, Založba Pivec, Maribor 2009.*

Akutni pankreatitis

Avtorja: **Taja Rukavina**¹, dr. med., spec. urg. med., **Davorin Čeranič**², dr. med., spec. gastroenterologije

1) OE NMP, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Ulica talcev 9, 2000 Maribor

2) Oddelek za gastroenterologijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Recenzent: asist. **Samo Plut**³, dr. med., spec. gastroenterologije

3) Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Bolečina v trebuhu je eden najpogostejših simptomov, s katerimi se srečujemo v urgentnih ambulantah. Etiologija je zelo raznolika in sega od popolnoma nenevarnih do potencialno življenje ogrožujočih stanj, zato je za urgentnega zdravnika pomembno predvsem, da pravočasno prepozna resne vzroke. Mednje spada tudi akutni pankreatitis. Je relativno pogosta bolezen, po podatkih NIJZ je incidenca v Sloveniji 40/100.000 prebivalcev, v zadnjih desetih letih pa je njegova pojavnost celo v rahlem porastu. Incidenca je po državah različna, tako da je na Finskem 73,4/100000, na Nizozemskem pa le 17,5/100000 (1). Zdravljenje je simptomatsko, kljub sodobnemu pristopu znaša celokupna smrtnost okoli 5%, pri hudo potekajočem pankreatitisu pa celo do 20. (3).

Po leta 2012 revidirani Atlantski klasifikaciji ločimo zgodnjo in pozno fazo bolezni, pri čemer zgodnja pomeni dogajanje v prvem tednu (lahko tudi do drugega tedna) in jo označuje SIRS. Lokalni zapleti se lahko pojavijo že v zgodnji fazi, vendar niso povezani s stopnjo resnosti odpovedi organov. Lokalni zapleti so pogostejši v pozni fazi bolezni (ki traja tja od 2 tedna pa tudi do nekaj mesecev). Bolezen so glede na potek razdelili v blago, srednje hudo in hudo obliko. Blaga oblika poteka brez organske odpovedi, večinoma tudi brez nekroze. Pri srednje hudi lahko sicer poleg lokalnih zapletov pride do prehodne (<48 ur) odpovedi organov. Če se organska odpoved po dveh dneh (48 urah) od nastopa ne popravlja, govorimo o hudi obliki bolezni (9).

Etiopatogeneza

Vzroki za akutni pankreatitis (v nadaljevanju AP) so številni, najpogostejša vzroka sta prisotnost žolčnih kamnov in alkohol. Slednji je pogostejši vzrok za bolezen pri moških, vendar pa očitno ne gre le za absolutno količino zaužitega alkohola, saj je incidenca pri alkoholikih relativno nizka (5/100) – na nastanek bolezni torej vplivajo še drugi, zaenkrat ne dovolj razjasnjeni dejavniki (2). Žolčni kamni so pogostejši vzrok za AP pri ženskah, pri idiopatskem AP pa ni razlike med spoloma. Zelo visoka vrednost trigliceridov v serumu (>11,3 mmol/L) je možen vzrok. Tudi številna zdravila so lahko vzrok akutnega pankreatitisa, npr. azatioprin, furosemid, prav tako tumorske mase z zaporo izvodil ter redko hiperkalcemija, infekti in poškodbe. Tudi iatrogeni posegi, kot so operativni posegi v trebuhu in opravljena endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP), lahko pri do 5% bolnikov povzročijo akutno vnetje trebušne slinavke (1). Redka možna vzroka sta tudi pancreas divisum ter disfunkcija Oddijevega sfinktra.

Normalno delujoč pankreas skrbi za sekrecijo endokrinih hormonov, med katerimi je najpomembnejši insulin (endokrini del, 20% mase) in prebavnih encimov (eksookrini del, 80% mase). Ti nastajajo v acinarnih celicah in se nato znotraj veziklov, v katerih se nahajajo v svoji neaktivni obliki, preko duktalnih celic izločajo v pankreatični vod. Na to vpliva več hormonskih dejavnikov. V tankem črevesu se nato tripsinogen s pomočjo hidrolize pretvori v tripsin, ta pa nato

sodeluje pri aktivaciji preostalih proencimov. Obstaja povratni mehanizem, najverjetneje je dražljaj prav zvišan nivo tripsina, ki preprečuje aktivacijo prekomerne količine encimov. Prav tako obstajajo zaščitni mehanizmi pred prezgodnjo aktivacijo encimov – nizek pH ter nizka koncentracija kalcijevih ionov v veziklih.

Kadar pa se kateri od delov opisane kaskade poruši, pride do neustrezne aktivacije pankreatičnih eksokrinih encimov ter s tem do avtodigestije trebušne slinavke ter akutnega pankreatitisa. Ob hkratni aktivaciji imunskega sistema pričnejo makrofagi sproščati citokine, ki lahko poleg lokalnega privedejo do do sistemskega vnetja. Poveča se prepustnost žilja, kar povzroči krvavitve, slabšo perfuzijo, edem ter v končni fazi lahko tudi nekrozo pankreatičnega tkiva. Sprva se pojavi nekroza okolnega maščevja, nato lahko zajame parenhim. Preraščanje granulacijskega tkiva lahko povzroči nastanek psevdociste in/ali ob eventuelni okužbi tudi abscesa. Na sistemski ravni lahko zaradi delovanja citokinov pride do ARDS, plevralnih izlivov, ledvične odpovedi, krvavitev v prebavni trakt ter bakteriemije; razvije se lahko SIRS.

Klinična slika

Vodilni simptom akutnega pankreatitisa je bolečina v trebuhu, ki se po jakosti razlikuje od bolnika do bolnika. Večinoma je lokalizirana v epigastriju ter periumbilikalno, tipično seva v hrbet in/ali ledveni predel, lahko pa tudi v prsi, ob draženju peritoneja v ramena. Mnogim bolnikom odleže, če se zvijejo v klobčič, medtem ko ležanje na hrbtu bolečino ojača. Bolečino spremljata slabost in bruhanje, lahko vročina. Bolj prizadeti bolniki so lahko hudo dehidrirani, k čemur doprinese več dejavnikov: bruhanje, potenje, zmanjšan vnos tekočine, povečane respiratorne izgube ter izgube v tretji prostor zaradi povečane permeabilnosti žilne stene. Takšni bolniki so tudi hipotenzivni, tahikardni, lahko tahipnoični. Trebuh je večinoma napet, bolniki so zaprti, motiliteta črevesja je zmanjšana, lahko se razvije paralitični ileus. Pri nekaterih bolnikih je zaradi zapore žolčevoda prisotna zlatenica. Redko lahko pri nekrozantnem pankreatitisu vidimo tudi Cullenov (modrikasto obarvanje periumbilikalno) ali Grey-Turnerjev (obarvanje v lateralnem delu trebuha) znak.

Že zgodaj v poteku bolezni se lahko pojavijo lokalni zapleti: kolekcija tekočine (lahko celo tolikšna, da povzroči abdominalni kompartment sindrom), nekroza, ki lahko poteka sterilno ter kasneje tvorba pankreatične psevdociste in abscesa.

Diagnostika

Diagnoza akutnega pankreatitisa temelji na prisotnosti vsaj dveh od treh kriterijev (1):

- tipična bolečina,
- vsaj trikratno povečanje vrednosti amilaze in/ali lipaze v serumu,
- značilne najdbe pri radioloških preiskavah.

Diagnostični pristop se torej v osnovi začne z dobro anamnezo, kjer povprašamo po karakterju, trajanju, jakosti in propagaciji bolečine, dejavnikih, ki jo omilijo ali ojačajo, slabosti, bruhanju, odvajanju blata. Bolnika bomo vprašali o uživanju alkohola ter prehrani in redni terapiji. Pomembni so podatki o predhodnih žolčnih kolikah, operativnih posegih na trebušnih organih ter endoskopskih posegih (ERCP). Če sumimo na genetske motnje, je pomembna družinska anamneza. Pri kliničnem pregledu smo pozorni na znake splošne prizadetosti, izmerimo vitalne parametre.

Od laboratorijskih preiskav opravimo KKS, CRP, jetrne teste, dušične retente, elektrolite, laktat ter amilazo in lipazo. Vsaj 3x povečana vrednost ene ali druge sicer res sodi med kriterije za diagnozo, vendar nekateri menijo, da je lipaza bolj specifična za pankreatitis. Pri obeh encimih pa lahko dobimo tudi lažno pozitivne rezultate. Zvišanje serumske amilaze lahko povzročajo med drugim bolezni slinavk, perforacija votlega organa, ishemija črevesja, oba encima pa sta lahko povišana tudi pri nekaterih vnetjih v trebušni votlini (npr. holecistitis, apendicitis) ali pa pri ledvični okvari. Nivo

lipaze je pri diabetikih že bazalno višji kot pri ostali populaciji. Lipaza je bolj zanesljiva v potrditvi akutnega pankreatitisa alkoholne geneze, kjer je amilaza večkrat tudi lažno negativna.

V urgentni ambulanti je poleg prepoznavanja akutnega pankreatitisa pomembno predvsem izključiti ostala življenja ogrožujoča stanja. Diferencialna diagnoza resnih vzrokov:

- akutni miokardni infarkt,
- perforacija votlega organa (črevo, želodec, žolčnik),
- mezenterialna ishemija,
- peritonitis,
- izvenmaternična nosečnost,
- ileus/volvulus.

Pri vsakem, še zlasti pa prizadetem, bolniku z bolečino v epigastriju posnamemo tudi EKG, ob sumu na ileus ali perforacijo napravimo tudi RTG abdomna. V primeru respiratorne odpovedi in možnosti ARDS opravimo tudi RTG p/c ter odvezamemo kri za plinsko analizo arterijske krvi.

V veliko pomoč nam je lahko ultrazvočna preiskava. V rokah urgentnega zdravnika je ultrazvok pomemben predvsem za izključitev prisotnosti proste tekočine v trebušni votlini, oceno volumskega stanja ter odzivnosti na tekočino, lahko pa nam potrdi tudi etiologijo AP, kot so žolčni kamni. Konzultacija gastroenterologa ali radiologa v urgentni ambulanti za podrobnejši ultrazvok in/ali CT abdomna je smiselna le v sklopu diferencialne diagnostike bolečine v trebuhu. Za oceno morebitnih lokalnih zapletov (tekočinske kolekcije in nekroze) in v prognostične namene pa opravimo CT trebuha s kontrastom 4. - 10. dan poteka bolezni. Potek akutnega pankreatitisa je nepredvidljiv in klinično stanje se lahko drastično poslabša že v nekaj urah. Uporabnega zanesljivega napovednega dejavnika, s pomočjo katerega bi lahko napovedali ali bo bolezenski potek težji, nimamo, zato potrebuje prav vsak bolnik z akutnim pankreatitisom, tudi tisti z začetnim blažjim potekom, hospitalizacijo in opazovanje, ki naj traja vsaj 48 ur! Dejavniki, na katere moramo biti pozorni, saj lahko napovedujejo težji potek bolezni, so (1):

- starost nad 55 let,
- ITM > 30 kg/m²,
- pridružene kronične bolezni,
- SIRS v začetku bolezni,
- spremenjeno stanje zavesti,
- zvišane vrednosti dušičnih retenti,
- naraščajoč hematokrit (hemokoncentracija),
- pljučni infiltrati/plevralni izliv.

Za napoved poteka akutnega pankreatitisa je sicer v uporabi več napovednih modelov. Najstarejši in najbolj uveljavljeni so Ransonovi kazalci (tabela 1), ki imajo to slabost, da je potrebno 48 ur zbiranja podatkov, da jih lahko zaključimo in napovemo potek bolezni. Tako od 0 do 2 točki pomenita mortaliteto 1%, 3 do 4 točke mortaliteto do 16%, 5 do 6 točk mortaliteto do 40%, 7 do 11 točk pa skoraj 100% mortaliteto. Ransonovi kriteriji se nekoliko razlikujejo pri nebiliarno ter biliarno povzročene pankreatitisu. Nekateri napovedni modeli so modifikacija Ransonovih kazalcev (Imrijevi kriteriji ali Glasgowski prognostični kriteriji), drugi pa napovedujejo potek na osnovi računalniške tomografije - Balthazarjev CT indeks težavnosti poteka akutnega pankreatitisa (CTSI). V zadnjih letih se uveljavljajo BISAP kriteriji. Na odločanje v urgentni ambulanti dejansko ne vplivajo, vendar se nabiranje podatkov zanje začne že tukaj s kompletnimi laboratorijskimi preiskavami.

Tabela 1: Ransonovi kazalci.

Ransonovi kazalci	
Ob sprejemu – nebiliarni (biliarni)	Po 48h - nebiliarni
Starost > 55 let (70)	Padec hematokrita za več kot 10%
L > 16x 10 ⁹ /L (18)	Ca < 2 mmol/L
KS > 10 mmol/L (12,2)	BE > 4 mEq/L (5)
AST > 2 μ kat/L	Sekvestracija tekočine > 6L (4)
LDH > 5,83 mmol/L	pO ₂ < 8 kPa
	Urea > 1,79mmol/L

Terapija

Zdravljenje akutnega pankreatitisa je v prvi vrsti simptomatsko. Osrednjo vlogo ima zgodnje in agresivno tekočinsko zdravljenje ter analgezija (zaradi hude bolečine so lahko potrebni opiatni analgetiki, najbolje v kombinaciji z antiemetikom). Ker so tekočinske izgube lahko zelo velike, naj bi bolnik prejel bolus 20 ml/kg telesne teže takoj ob postavitvi diagnoze, nato pa 3 ml/kg/h (9) v prvih 12-24 urah od pričetka bolezni. Ringerjeva raztopina (Ringer laktat) ter uravnoveženi kristaloidi imajo prednost pred fiziološko raztopino, saj lahko večje količine NaCl vodijo v hiperkloremično metabolno acidozo, ta pa spodbuja aktivacijo tripsinogena in tako doprinese k osnovnemu mehanizmu okvare. Tekočine je vsekakor potrebno dajati premišljeno in sproti ocenjevati volumski status bolnika, saj preobilna hidracija vodi v nastanek abdominalnega kompartment sindroma, večja verjetnost potrebe po mehanični ventilaciji ter zviša verjetnost okužbe in umrljivost (9). Odvisno od okoliščin, opreme in usposobljenosti osebja velja že v urgentni ambulanti razmisliti o nastavitvi centralne venske poti, saj bo ta služila tako za dovajanje tekočine kot za nadzor volumskega statusa. V primeru respiratorne insuficience seveda dovajamo tudi kisik. V primeru akutnega biliarnega pankreatitisa z perzistentno (več kot 12 ur) ali napredujočo biliarno obstrukcijo ali sočasnega akutnega holangitisa je potrebno opraviti ERCP. Pri odločitvi o nujnosti ERCP si pomagamo s Tokijsko klasifikacijo.

Bolnik z akutnim pankreatitisom antibiotika ne potrebuje. Antibiotično terapijo uvedemo le v primeru holangitisa ali morebitne druge okužbe (uroinfekta, pljučnice). V tem primeru pred uvedbo antibiotika odvezamo kužnine (hemokulture, urinokulture), v primeru kliničnih znakov sepse ga idealno uvedemo že v prvi uri obravnave bolnika. Antibiotična terapija pride v poštev pri bolnikih z okuženo pankreatično nekrozo (kar se navadno zgodi po več kot 14 dnevih bolezni, na okužbo pa posumimo ob poslabšanju bolnikovega stanja in porastu označevalcev vnetja, ki sledi prehodnemu izboljšanju). Zdravljenje okuženih nekroz je stopenjsko, v prvi vrsti nekirurško (perkutana ali endoskopska drenaža), ki zadošča pri približno tretjini bolnikov. V naslednji stopnji je indicirana endoskopska ali minimalno invazivna kirurška nekrektomija (za izbor metode je odločilna anatomsko lokacija nekroze in ustreznost dostopa), klasična kirurška odprta nekrektomija je povezana z zelo visoko smrtnostjo in slabo prognozo. Endoskopsko ali kirurško nekrektomijo

napravimo po vsaj 4 tednih od pričetka bolezni, razen v primeru abdominalnega kompartment sindroma, ko je kirurška dekompresija potrebna čimprej. Kirurška terapija je indicirana pri bolnikih z dokazanimi žolčnimi kamni – holecistektomijo napravimo elektivno po umiritvi vnetja (pri bolnikih s hudo potekajočim pankreatitisom po vsaj 6 tednih od začetka bolezni)..

Zaključek

Bolnike z akutnim pankreatitisom v urgentnih ambulantah obravnavamo precej pogosto. Ključno je, da zaradi suma na pankreatitis ne spregledamo drugih življenje ogrožujočih stanj. Poleg postavitve diagnoze sta v urgentni obravnavi bolnika z akutnim pankreatitisom najpomembnejša agresivno tekočinsko zdravljenje in analgezija. Glede na oceno ogroženosti za hud potek se odločamo, ali bolnik potrebuje zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Vsekakor pa vsak bolnik z akutnim pankreatitisom potrebuje hospitalizacijo!

Literatura

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* (Internet). Jul 30 2013.
2. Tintinalli J, Stapczynski J, John Ma O, et al. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7th ed. McGraw-Hill Medical; 2010. 2208 p.
3. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. McGraw-Hill Medical; 2008. 2754 p.
4. Wu BU, Banks PA. Clinical Management of Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013; 144:1272-1281.
5. Wu BU, Conwell DL. Acute Pancreatitis Part I: Approach to Early Management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010; 8:410-416.
6. Dumonceau JM et. Updated ESGE Guideline for Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2014; 46: 799–815
7. Vonlaufen, A. et al. Bacterial endotoxin—a trigger factor for alcoholic pancreatitis? Findings of a novel physiologically relevant model. *Gastroenterology* 133, 1293–1303 (2007).
8. Nordback, I. et al. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 136, 848–855 (2009)
9. Van Dijk SM, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017; 66:2024–32.

Biliarna kolika, holecistitis in holangitis

Avtor: **Nejc Gorenjak**¹, dr. med., spec.urg.med.

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska cesta 5, 2000 Maribor

Recenzent: asist. **Samo Plut**³, dr. med., spec. gastroenterologije

3) Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Bolezni biliarnega trakta

Žolčni kamni so v 95% razlog za bolezni biliarnega trakta.

Prevalenca žolčnih kamnov v splošni populaciji razvitega sveta je okoli 20%.

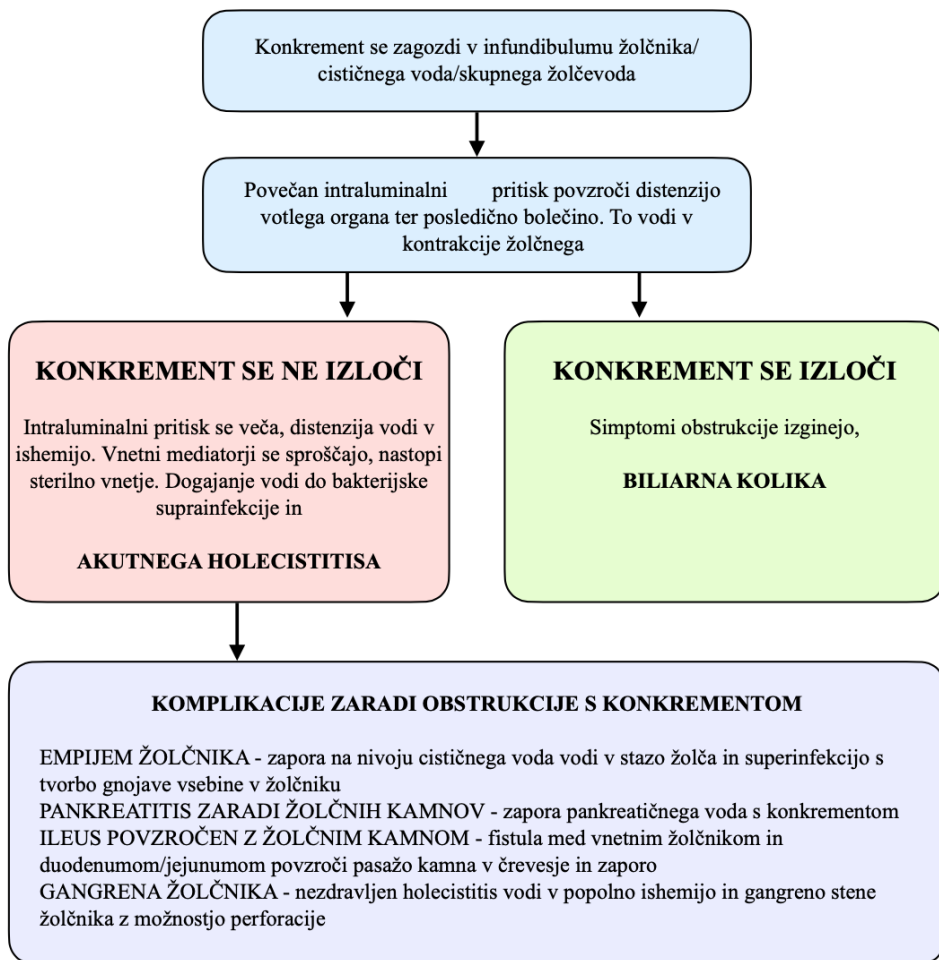
Dejavniki tveganja za nastanek žolčnih kamnov:

- višja starost
- ženski spol
- družinska obremenjenost
- hiperlipidemija
- zdravila
- sladkorna bolezen
- cistična fibroza
- totalna parenteralna prehrana
- hujšanje

Posebna populacija s povišanim tveganjem so tudi bolniki po bariatrični operaciji, kjer je prevalenca opisana do 30% (1) in bolniki po kirurški resekciji terminalnega ileuma.

Klinična slika prisotnosti konkrementov obsega spekter od asimptomatske holelitiaze v 70% in hloedoholitiaze do biliarne kolike ter akutnega holecistitisa in holangitisa. Prezentacija je odvisna je od pasaže konkrementa skozi žolčne vode (1,2).

Slika 1: **Prezentacija konkrementov v biliarnem sistemu.**



Simptomatska holelitiaza (“biliarna kolika”)

Uvod

Biliarna kolika je kvalitativni opis bolečine ob holelitiazi in je uveljavljen sinonim za simptomatsko holelitiazo brez drugih zapletov.

Žolčni kamen se lahko zagodzi v infundibulumu žolčnika, cističnem vodu ali skupnem žolčevodu. Povišan intraluminalni pritisk povzroči distenzijo votline oziroma organa kar vodi do krčenja celotnega sistema žolčnih vodov ter posledične bolečine.

V kolikor kontrakcije vodijo do uspešne pasaže konkrementov in simptomi izzvenijo govorimo o biliarni koliki. V primeru ponavljajočih se biliarnih kolik in posledičnem "tlečem" vnetju govorimo o kroničnem holcistitisu.

Klinična slika

Klinična slika biliarne kolike običajno zajema kriterije **Rome IV** za biliarno bolečino (3).

Bolečina lokalizirana v epigastriju ali desnem zgornjem kvadrantu z naslednjimi značilnostmi:

- progresivno naraščajoča bolečina v trajanju vsaj 30 min
- nastaja ob različnih intervalih tekom dneva
- dovolj huda da moti dnevne aktivnosti ali zahteva obisk v UC
- ni povezana z motilitetnimi težavami
- ni izboljšanja s spremembo položaja ali z uporabo ZPČ (zaviralec protonske črpalke)

Dodatno je lahko prisotno tudi siljenje na bruhanje in slabost, sevanje bolečine v hrbet ali infraskapularno in ojačanje bolečine postprandialno. Murphy znak je običajno negativen.

Diagnostika

Diagnozo biliarne kolike lahko postavimo glede na **Rome IV** kriterije na podlagi klinične prezentacije. Zaradi diferencialne diagnostike in iskanja zapletov ter planiranja nadaljnjega zdravljenja običajno opravimo obširnejšo obdelavo.

Laboratorij:

Pri holecitiazii brez zapletov ne pričakujemo laboratorijskih odstopanj.

Sicer odvezamemo glede na prezentacijo abdominalno shemo.

- KKS,
- CRP,
- elektroliti,
- retenti,
- jetrni testi
- lipaza, amilaza
- PČ/INR

Radiografske preiskave:

RTG abdomna: Samo 10% kalciniranih kamnov je vidnih na navadnem slikanju trebuha, zato preiskava v tem primeru ni smiselna (4).

UZ trebuha: Je preiskava izbora. Senzitivnost in specifičnost ultrazvoka v rokah radiologa za dokazovanje žolčnih kamnov večjih kot 2 mm je do 97%. Najdbe značilne za holecitiazio so prisotnost konkrementov ali zgoščenega žolča brez znakov vnetja (1).

Obposteljni UZ žolčnika: Gre za odličen dodatek kliničnem pregledu z opisano senzitivnostjo do 90% in specifičnostjo do 88% v rokah urgentnega zdravnika pri simptomatskem bolniku. S pozitivnim UZ pregledom se lahko dogovorimo za nadaljno ambulantno diagnostično obdelavo, medtem ko nas negativen UZ pregled usmeri v razmislek o alternativni diagnozi (5).

CT trebuha s kontrastom: Senzitivnost za odkrivanje žolčnih kamnov brez vnetja s CT preiskavo je 77% ter specifičnost 73%. Zaradi slednjega preiskava ni primerna za odkrivanje holecitiazie brez zapletov(6).

Potrditvev diagnoze

Diagnozo biliarne kolike lahko glede na **Rome IV kriterije** potrdimo na podlagi kliničnih znakov. Holecistolitiazio potrdimo z UZ preiskavo trebuha.

Diferencialna diagnostika

Slika 2: Diferencialna diagnostika bolečine v trebuhu glede na lokacijo. Z rdečo zvezdico so označene kritične diagnoze.



Zdravljenje

Simptomatsko zdravljenje

NSAR so analgetiki prve izbire pri zdravljenju biliarne kolike, imajo primerljivo učinkovitost s hitro delujočimi opioidi in antispazmodiki, ki so nadaljna izbira stopenjskega zdravljenja bolečine (6).

Definitivno zdravljenje

Pri bolnikih s simptomatsko holecistolitiazio je laparoskopaska holecistektomija prva izbira dokončnega zdravljenja (7).

Holecistitis

Uvod

V osnovi ločimo akutni **kalkulozni holecistitis (v 90-95% primerov)** in akutni **akalkulozni holecistitis (v 5-10% primerov)**.

Slednji kljub nizki incidenci predstavlja večje breme mortalitete (30-90% pri kritično bolanih) in se večinoma pojavlja sekundarno ob drugem sistemskem dogajanju: politravma, stanje po večji operaciji, MOF, hude opekline, itd. Tveganje za njegov nastanek imajo tudi bolniki s sladkorno boleznijo in bolniki na imunosupresivnem zdravljenju (8,9).

Akutni kalkulozni holecistitis nastane zaradi vztrajajoče zapore žolčnika, večinoma zaradi konkrementa, na nivoju vratu ali cističnega voda. To vodi v raztezanje stene ob povišanem tlaku v žolčniku in stazo žolča. Ob posledični ishemiji se aktivirajo mediatorji vnetja, ki povzročijo nastanek sterilnega vnetja. Brez zdravljenja nastopi nekroza žolčnika in bakterijsko vnetje. Pri akalkuloznem holecistitisu sistemsko dogajanje privede do ishemije stene žolčnika, kar sproži naknadno kaskado zapletov.

Klinična slika

Klinična slika holecistitisa zajema kriterije **Tokyo smernic za akutni holecistitis**. Zajeti so tudi znaki vnetja - vročina in pozitiven Murphy znak (10).

Tokyo smernice z diagnostični kriteriji in oceno stopnje obolenja za akutni holecistitis:

- A. lokalni znaki vnetja
 - pozitiven Murphy znak
 - bolečina ali zatrdlina v zgornjem desnem kvadrantu
- B. sistemski znaki vnetja
 - vročina
 - povišan CRP
 - povišani levkociti
- C. slikovna diagnostika
 - slikovno diagnostično dokazani znaki vnetja žolčnika

Sum na holecistitis: A + en kriterij iz B ali C

Potrjen holecistitis: en kriterij iz A, B in C

Diagnostika

Tokyo smernice za akutni holecistitis zajemajo tako klinične kot laboratorijske in slikovne kriterije.

Laboratorij:

Pri holecistitisu lahko pričakujemo odstopanja v lab. preiskavah.

Odvzamemo abdominalno shemo:

- KKS,
- CRP,
- elektroliti,
- retenti,
- jetrni testi
- ipaza in amilaza

Odvisno od stopnje poteka bolezni in glede na potrebo po operativnem zdravljenju razmislimo o shemi za sepsa s koagulacijo in krvno skupino.

- PCT
- laktat
- PAVK
- hemokulture
- koagulacija
- krvna skupina

Najpogostejša najdba pri holecistitisu je levkocitoza. CRP je opisovan kot uporaben diagnostični marker in marker resnosti obolenja. Pri akutnem holecistitisu običajno opazujemo vrednosti nad 3 mg/L, z opisano povprečno vrednostjo 6.7 mg/L pri pozitivnih primerih (11).

Radiografske preiskave:

UZ trebuha: Uporabnost ultrazvoka pri ocenjevanju vnetja žolčnika ni tako dobra kot uporabnost pri dokazovanju konkrementov. Zaradi neinvazivnosti in dostopnosti je kljub temu prva preiskava izbora.

Senzitivnost je ocenjena na 81-86%, specifičnost 71-83%. Prisotnost pozitivnega sonografskega Murphy znaka ob dokazanih konkremenih in zadebeljeni steni žolčnika ima PNV 95%. NNV ob tem je 95% (12,13).

Obstojni UZ žolčnika: Opisovana senzitivnost obstojnega UZ za dokazovanje akutnega holecistitisa je 87%, specifičnost 82%. Negativna napovedna vrednost 97% in pozitivna napovedna vrednost samo 44%, kar pomeni, da imamo urgentni zdravniki več lažno pozitivnih izvidov kot radiologi.

Najdbe na UZ, ki govorijo v prid akutnega holecistitisa so distenzija žolčnika (>4cm), zadebelitev stene žolčnika (>4mm), najdba konkrementov ali mulja, periholecistitična tekočina, pozitiven sono-Murphy, razslojitev stene žolčnika (13).

CT trebuha s kontrastom: Preiskava je primerna v primeru kritično bolnih, v primeru nepovednega UZ, oziroma za iskanje zapletov holecistitisa. Konkrementi so namreč izodenzni in slabo vidni, vidni so lahko samo posredni in neposredni znaki vnetja žolčnika, oziroma zapleti holecistitisa. Posledično je senzitivnost preiskave 94% in specifičnost 59% (1).

Potrditev diagnoze

Diagnozo ob visokem napovednem dejavniku lahko potrdimo z UZ preiskavo trebuha ali v primeru nepovednega UZ s kombinacijo UZ in CT trebuha s KS.

Zdravljenje

Glede na **Tokyo smernice resnosti obolenja** se odločamo o načinu zdravljenja (10):

Tabela 1: Način zdravljenja akutnega holecistitisa

STOPNJA I (BLAGA oblika)	STOPNJA II (ZMERNNA oblika)	STOPNJA III (HUDA oblika)
<p>Diagnoza holecistitisa BREZ kriterijev za STOPNJO II ali III</p>	<p>Diagnoza holecistitisa + EDEN kriterij izmed naslednjih:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Levkociti > 18.000/mm³ ● Boleča zatrdlina v zgornjem levem kvadrantu ● Trajanje simptomov > 72h ● Hudo lokalno vnetje: ● Gangrenozni holecistitis ● Periholecistitični absces ● Jetrni absces ● Biliarni peritonitis ● Emfizematozni holecistitis 	<p>Diagnoza holecistitisa + EDEN kriterij izmed naslednjih za pridruženo disfunkcijo drugega organa:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hipotonija s potrebo po vazopresorjih ● Motnje zavesti ● PaO₂/FiO₂ < 300 ● Oligurija ali kreatinin > 177umol/L ● INR >1.5 ● Trombocitopenija <100 x 10⁹/L
<ul style="list-style-type: none"> ● Analgezija ● Tekočinsko nadomeščanje ● Korekcija elektrolitov ● Post ● Empirična antibiotična terapija: <p>AMOKSIKLAV ali CEFTRIAKSON / CIPROFLOKSACIN / CEFUROKSIM + METRONIDAZOL</p> <p>Laparoskopska operacija bi naj bila v primeru bolnikov z nizkim tveganjem (ASA, CCI) opravljena zgodaj po začetku simptomov (24h).</p> <p>Pri bolnikih z višjim tveganjem se priporoča konzervativni začetni pristop ter odložena laparoskopska holecistektomija.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Analgezija ● Tekočinsko nadomeščanje ● Korekcija elektrolitov ● Post ● Empirična antibiotična terapija: <p>PIPERACILIN - TAZOBAKTAM ali CEFTRIAKSON / CIPROFLOKSACIN + METRONIDAZOL</p> <p>Laparoskopska operacija bi naj bila v primeru bolnikov z nizkim tveganjem (ASA, CCI) opravljena zgodaj po začetku simptomov (24h).</p> <p>Pri bolnikih z višjim tveganjem se priporoča zgodnja drenaža žolčnika ter odložena laparoskopska holecistektomija.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Analgezija ● Tekočinsko nadomeščanje ● Korekcija elektrolitov ● Post ● Empirična antibiotična terapija: <p>PIPERACILIN - TAZOBAKTAM</p> <p>Začetna stabilizacija z vazopresorji, respiratorno podporo.</p> <p>V primeru dobrega odziva na začetno zdravljenje pri bolnikih z nizkim tveganjem lahko razmislimo o laparoskopski holecistektomiji.</p> <p>V primeru neuspeha začetne stabilizacije ali pri bolnikih z visokim tveganjem se priporoča zgodnja drenaža žolčnika.</p>

Holangitis

Uvod

Akutni holangitis nastane zaradi obstrukcije na nivoju skupnega žolčevoda ter posledičnega zvišanja intraluminalnega pritiska, raztezanja stene žolčevoda in ishemije ter posledične bakterijske suprainfekcije. Bakterije vstopajo v žolčni sistem predvsem ascendentno preko dvanajstnika. Zaradi povečanega intraduktalnega pritiska nastane holangio-venski refluks, kjer lahko bakterije prehajajo iz žolčevoda v krvni obtok.

Obstrukcija nastane zaradi (14):

- Žolčnih konkrementov (65%)
- Maligne stenoze (24%)
- Idiopatsko (1%)
- Drugo

Klinična Slika

Najpogostejše najdbe pri kliničnem pregledu bolnikov s kasneje dokazanim holangitisom so (15):

- povišana telesna temperatura (v 90%)
- abdominalna bolečina (v 80%)
- zlatenica (v 60%)

Predhodne biliarne kolike se pojavljajo samo v 50% primerov bolnikov, ki imajo diagnosticiran akutni holangitis zaradi konkrementov v skupnem žolčnem vodu.

Uporabnost CHARKOTOVE TRIADE (kombinacije vročine, bolečine pod DRL in zlatenice) ki se je široma uporabljala za pomoč pri diagnosticiranju holangitisa, je omejena zaradi slabe senzitivnosti, od 26 do 36%. Specifičnost je sicer visoka, nad 93%

Senzitivnost Reynoldsove PENTADE (kombinacija vročine bolečin pod DRL, zlatenice, šoka in motene zavesti) je še slabša, okoli 4.8%. Specifičnost ni bila raziskovana (16).

Obe diagnostični orodji imata vlogo v algoritmu odločanja zgolj v primeru vključevalnega (RULE-IN) testa in ne kot orodje za izključevanje holangitisa (RULE-OUT).

Diagnostika

Tokyo smernice za diagnosticiranje akutnega holangitisa (10) imajo večjo uporabnost kot predhodno opisani testi in vključujejo kombinacijo Charkotove triade, laboratorijskih preiskav ter slikovne diagnostike. Opisana senzitivnost je okoli 92% in specifičnost 78% za diagnozo akutnega holangitisa.

Tokyo smernice in diagnostični kriteriji za akutni holangitis:

- A. Sistemski znaki vnetja
 - Vročina $>38\text{C}$ in/ali mrzlica
 - Laboratorijski izvidi: levkociti <4 ali >10 ($\times 10^9/\text{L}$) in/ali CRP >1 mg/L
- B. holestaza
 - Zlatenica: celokupni bilirubin $>86\mu\text{mol/L}$
 - Povišani jetrni testi: AF, G-GT, AST, ALT $> 1.5\text{X}$ normalna vrednost
- C. slikovna diagnostika
 - Dilatacija žolčevodov

- Najdba konkrementna, strikture ali stenta

Sum na holangitis: A + en kriterij iz B ali C

Potrjen holangitis: en kriterij iz A, B in C

Laboratorij:

Odvzamemo:

- KKS,
- CRP,
- elektroliti,
- retenti,
- jetrni testi
- lipaza in amilaza
- PCT
- laktat
- PAVK
- hemokulture
- koagulacija

Pri sumu na holangitis je jemanje hemokultur zelo priporočeno. Več kot 70% bolnikov s potrjenim holangitisom ima namreč pozitivne hemokulture (14).

Levkociti $>20 \times 10^9/L$ in celokupni bilirubin $>10 \text{ mg/dl}$, sta neodvisna prognostična dejavnika za slab izhod.

Prognostični dejavnik za hujši potek bolezni je tudi PCT ob sprejemu, z mejno vrednostjo opisovano med 2.2 do 3.7 ng/ml. Bolniki z holangitisom, ki imajo PCT višji od te meje bodo imeli hud potek bolezni (17).

Radiografske preiskave:

Slikovna diagnostika lahko podpira diagnozo akutnega holangitisa in je vključena v Tokyo kriterije za diagnosticiranje bolezni. Ne obstaja pa samostojna radiografska najdba, ki bi lahko sama po sebi potrdila diagnozo (18).

Tokyo smernice podpirajo UZ trebuha kot prvo diagnostično preiskavo zaradi dostopnosti in neinvazivnosti. Ostali podatki nagibajo tehtnico v smer CT trebuha s kontrastom kot prvo preiskavo izbora zaradi boljše senzitivnosti odkrivanja vzrokov obstrukcije (13).

UZ trebuha: Senzitivnost odkrivanja holedoholitiaze z UZ je slaba, ocenjena na okoli 70%. Ultrazvok pa lahko z večjo senzitivnostjo (do 91%) odkrije indirektne znake obstrukcije; dilatiran skupni žolčni vod ali dilatirane intrahepatalne žolčne vode. Dilatacija skupnega žolčevoda nad 8mm močno govori v prid obstrukcije. V primeru prisotnosti multiplih manjših ($<5\text{mm}$) konkrementov v žolčniku lahko sklepamo o pridruženih holedoholitiazi zaradi 4x večjega tveganja migracije takšnih konkrementov v primerjavi z večjimi kamni (14).

Obposteljni UZ žolčnika: Obposteljni UZ običajno ne vsebuje pregleda dilatacije žolčnih vodov. V pomoč nam je pri postavljanju suma na holangitis ob najdbi mikroholelitiaze (14).

CT trebuha s kontrastom: Preiskava ima višjo senzitivnost za detekcijo holedoholitiaze, 77%, specifičnost je 73%. Uporabnost te preiskave je v dejstvu, da lahko odkrije druge razloge obstrukcije ali stenoze, odkrije lahko tudi zaplete holangitisa (14).

MR holangiopankreatografija - MRCP: Preiskava je 84% senzitivna in 86% specifična za odkrivanje holedoholitiaz. Omogoča odličen prikaz patologije biliarnega sistema (dilatacij vodov, stenoz) in je dober pripomoček pri načrtovanju nadaljnjih posegov.

Endoskopski ultrazvok- EUS: EUS ima višjo senzitivnost odkrivanja holedoholitiaz kot MRCP, 94%. Višja je tudi specifičnost, 92%. Zaradi večje invazivnosti kot MR je njegova vloga odkrivanje mikrolitiaz pri vztrajajočem sumu na holedoholitiaz, kjer je MRCP ni potrdil.

Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija - ERCP: V preteklosti je bil ERCP zlati standard potrjevanja holedoholitiaz. Zaradi invazivnosti posega in tveganja za zaplete (v 2-3% iatrogeni pankreatitis, huda krvavitev) imajo manj invazivne preiskave prednost pri potrjevanju konkrementov v skupnem žolčnem vodu pri bolnikih **z manjšo do srednje veliko predtestno verjetnostjo** za holedoholitiaz. Običajno gre za MRCP ali EUS. Pri bolnikih **z visoko verjetnostjo** konkrementov v holedohusu je ERCP še vedno prva izbira. ERCP je tako v tem primeru diagnostična in terapevtska preiskava. Z endoskopom pasiramo v duodenum, kjer je možna vizualizacija papile Vateri. S posebnimi orodji (sfinkterotom) kaniliramo biliarni duktalni sistem in napravimo endoskopsko biliarno sfinkterotomijo ter nato odstranjujemo konkreme in vstavljamo stente.

Potrditiv diagnoze

Diagnozo potrdimo s kombinacijo klinične slike, lab. preiskav in slikovnih preiskav. V ta namen lahko uporabimo **Tokyo smernice za diagnosticiranje akutnega holangitisa.**

Zdravljenje

Glede na **Tokyo smernice resnosti obolenja** se odločamo o načinu zdravljenja (10):

Tabela 2: Način zdravljenja akutnega holangitisa.

STOPNJA I (BLAGA oblika)	STOPNJA II (ZMERNNA oblika)	STOPNJA III (HUDA oblika)
<p>Diagnoza holangitisa BREZ kriterijev za STOPNJO II ali III</p>	<p>Diagnoza holangitisa + EDEN kriterij izmed naslednjih:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Levkociti <4 ali >12 ($\times 10^9/L$) ● Vročina >39C ● Starost > 75 let ● Celokupni bilirubin >86$\mu\text{mol/L}$ ● Hipoalbuminemia <22g/L 	<p>Diagnoza holecistitisa + EDEN kriterij izmed naslednjih za pridruženo disfunkcijo drugega organa:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hipotonija s potrebo po vazopresorjih ● Motnje zavesti ● PaO₂/FiO₂ < 300 ● Oligurija ali kreatinin > 177$\mu\text{mol/L}$ ● INR >1.5 ● Trombocitopenija < 100.000/mm³
<ul style="list-style-type: none"> ● Analgezija ● Tekočinsko nadomeščanje ● Korekcija elektrolitov ● Post ● Empirična antibiotična terapija: <p>AMOKSIKLAV ali CEFTRIAKSON / CIPROFLOKSACIN / CEFUROKSIM + METRONIDAZOL</p> <p>V večini primerov (80%) je konzervativno zdravljenje zadostno in bolniki ne potrebujejo biliarne drenaže.</p> <p>V primeru neodziva na začetno zdravljenje je smiselna biliarna drenaža - ERCP v 24h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Analgezija ● Tekočinsko nadomeščanje ● Korekcija elektrolitov ● Post ● Empirična antibiotična terapija: <p>PIPERACILIN - TAZOBAKTAM ali CEFTRIAKSON / CIPROFLOKSACIN + METRONIDAZOL</p> <p>Zgodnja biliarna drenaža - ERCP v 48h od sprejema je terapija izbora.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Analgezija ● Tekočinsko nadomeščanje ● Korekcija elektrolitov ● Post ● Empirična antibiotična terapija: <p>PIPERACILIN - TAZOBAKTAM</p> <p>Začetna stabilizacija z vazopresorji, respiratorno podporo.</p> <p>Takojšnja biliarna drenaža po začetni stabilizaciji bolnika z ERCP.</p>

Reference

1. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16024. Published 2016 Apr 28. doi:10.1038/nrdp.2016.24
2. van Dijk AH, de Reuver PR, Besselink MG, et al. Assessment of available evidence in the management of gallbladder and bile duct stones: a systematic review of international guidelines. *HPB (Oxford)*. 2017;19(4):297-309. doi:10.1016/j.hpb.2016.12.011
3. Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazziari ES. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders [published online ahead of print, 2016 Feb 19]. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00224-9. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.033
4. Jones MW, Kashyap S, Ferguson T. Gallbladder Imaging. [Updated 2020 Sep 11]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470366/>
5. Ross M, Brown M, McLaughlin K, et al. Emergency physician-performed ultrasound to diagnose cholelithiasis: a systematic review. *Acad Emerg Med*. 2011;18(3):227-235. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01012.x
6. Tseng CW, Chen CC, Chen TS, Chang FY, Lin HC, Lee SD. Can computed tomography with coronal reconstruction improve the diagnosis of choledocholithiasis?. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(10):1586-1589. doi:10.1111/j.1440-1746.2008.05547.x
7. Baron TH, Grimm IS, Swanstrom LL. Interventional Approaches to Gallbladder Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(4):357-365. doi:10.1056/NEJMr1411372
8. Portincasa P, Molina-Molina E, Garruti G, Wang DQ. Critical Care Aspects of Gallstone Disease. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2019;5(1):6-18. Published 2019 Feb 4. doi:10.2478/jccm-2019-0003
9. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(1):8-23. doi:10.1007/s00534-012-0564-0
10. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):17-30. doi:10.1002/jhpb.512
11. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):78-82. doi:10.1007/s00534-006-1159-4
12. Jain A, Mehta N, Secko M, et al. History, Physical Examination, Laboratory Testing, and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Acad Emerg Med*. 2017;24(3):281-297. doi:10.1111/acem.13132
13. Summers SM, Scruggs W, Menchine MD, et al. A prospective evaluation of emergency department bedside ultrasonography for the detection of acute cholecystitis. *Ann Emerg Med*. 2010;56(2):114-122. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.01.014
14. Ely R, Long B, Koyfman A. The Emergency Medicine-Focused Review of Cholangitis. *J Emerg Med*. 2018;54(1):64-72. doi:10.1016/j.jemermed.2017.06.039
15. Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2006;35(2):409-423. doi:10.1016/j.gtc.2006.05.005
16. Rumsey S, Winders J, MacCormick AD. Diagnostic accuracy of Charcot's triad: a systematic review. *ANZ J Surg*. 2017;87(4):232-238. doi:10.1111/ans.13907
17. Schwed AC, Boggs MM, Pham XD, et al. Association of Admission Laboratory Values and the Timing of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography With Clinical Outcomes in Acute Cholangitis. *JAMA Surg*. 2016;151(11):1039-1045. doi:10.1001/jamasurg.2016.2329
18. Christeven R, Frandy F, Andersen A. Acute cholangitis: an update in management based on severity assessment. *Indones J Gastroenterol, Hepatol, Dig Endosc*. 2018;19(3):170-177.

Divertikulitis debelega črevesja

Avtor: **Manca Mlakar**¹, dr. med.

1) Urgentni center, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Recenzent: **Sonja Vidic**², dr. med., specialistka. interne medicine

2) Oddelek za gastroenterologijo, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Uvod

Akutni divertikulitis je opredeljen kot klinično vnet divertikel (1). Divertikularna bolezen debelega črevesja je ena najpogostejših bolezni v gastroenterologiji v in 65-90 % asimptomatska. Pri divertikularni bolezni je v veliki večini prisotna SUDD (simptomatska nekomplcirana divertikularna bolezen), le okoli 10-15 % bolnikov razvije akutni divertikulitis (8). Akutni divertikulitis večinoma poteka brez zapletov, pri zapletenem akutnem divertikulitisu so prisotni abscesi, fistule, perforacije, ileus (2). V zahodnem svetu se pojavlja predvsem v sigmoidnem črevesju, medtem ko je v Aziji bolj pogost v ascendentnem kolonu (5).

Patofiziologija in epidemiologija

Divertikuloza debelega črevesja je pogost pojav, katerega prevalenca je 43 % v zahodnem svetu in se s starostjo povečuje (1). Pri divertikulitisu gre najverjetneje za mikroperforacije, čeprav se po novejših raziskavah nekateri avtorji nagibajo k vnetnemu nastanku (1, 4). Verjetnost pojava akutnega divertikulitisa pri osebah z divertikulozo je po najnovejših raziskavah manj kot 5 % (1, 2, 4). V 85 % je akutni divertikulitis nezapleten. 15-30 % pacientov doživi ponovitev, pri teh je tveganje za zaplet, ki potrebuje urgentno operacijo, manj kot 5 % (2). Ko govorimo o divertiklih, patofiziološko mislimo na pseudodivertikle, ki so sestavljeni iz mukoze in submukoze, ki se bočita preko mišične plasti črevesne stene, večinoma na mezenterični strani sigmoidnega kolona. Nastanek divertiklov je v 53 % genetsko pogojen, povezan je s prehrano pusto z vlakninami z veliko rdečega mesa, kajenjem, pomanjkanjem telesne aktivnosti in povečano telesno maso (3).

Pravi divertikli po patofiziološki definiciji so prirojeni in so redko povezani s zapleti (1). V temu prispevku jih ne obravnavamo.

Klinična slika

Akutni divertikulitis se kaže z večdnevno stalno topo bolečino večinoma v levem spodnjem kvadrantu. Prisotna je lahko vročina. Rektalni pregled je lahko boleč. Pride do spremembe pri odvajanju blata, v 50 % do zaprtja in v 25-35 % do diareje. V 10-15 % je prisotna dizurija zaradi bližine vnetega kolona mehurju. Pri zapletenem divertikulitisu je lahko prisotno bruhanje ob ileusu, peritonitis ob perforaciji in formaciji abscesa. Na razvoj abscesa pomislimo pri pacientu z vztrajajočo bolečino in/ali vročino kljub tridnevni antibiotični terapiji. Razvije se lahko kolovezikalna ali kolovaginalna fistula.

V laboratorijskih izvidih je prisotna levkocitoza ter povišan CRP (nad 50 mg/dl). V 45 % so vrednosti levkocitov v mejah normale. Prisotna je lahko sterilna piurija.

Diagnostika

Laboratorijske preiskave

Pri pacientih s sumom na nezapleteni akutni divertikulitis so potrebne preiskave vrednosti hemograma z diferencialno krvno sliko, elektrolitov in retentov, CRP in urin ter beta HCG pri ženskah v rodni dobi. Pri sumu na zapleten potek pregledamo še vrednosti hepatograma, amilaze in lipaze, PCT (4).

Slikovna diagnostika

Zlati standard je CT abdominalna s kontrastnim sredstvom, ki ima senzitivnost 94 % in specifičnost 99 %. Ultrazvok je lahko skoraj enako zanesljiv, vendar je odvisen od izvajalca (4).

Diagnozo lahko postavimo samo po kliničnemu pregledu in laboratorijskih izvidih pri pacientih s ponavljajočimi akutnimi divertikulitisi brez znakov za hujši klinični potek. V primeru prve prezentacije, spremenjene klinične slike ponovitve ali suma na zaplet je potrebno opraviti slikovno diagnostiko, priporoča se CT abdominalna s KS (5).

Diferencialne diagnoze

Kronična vnetna črevesna bolezen

Pri teh pacientih so težave kronične. Ob tem navajajo tudi napihjenost in flatulenco, motnje pri odvajanju blata.

Kolorektalni rak

Nanj pomislimo pri vpletenosti več kot 10 cm črevesne stene in odsotnosti vnetno povečanih bezgavk ob kolonu. Pri 10-20 % je razlikovanje težko kljub slikovni preiskavi in se dokončno opredeli na kontrolni kolonoskopiji.

Akutni apendicitis

Podobno klinično sliko dobimo pri desnostranskem divertikulitisu.

Infekcijski kolitis

Kaže se predvsem z diarejo, v anamnezi so predhodna uporaba antibiotikov ali potovanja.

Ishemični kolitis

Začne se nenadno z bolečino, krvavo diarejo ali hematohezijo. Pacienti imajo dejavnike tveganja (starost nad 60 let, sladkorna bolezen, dializa, arterijska hipertenzija, dehidracija, uporaba stimulacijskih odvajal).

Ostalo

Ginekološki vzroki kot so tuboovarijski absces, ektopična nosečnost, cista ali torzija ovarija. Možen je tudi cistitis ali kamen v sečilih (4).

Zdravljenje

Večino nezapletenih akutnih divertikulitsov lahko zdravimo doma z antibiotiki. Hospitalno zdravljenje potrebujejo pacienti z zapletenim divertikulitisom ali nezapletenim, vendar z naslednjimi dejavniki tveganja oz. boleznimi:

- sepsa
- pomembno povišani levkociti (6)
- CRP nad 170 mg/dl (7)
- visoka vročina nad 39°C
- vztrajno bruhanje in nezmožnost uživanja tekočin
- mikroperforacija ali flegmona vidna na CT preiskavi
- imunosupresija (sladkorna bolezen, zdravljenje s kortikosteroidi ali drugimi imunosupresivi, HIV, levkemije)
- starost nad 70 let
- pomembne pridružene bolezni
- nekompliantnost, slaba socialna podpora (6).

Ambulantno zdravljenje

Paciente zdravimo s peroralno antibiotično terapijo 7-10 dni:

- ciprofloksacin 500 mg na 12 ur in metronidazol 400 mg na 8 ur ali
- amoksicilin s klavulansko kislino 875/125 mg na 12 ur ali
- moksifloksacin 400 mg na dan (pri alergijah na penicilin in metronidazol).

Po nekaterih novejših študijah je pri pacientih z nezapletenim akutnim divertikulitisom brez dejavnikov tveganja možno zdravljenje brez antibiotikov (7, 8, 9).

Svetuje se dieto s čistimi juhami in sokovi do prve kontole, nato tekočo in kašasto hrano do kliničnega izboljšanja. Izogibanje oreščkom ali koruzi ni dokazano preventivno.

Pacienti potrebujejo kontrolo kliničnega stanja in vnetnih parametrov čez 3 dni in nato čez 7 dni oz. ob zaključeni antibiotični terapiji. Pacienti, ki se ne izboljšajo po 3 dneh antibiotične terapije, potrebujejo ponovni CT in hospitalizacijo.

Priporoča se kolonoskopijo čez 6-8 tednov po umiritvi bolezni, če je pacient ni opravil v predhodnem letu. Vsem pacientom svetujemo prehrano z visoko vsebnostjo vlaknin, redno telesno aktivnost, prenehanje s kajenjem. V času zdravljenja odsvetujemo jemanje nesteroidnih antirevmatikov, saj povečajo tveganje za krvavitve iz divertiklov (8).

Hospitalno zdravljenje

Pri vseh pacientih je indicirana antibiotična terapija 7-10 dni, ki naj bo do izboljšanja intravenska:

- cefuroksim 1,5 g na 8 ur iv. in metronidazol 500 mg na 8 ur iv ali
- ciprofloksacin 400 mg na 12 ur in metronidazol 500 mg na 8 ur iv ali
- gentamicin 3-5 mg/kg na 24 ur iv. in metronidazol 500 mg na 8 ur iv.

Ob tem naj pacient ostane tešč do izboljšanja, potrebna je parenteralna hidracija in analgezija. Po izboljšanju se lahko bolnika prevede na peroralno antibiotično terapijo kot je navedena zgoraj.

Pri obravnavi zapletenega akutnega divertikulitisa se uporablja modificirana klasifikacija po Hincheyu. Poleg antibiotičnega zdravljenja se pri posameznih zapletih poslužujemo še naslednjih terapij:

- absces do 2 cm samo antibiotično zdravljenje, med 2 in 4 cm je potrebna klinična presoja za dodatno perkutano drenažo, nad 4 cm se priporoča še perkutana drenaža. Operativno zdravljenje je redko potrebno;
- mikroperforacija, ki se kaže z nekaj mehurčki plina ekstraluminalno na CT, večinoma ne potrebuje operativnega zdravljenja;
- perforacija: nujna operacija;
- ileus: operativno zdravljenje;
- fistula: redko se zapre sama, potrebno je operativno zdravljenje (6)

Operativno zdravljenje potrebuje 15 % bolnikov, ki so sprejeti v bolnišnico.

Zaključek

Pri obravnavi pacienta z akutnim divertikulitisom je potrebna prepoznavna stanja in nato obravnava glede na stopnjo oziroma zapletenost bolezni. Zdravljenje postaja vedno bolj konzervativno in s tem manj invazivno za pacienta.

Reference

1. Sugi MD, Sun DC, Menias CO et al. Acute diverticulitis: Key features for guiding clinical management. *Eur J Radiol.* 2020 Jul;128:109026. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109026. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32422553.
2. Shah SD, Cifu AS. Management of Acute Diverticulitis. *JAMA.* 2017 Jul 18;318(3):291-292. doi: 10.1001/jama.2017.6373. PMID: 28719679.
3. UpToDate. Colonic diverticulosis and diverticular disease: Epidemiology, risk. Spletna stran. Pridobljeno dne 13. 6. 2021.
<https://www.uptodate.com/contents/colonic-diverticulosis-and-diverticular-disease-epidemiology-risk-factors-and-pathogenesis>
4. UpToDate. Clinical manifestations and diagnosis of acute diverticulitis in adults. Spletna stran. Pridobljeno dne 13. 6. 2021.
<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-diverticulitis-in-adults>
5. Cydulka RK, Cline DM, John Ma O et al. Tintinalli's Emergency Medicine Manual, Eighth Edition. McGraw Hill Professional; 2017.
6. UpToDate. Acute colonic diverticulitis: Medical management. Spletna stran. Pridobljeno dne 13. 6. 2021.
https://www.uptodate.com/contents/acute-colonic-diverticulitis-medical-management?search=medical%20treatment%20of%20acute%20diverticulitis&source=search_result&selectedTitle=1~55&usage_type=default&display_rank=1
7. Bolkenstein HE, Draaisma WA, van de Wall B et al. Treatment of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: risk factors for treatment failure. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(7):863-869. doi:10.1007/s00384-018-3055-1
8. Tepeš B. Divertikularna bolezen kolona - pogled gastroenterologa. *Gastroenterolog* 2018; 3: 48-54.
9. Desai M, Fathallah J, Nutalapati V et al. Antibiotics Versus No Antibiotics for Acute Uncomplicated Diverticulitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(8):1005-1012. doi:10.1097/DCR.0000000000001324

Dispepsija in peptična ulkusna bolezen

Avtor: **Damjana Kunej**¹, dr. med.;

1) Urgentni center, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor

Recenzent: asist. dr. **Samo Plut**², dr. med.

2) Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Dispepsija je pogosta težava bolnikov, vzroki zanjo so obširni. Za dispepsijo po podatkih trpi 20%-40% svetovne populacije (1). Eden izmed vzrokov za dispepsijo je peptična ulkusna bolezen, v poglavju bosta entiteti predstavljeni združeni.

Etiologija in patofiziologija

Vzroki za dispepsijo so zelo številni, ko po opravljenih preiskavah ugotovimo povzročitelja dispepsije, govorimo o **organski** dispepsiji. Zelo pogostopa kljub diagnostični obravnavi pri bolnikih vzroka ne odkrijemo. Takrat gre za **funkcionalno** dispepsijo.

V tabeli 1 so prikazani organski vzroki dispepsije (povzeto po Organic Causes of Dyspepsia, Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease) (2).

Od organskih vzrokov dispepsije sta najpogostejša vzroka peptična ulkusna bolezen in GERB (2).

Peptična ulkusna bolezen je v večini posledica okužbe s *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in/ali uživanja nesteroidnih antirevmatikov (NSAR). Okužba s *H. pylori* je pogostejša pri ljudeh z nižjim socioekonomskim statusom, do okužbe pogosto pride že v otroštvu. Bakterija se adherira na sluznico želodca, povzroči vnetje sluznice, vpliva na izločanje želodčne kisline, kar posledično vodi v nastanek peptične razjede. V zadnjih letih prevalenca *H. pylori* predvsem v razvitem svetu upada (3)(4).

Zaužitje NSAR zavira sintezo prostaglandinov (ciklooksigenaze COX-1 in COX-2), posledično v želodcu nastaja manj mukusa in bikarbonatov, zmanjša se mukozni krvni obtok. COX-2 selektivni NSAR dokazano povzročajo manj ulkusov v zgornjih prebavilih kot COX-1. Prav tako NSAR lokalno na sluznici želodca povzročajo hiperemijo, ki pa lahko ob dolgotrajnem uživanju preide v erozije sluznice (5)(6).

Poleg NSAR na pogostejšo pojavnost ulkusne bolezni vplivajo tudi kortikosteroidi, bisfosfonati, natrijev klorid (5). Dejavniki tveganja so tudi starost (pogosteje pri starejših), spol (pogosteje pri moških), uživanje alkohola, kajenje (7,8).

Tabela 1: **Organski vzroki dispepsije (razdeljeni na podskupine)**

Organski vzroki dispepsije
Lumen gastrointestinalnega trakta
Peptična ulkusna bolezen
Gatroezofagealna refluksna bolezen (GERB)
Kronični gastrični volvulus
Kronična gastrična ali intestinalna ishemija
Neoplazme želodca in ezofagusa
Gastropareza
Vnetja želodca (CMV, glivice, tuberkuloza, sifilis)
Intoleranca hrane
Sindrom iritabilnega črevesja
Infiltrativne bolezni želodca (Chronova bolezen, sarkoidoza, amiloidoza, eozinofilni gastroenteritis)
Intestinalni paraziti (<i>Giardia</i> , <i>Strangyloides</i>)
Zdravila
Natrijevi pripravki, digitalis, železo, teofilin, oralni antibiotiki, NSAR, glukokortikoidi, niacin, gemfibrozil, narkotiki, kolhicin, kinin, estrogeni, levodopa, akarboza, aspirin, sildenafil, nitrati
Nepravilnosti pankreatobilarnega sistema
Biliarna bolečina: holelitiaza, holedoholitiaza, disfunkcija Odijevega sfinktra
Kronični pankreatitis
Neoplazma pankreasa
Sistemske bolezni
Diabetes mellitus, adrenalna insuficienca, srčno popuščanje, hiperparatiroidizem

Simptomi in znaki

Dispepsija v dobesednem prevodu iz grščine pomeni oteženo prebavo. V literaturi pojem opisuje veliko simptomov; občutek bolečine oziroma nelagodnje v zgornjem delu abdomna, občutek polnosti po hranjenju, zgodnja sitost, napihnjenost v epigastriju, spahovanje, slabost in bruhanje. Po konsenzu smernic Rome IV Consensus Committee pod dispepsijo vključujemo **bolečino ali nelagodje v zgornjem delu abdomna** (nelagodje spada občutek polnosti po hranjenju, zgodnja sitost, žgoč občutek v epigastriju ali epigastrična bolečina). Če je vodilen simptom zgaga, bolnika obravnavamo za GERB, ne kot dispepsijo (9,10). Pozorni moramo biti, če se ob dispepsiji pojavljajo tudi alarmni znaki (tabela 2). Ti nam govorijo o morebitnih zapletih ulkusne bolezni, novotvorbi. (11,12).

Tabela 1: Alarmni znaki pri dispepsiji

Starost nad 55 let ob prvi prezentaciji dispepsije
Družinska anamneza raka zg. dela želodca
Nenamerno hujšanje
Gastrointestinalna krvavitev
Progresivna disfagija
Odinofagija
Nepojasnjena anemija zaradi pomanjkanja železa
Vztrajajoče bruhanje
Tipna masa ali limfadenopatija
Zlatenica

Najpomembnejša je dobra anamneza; narava simptomov, pogostost, kroničnost, povezanost z obroki, vpliv posamezne diete. Zanima nas nastanek simptomov; nenaden kot pri gastroenteritisu ali postopen. V kolikor je v ospredju zgaga in regurgitacija, to nakazuje na GERB. Zanima nas morebitna izguba telesne teže, bruhanje, disfagija, odinofagija, družinska anamneza raka gastrointestinalnega trakta. V primeru prisotnosti alarmnih znakov obstaja sum maligne novotvorbe in takšni bolniki potrebujejo dodatno diagnostiko v doglednem času. Povprašamo o morebitnih zdravlilih, redno jemanje Aspirina ali NSAR nas vodita v smer peptične ulkusne bolezni in z njo povezane dispepsije. Slabost, bruhanje z ali brez izgube telesne teže ob prisotnosti vztrajajoče bolečine v zgornjem delu abdomna nakazujeta na gastroparezo (13).

Ob kliničnem pregledu ponavadi ne najdemo odstopanj od normale, z izjemo palpatorne občutljivosti v epigastriju. V kolikor je palpatorna občutljivost večja ob zatezanju mišic, je vzrok bolečine v trebušni steni sami. Če pa ob pritisku in zatezanju mišic bolečina manjša kot sicer, je izvor bolečine najverjetneje intraabdominalni organ. Drugi znaki, ki jih lahko najdemo ob pregledu so zlatenica, masa v abdomnu, ascites (13).

Bolnikom odvezamo kri za krvne preiskave, kompletno krvno sliko, jetrne teste, amilazo, lipazo. Vsaki ženski v rodni dobi ob bolečini v trebuhu odvezamo tudi serum za beta-hCG. Vsakemu bolniku z bolečino v epigastriju posnamemo EKG.

Peptična ulkusna bolezen se najpogosteje kaže kot dispepsija. Tipična bolečina je najmočnejša 2 do 5 ur po zadnjem obroku (ko v želodcu več ni hrane, ki deluje kot blažilec) in ponoči (med 23. in 2. uro zjutraj bolnike bolečina zbudi iz spanja), ko cirkadiano izločanje kisline doseže maksimum. Bolniki z ulkusom dvanajstnika pogosto čutijo potrebo, da svoj ulkus takorekoč »nahranijo«, saj hrana blaži simptome, medtem ko tistim z želodčno razjedo, hrana simptome poslabša. Zato imajo bolniki z ulkusom dvanajstnika pogosto povečan apetit, bolniki z ulkusom želodca pa anoreksijo. Bolečine so lahko tudi krčevite, prihajajo lahko v klastrih z nekajtedensko ali celo nekajmesečno pavzo. Pogosti pridruženi simptomi so spahovanje, zgaga, slabost, bruhanje, napihnjenost, občutljivost oz. neprenašanje mastne hrane.

Ulkus je lahko tudi asimptomatski ali pa se kaže z obilico nespecifičnih simptomov. Asimptomatski bolniki k nam pridejo s klinično sliko zapletov ulkusne bolezni. Približno 70% z ulkusno boleznijo bolnikov je asimptomatskih (14).

Ob kliničnem pregledu ponavadi ugotavljamo palpatorno občutljivost v epigastriju, napetost v trebuhu, ob krvavitvi vidimo hematemezo, meleno ali hemohezijo. Med zaplete ulkusne bolezni štejemo **krvavitev, obstrukcijo, penetracijo in perforacijo**. Bolniki, ki krvavijo iz ulkusa, tožijo za slabostjo, bruhanje krvavkasto ali kavni usedlini podobno vsebino (hematemeza), ob tem lahko imajo meleno ali celo hemohezijo (obilna krvavitev). Bolniki so prizadeti, nemirni, potni, tahikardni, skratka razvijajo znake hipotenzivnega šoka. Povprašati moramo o eventualnih prejšnjih krvavitvah (velika verjetnost ponovitve), razvadah, sočasnih boleznih, prejšnjih operacijah, družinski anamnezi. V urgentnih situacijah stabilizacija bolnika poteka sočasno z anamnezo in statusom. Pri krvavečih bolnikih moramo nadzirati hemodinamski status. Obstrukcija po navadi nastane na nivoju vratarja ali pilorusa. Kaže se z bruhanjem, napihnjenostjo, spahovanjem, anoreksijo, izgubo telesne teže (3,15). Ulkus lahko perforira v arterijo, ob čemer pride do masivne krvavitve (12).

Ob perforaciji bolniki pogosto povedo, da je bolečina sprva omejena, nato pa hitro postane generalizirana. V 50% primerov je prisotno tudi bruhanje. V primeru perforacije duodenalnega ulkusa pogosto pride do pneumoperitoneja, akumuliran zrak pod diafragma pa povzroči preneseno bolečino v ramenu (12).

Bolečina, ki je po opisu sprva značilna za ulkus, nato pa se začne širiti lahko nakazuje na penetracijo ulkusa. Penetracija pri bolnikih zaradi prizadetosti različnih struktur povzroči spremembo v kvaliteti bolečine. Bolečino opišejo kot bolj intenzivno, dalj časa trajajočo, omejeno na torakalni in ledveni del hrbtenice. Takšna bolečina je odporna na zdravljenje z antacidi, ne izboljša se ob hranjenju. (12,16).

Diagnostika in zdravljenje

Zaradi velike prevalenke bo k nam prišlo večje število ljudi z dispepsijo. Naš cilj je ločiti tiste, ki jih lahko zdravimo empirično od tistih, ki zahtevajo takojšnjo nadaljnjo diagnostiko (prepoznava alarmnih znakov, tabela 2).

Glede na starost bolnikov in znake alarma se odločimo za nabor preiskav (slika 1). V kolikor gre za bolnike, ki pridejo z znaki alarma se odločimo za ezofagogastroduodenoskopijo (EDGS). Previdnost je potrebna tudi pri starejših bolnikih z disfagijo, pri njih se za EDGS odločimo prej, tudi če ni prisotnih znakov alarma. Starostna meja za EDGS je različna, po Evropskih smernicah običajno 45 let, upoštevajoč lokalno incidenco želodčnega raka in etnične sestave prebivalstva (17).

V kolikor gre za mlajše bolnike (pod 35 let) brez znakov alarma in gre za področje z visoko prevalenco okužb s *H. pylori*, bolnike testiramo na *H. pylori*. V primeru pozitivnega testa, opravimo

eradikacijsko terapijo z zaviralci protonске črpalke in antibiotičnim režimom, v primeru negativnega testa pa empirično zdravljenje z zaviralci protonске črpalke (ZPČ). Če simptomi vztrajajo kljub eradikacijski terapiji (dokazano uspešno eradikacijsko zdravljenje), se odločimo za empirično zdravljenje z ZPČ 4-8 tednov. V kolikor tudi po empiričnem zdravljenju z ZPČ simptomi ostajajo, se odločimo za EDGS, po potrebi tudi dodatne preiskave.

Pri mladih bolnikih brez znakov alarma, ki imajo v ospredju simptome zgage, se odločimo za zdravljenje GERB-a, bolniki prejmejo ZPČ za 14 dni. V kolikor so simptomi manjši vsaj za 50% nadaljujemo z zdravljenjem slika 1 (17).

Pri bolnikih s simptomi dispepsije, ki jemljejo NSAR ali salicilate, je priporočljivo takšna zdravila ukiniti. Če to ni mogoče, je potrebno opraviti endoskopijo zgornjih prebavil in bolnike testirati na H. pylori - slika 1 (17), pomembna je zaščita želodca z zaviralci protonске črpalke.

Endoskopija je sočasno diagnostičen in terapevtski poseg. Pri krvavitvah iz zgornjih prebavil se za zgodnjo endoskopijo (znotraj 24 ur) odločamo s pomočjo lestvic kot je Glasgow-Blatchfordova lestvica (GBS, tabela 2). Bolnike z GBS 0-2 lahko zdravimo ambulantno, pri GBS > 12 pa moramo opraviti endoskopijo znotraj 12 ur (15).

Za »second-look« endoskopijo (ponovna endoskopija v 24 h po prvi endoskopiji) se odločamo v primeru, da ob prvotni endoskopiji vizualizacija ni bila zadovoljiva ali pa je bila endoskopija opravljena suboptimalno (19).

V urgentnih situacijah (krvavitev iz ulkusa, perforacija ulkusa, penetracija ulkusa, obstrukcija ulkusa) je klinična slika ponavadi bolj burna. Pri takih bolnikih dodatno odvzamemo še elektrolite, dušične retente (ocena tekočinske bilance), teste koagulacije (vpliv zdravil, jetrna ciroza), krvno skupino (nestabilni bolniki) (20).

Preventiva ulkusne bolezni z zaviralci protonске črpalke je potrebna pri kritično bolnih v enotah intenzivne terapije (stresni ulkus) in pri bolnikih, ki prejemajo antitrombotična zdravila (21).

Slika 1: **Ukrepanje pri dispepsiji.** Prirejeno po Tepeš B. Predlog priporočil za obravnavo bolnikov z dispepsijo v Sloveniji, Zdrav Vest 2006 in Ferri's Clinical advisor 2022 (17) (18).

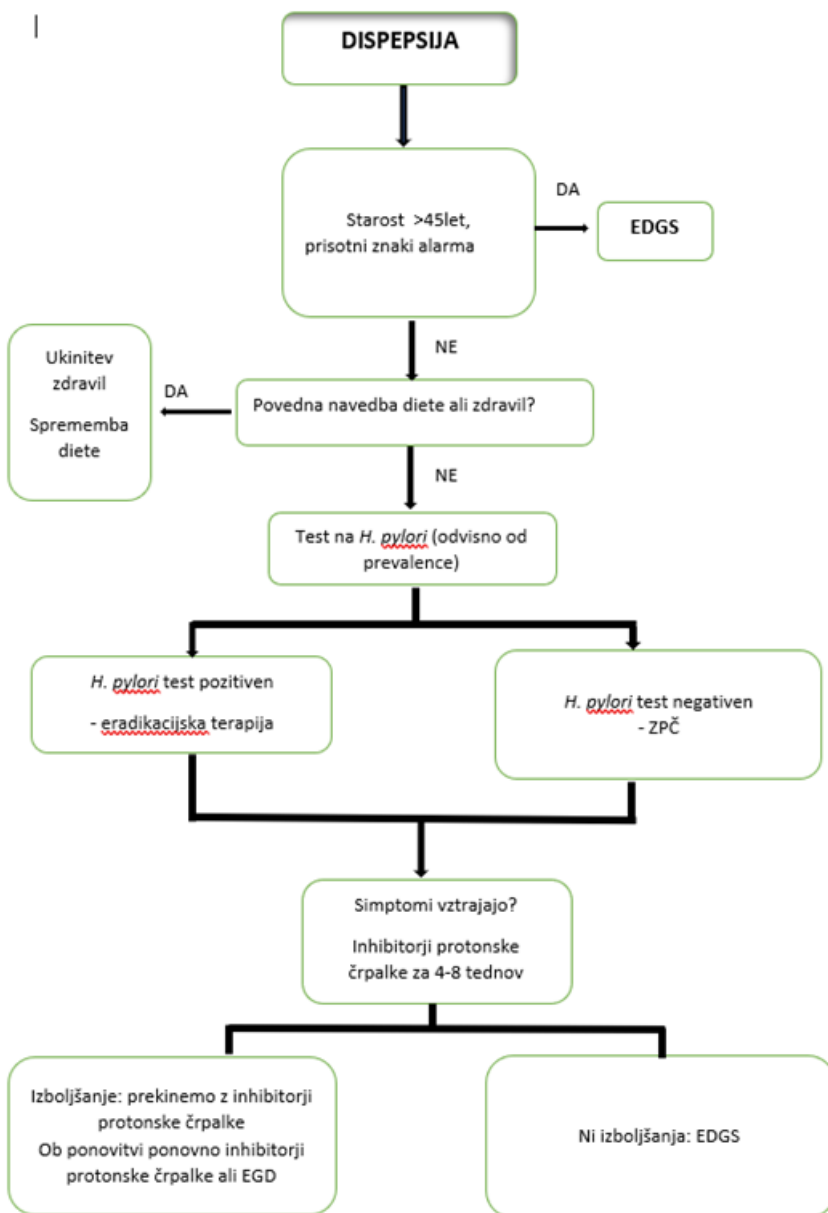


Tabela 2: Glasgow – Blatchfordova lestvica

Laboratorijski označevalec	Točke
Urea v serumu (mmol/l) <ul style="list-style-type: none"> ● 6,5 – 8 ● 8 – 10 ● 10 – 25 ● < 25 	2 3 4 6
Hemoglobin (g/L) <ul style="list-style-type: none"> ● Moški <ul style="list-style-type: none"> ○ 120-130 ○ 100-120 ○ <100 ● Ženske <ul style="list-style-type: none"> ○ 100-120 ○ <100 	1 3 6 1 6
Sistolični tlak (mmHg) <ul style="list-style-type: none"> ● 100-109 ● 90-99 ● < 90 	1 2 3
Drugi parametri <ul style="list-style-type: none"> ● pulz > 100/min ● Melena ● Sinkop ● jetrna bolezen ● srčno popuščanje 	1 1 2 2 2

Krvaveči ulkus

Za hospitalizacijo se odločimo pri bolnikih z velikih tveganjem za ponovno krvavitev, bolnikih z masivno krvavitvijo (hemodinamska nestabilnost, potreba po transfuziji krvi) in bolnikih s povečanim tveganjem za zaplete ob morebitni ponovni krvavitvi (pomembna bolezen koronarnih ali cerebrovaskularnih arterij, starost nad 65 let, bolniki na antiagregacijski ali antikoagulacijski terapiji). Bolnikom, ki so sicer zdravi in imajo nizko verjetnost za ponovno krvavitev (od 0-1 točko po Glasgow-Blatchfordovi (GBS) lestvici, tabela 2), varno dovolimo uživati hrano in jih lahko odпустimo z zaviralcem protonске črpalke (22, 23).

Podporno zdravljenje: pri krvavečem ulkusu je cilj zdravljenja čimprejšnja zaustavitev krvavitve in hemodinamska stabilnost bolnika. Takoj nastavimo vsaj dva široka periferna kanala (≥ 16 G) ali centralni venski kanal in pričnemo z nadomeščanjem izgubljene krvi. Pozorni smo na znake hemodinamske prizadetosti; tahikardija v mirovanju nam kaže na blago do zmerno hipovolemijo, orostatska hipotenzija (porast pulza za več kot 20/min oz padec sistolnega tlaka za več kot 20 mmHg) se pojavi ob izgubi vsaj 15% volumna krvi, hipotenzija v supinalnem položaju (sistolni tlak pod 100 mmHg) kaže na 40% izgubo krvi. Pri krvavečih bolnikih moramo nadzirati dušične retente,

volumski status, urno diurezo. Skrbimo za primerno oksigenacijo, če obstaja možnosti aspiracije (motnje zavesti, starejši bolniki), bolnika intubiramo (19,24).

Tekočine: začetno izgubljeno kri nadomeščamo s kristaloidi (500 ml fiziološke raztopine ali Ringerjevega laktata v 30 minutah), vendar pri masivni krvavitvi, kakor hitro je mogoče, pričnemo nadomeščati krvne pripravke (19).

Nadomeščanje krvi: za nadomeščanje krvi se odločimo takoj, kadar bolnik kljub začetnemu bolusu kristaloidov ostaja hemodinamsko nestabilen, ob hemoglobinu < 90 g/L pri bolnikih z visokim tveganjem (starejši, pridružena koronarna bolezen), oziroma ob hemoglobinu < 70 g/L pri bolnikih z nizkim tveganjem.

Korigiramo morebitne koagulopatije, INR naj bo pod 1,5 (sveže zamrznjena plazma), trombociti nad 50×10^9 (transfuzija trombocitov) (3).

Konzultiramo specialista gastroenterologa: komunikacijo pričnemo že med samo stabilizacijo bolnika. Konzultacija je potrebna pri vsakem sumu na klinično pomembno krvavitev iz zgornjih prebavil. Endoskopsko zdravljenje je v večini primerov prvi izbor terapije. Pri masivnih krvavitvah kirurga in interventnega radiologa pravočasno obvestimo o nastali situaciji (19).

Farmakološko zdravljenje: Vsi bolniki s krvavečim ulkusom prebavil morajo prejeti zaviralec protonске črpalke. Ob sumu na takšno krvavitev bolnikom intravensko apliciramo zaviralec protonске črpalke že pred endoskopijo 80 mg v bolusu. Glede na izvid endoskopije bolniki z višjim tveganem za ponovno krvavitev nadalje prejema jo še 72 ur intravenski odmerek zaviralca protonске črpalke 8 mg/h v kontinuirani infuziji. Če so nato 72 ur brez znakov ponovne krvavitve ali če endoskopija pokaže manj tvegan ulkus jim predpišemo dnevni odmerek per os (24).

Somatostatin in oktreotid teoretično ugodno vplivata na krvaveč ulkus (znižata splanhični krvni obtok, zavirata izločanje želodčne kisline), vendar sta zaradi visoke učinkovitosti endoskopske hemostaze in zaviralcev protonске črpalke redko uporabljena. Uporabljamo ju, ko endoskopija ni mogoča ali je kontraindicirana. (19, 24).

Reference

1. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada J-R, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* [Internet]. 2006 Apr;130(5):1466–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678560>
2. Tack J. Dyspepsia. In: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2021. p. 177–90.
3. Pryor AD, Pappas TN, Branch MS, editors. *Gastrointestinal Bleeding* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-40646-6>
4. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 2017 Aug;153(2):420–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508517355312>
5. Malik T, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer Disease. In: *StatPearls* [Internet]. Florida: StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/>
6. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* (London, England)

- [Internet]. 2002 Jan 5;359(9300):14–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11809181>
7. Lee SP, Sung I-K, Kim JH, Lee S-Y, Park HS, Shim CS. Risk Factors for the Presence of Symptoms in Peptic Ulcer Disease. *Clin Endosc* [Internet]. 2017 Nov 30;50(6):578–84. Available from: <http://www.e-ce.org/journal/view.php?doi=10.5946/ce.2016.129>
 8. Peterson WL, Barnett C, Walsh JH. Effect of intragastric infusions of ethanol and wine on serum gastrin concentration and gastric acid secretion. *Gastroenterology* [Internet]. 1986 Dec;91(6):1390–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/377036>
 9. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada J-R, et al. Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* [Internet]. 2006 Apr;130(5):1466–79. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508506005087>
 10. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* [Internet]. 2016 May;150(6):1380–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508516001773>
 11. Kang JY, Yap I, Guan R, Tay HH. Acid perfusion of duodenal ulcer craters and ulcer pain: a controlled double blind study. *Gut* [Internet]. 1986 Aug;27(8):942–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3732901>
 12. Lee A, Hess J. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 1067-1082.e2 p.
 13. Longstreth G, Lacy B. Approach to the adult with dyspepsia [Internet]. UpToDate. 2021. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-dyspepsia?search=dyspepsia adult&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H75708801](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-dyspepsia?search=dyspepsia%20adult&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H75708801)
 14. Lu C-L, Chang S-S, Wang S-S, Chang F-Y, Lee S-D. Silent peptic ulcer disease: frequency, factors leading to “silence,” and implications regarding the pathogenesis of visceral symptoms. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2004 Jul;60(1):34–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15229422>
 15. Wada T, Hagiwara A, Yahagi N, Kimura A. Lactate clearance is a predictor of sustained bleeding in emergency room patients with moderate upper gastrointestinal bleeding. *Crit Care* [Internet]. 2013 Apr 19;17(S2):P239. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12177>
 16. Yamada T. *Principles of Clinical Gastroenterology* [Internet]. Yamada T, editor. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2008. 122–51 p. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781444300758>
 17. Tepeš B. Predlog priporočil za obravnavo bolnikov z dispepsijo v Sloveniji. *Zdr Vestn*. 2006;75:297–302.
 18. Ferri F. D - clinical algorithms. In: *Ferri's Clinical Advisor 2022*. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2022. p. 1825.e1-1829.
 19. Saltzman J. Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults [Internet]. UpToDate. 2021. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=peptic ulcer disease&topicRef=2573&source=see_link#H1255868007](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=peptic%20ulcer%20disease&topicRef=2573&source=see_link#H1255868007)
 20. Anand B. Peptic Ulcer Disease [Internet]. *Medscape*. 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/181753-overview>
 21. Štabuc B, Tepeš B, Skok P, Vujasinović M, Blinc A, Čerček M, et al. Smernice za preprečevanje in zdravljenje neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih in antiagregacijskih učinkovin na prebavila. *Zdr Vestn*. 2015;84:3–15.
 22. Lai KC, Hui WM, Wong BC, Ching CK, Lam SK. A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with duodenal ulcer bleeding on the same day as

- endoscopy. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 1997 Jan;45(1):26–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9013166>
23. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1995 Jan 14;345(8942):108–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7815854>
24. Saltzman J. Overview of the treatment of bleeding peptic ulcers [Internet]. UpToDate. 2021. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-bleeding-peptic-ulcers?search=peptic ulcer disease&topicRef=24&source=see_link#H97408859](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-bleeding-peptic-ulcers?search=peptic%20ulcer%20disease&topicRef=24&source=see_link#H97408859)

Perforacija votlega organa

Avtor: **Igor Goričan**¹, dr. med.;

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Recenzent: **Marko Hazabent**², dr. med.

2) Klinični oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Uvod

Spontano ali iatrogeno predrtje gastrointestinalnega trakta (GIT) je pogost vzrok akutnega abdomna, obravnave v urgentni ambulanti in urgentnega operativnega zdravljenja.¹ Za predrtje GIT je značilna bolečina v trebuhu, z ali brez znakov peritonitisa, ali pa v prsnem košu, odvisno od mesta predrtja. Diagnozo postavimo na podlagi klinične slike in slikovne diagnostike (rentgensko slikanje trebuha - RTG, računalniška tomografija - CT).² V večini primerov je potrebno urgentno kirurško zdravljenje, le redko pa se lahko ob odsotnosti značilnih znakov akutnega abdomna odločimo za konzervativno zdravljenje z uporabo antibiotikov in drenaže.^{2,3}

Etiologija

Vzroki za predrtje votlega organa so številni in se med seboj prepletajo. Med najpogostejšimi vzroki so:

- penetrantne in tope poškodbe trebuha ali prsnega koša,
- zdravila: nesteroidni antirevmatiki, acetilsalicilna kislina, glukokortikoidi,
- predhodna obolenja in stanja, ki povečajo tveganje: ulkusna bolezen, divertikulitis, apendicitis, kronične vnetne črevesne bolezni, avtoimune bolezni vezivnega tkiva, maligna obolenja,
- infekcijske bolezni: tifus, trebušna tuberkuloza, shistosomioza, citomegalovirus,
- radioterapija,
- iatrogeno: endoskopski (ERCP, kolonoskopija, gastroskopija, stentiranje) in laparoskopski posegi, punkcija oziroma drenaža ascitesa, dehiscence anastomoz,
- zaužitje jedkih tekočin,
- tujki.^{2,3,4,5,6}

Patofiziologija

Način nastanka predrtja je odvisen od vzroka. Glede na hitrost nastanka ločimo: akutno predrtje celotne debeline stene prebavne cevi (npr. ob poškodbi) ali pa postopno izgubo integritete le-te, ki pa lahko sčasoma napreduje v predrtje (npr. ulkus dvanajstnika).

Pri zapori lumna (*ileus*) pride do predrtja proksimalno od mesta zapore, saj se zaradi večanja pritiska poslabša prekrvavitev črevesne stene, kar vodi v ishemijo in nekrozo. Ob izjemno povečanem tlaku v lumni votlega organa lahko pride tudi do neposrednega razpoka stene. Podobno se pojavi razjeda, ki vodi v ishemijo in posledično predrtje, pri neposrednem pritisku na steno organa (npr. žolčni kamni, apendikuliti, zunajlumenski tumor, drenažne cevke, stenti,...) ali določeni infekciji (npr. trebušni tifus). Tumori s preraščanjem stene ali zaporo lumna prav tako sami povzročijo predrtje.

Stene organa so že v osnovi oslabiljene pri boleznih vezivnega tkiva, pri kroničnih vnetnih spremembah pa slabijo tekom napredovanja bolezni in zato pride hitreje do predrtrja.

Ob predrtrju se iz lumna prebavne cevi začnejo izločati plini, prebavni sokovi in bolj ali manj prebavljena hrana. Glede na mesto nastanka predrtrja se vsebina razlije v prsni koš, intraperitonealno ali retroperitonealno.^{6,7} Od lokacije predrtrja so tako odvisni klinični znaki, ki se pojavijo. Pri predrtrju v predelu prsnega koša prevladujejo znaki mediastinitisa. Razlitje vsebine lumna v intraperitonealnem prostoru povzroči peritonitis in posledično obrambni odziv mišičja trebušne stene – mišični defans. Od lokaliziranosti draženja je odvisna klinična slika z generaliziranim peritonitisom (generalizirani mišični defans po celotni trebušni steni), lokalizirani peritonitis (lokalizirani mišični defans) ali celo krito predrtrje z lokaliziranim abscesom in pogosto brez mišičnega defansa (*perforatio tecta*). Pri predrtrju retroperitonealno ležečega organa GIT ni draženja peritoneja in je posledično klinična slika bolj zabrisana.⁷

Anamneza in klinična slika

Natančna anamneza je za postavitev suma na perforacijo votlega organa ključna. Bolnika podrobno izprašamo po predhodnih obolenjih, stalni terapiji (nesteroidni antirevmatiki, imunosupresivna zdravila, ipd.), topih poškodbah trupa v preteklih dneh, endoskopskih posegih in o trenutnih težavah – kdaj in v katerem predelu trebuha, hrbta ali prsnega koša se je bolečina začela, narava, širjenje in konstantnost bolečine, ali je prisotna slabost, bruhanje, disfagija, povišana telesna temperatura ipd. Lokalizacija bolečine nas lahko usmeri na mesto perforacije: intraperitonealno, retroperitonealno ali mediastinalno (*glej razlago v prejšnjem podpoglavju*) in nam včasih tudi omogoči prepoznavo predrtega organa ležečega pod lokaliziranim peritonitisom - npr. predrtrje vnetega žolčnika z mišičnim defansom pod desnim rebnim lokom. Bolnika vedno tudi opazujemo: vzorec dihanja v povezavi s premikanjem trebuha, v kakšen položaj je nameščen (pokrčene noge, popolno mirovanje).

V kliničnem statusu se poslužujemo inspekcije (vidne poškodbe, hematomi), palpacije (lokalizirana ali generalizirana bolečnost, defans, podkožni emfizem), perkusije (odsotnost zamolkline v predelu jeter) in avskultacije (peristaltika, dihanje).

Vitalni znaki nam dajo podatke o resnosti stanja in nujnosti ukrepanja, še posebej v primeru, da sumimo na razvoj septičnega šoka (tabela 1).^{2,6,7}

Tabela 1: Znaki generaliziranega peritonitisa.

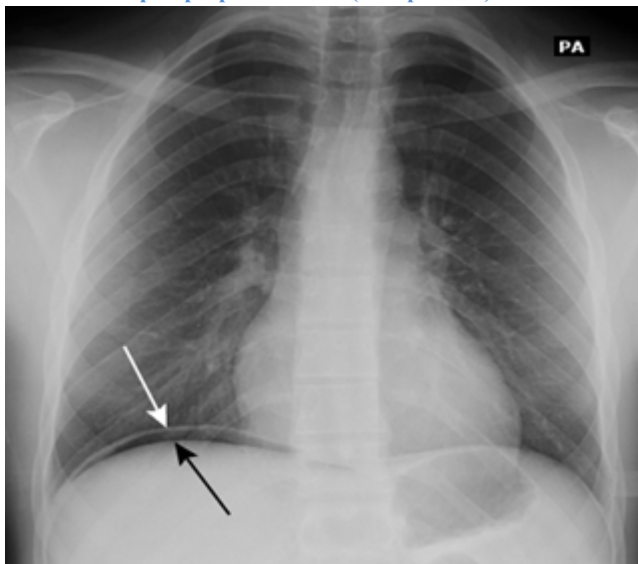
Znaki generaliziranega peritonitisa	
Bolečina v trebuhu	Slabost/bruhanje
Mišični defans	Odsotnost peristaltike
Mrzlica	Vročina
Hipotenzija	Tahikardija
Tahipneja	Znaki dehidracije

Laboratorijske in slikovne preiskave

Rezultati **laboratorijskih preiskav krvi** so za predrtja votlega organa dokaj nespecifični. Pri akutnem predrtju brez predhodnih stanj, kljub razširjenim laboratorijskim preiskavam ponavadi večjih odstopanj ne najdemo. Večinoma so prisotna odstopanja kot posledica bolezni ali stanja, ki je povzročilo predrtje in so opisana v pripadajočem poglavju. Čez čas se lahko pojavi povišana serumska amilaza zaradi absorpcije le-te iz vsebine lumna črevesja. Prisotni so elektrolitsko neravnovesje in povišani kazalci vnetja – levkocitoza ter CRP; v primeru sepse tudi prokalcitonin.^{8,9}

Za razliko od laboratorijskih preiskav pa nam slikovne preiskave diagnozo dokončno potrdijo. V prvi vrsti se poslužujemo **rentgenskega slikanja** trebuha stoje pri katerem vidimo prosti zrak pod prepono oziroma slikanje leže, kjer pa vidimo zrak tik pod trebušno steno izven črevesnih vijug. Na rentgenskem slikanju prsnega koša pa vidimo pnevmomediastinum. Nativno rentgensko slikanje nam diagnozo sicer potrdi, vendar podatka o točni lokaciji predrtja organa ne dobimo. Žal rentgensko slikanje trebuha ni zelo senzitivna metoda, saj po nekaterih raziskavah v tretjini primerov ne pokaže prostega zraka v času obravnave v urgentni ambulanti. Najbolj zanesljivo in povedno je slikanje s **CT**, ki nam prikaže bistveno manjše količine prostega zraka in pogosto natančno lokacijo mesta predrtja, kot tudi njegov vzrok.^{10,11}

Slika 1: Zrak pod prepono – RTG (vir uptodate).



Slika 2: Prosti zrak v trebuhu – CT (vir uptodate).



Diferencialna diagnoza

Seznam diferencialnih diagnoz je dolg in širok, tudi zato, ker se mnoga stanja in bolezni lahko zapletejo s predrtjem votlega organa.

Tabela 2: Diferencialne diagnoze perforacije.

Diferencialne diagnoze perforacije	
DIFERENCIALNA DIAGNOZA	ZNAČILNOSTI
ruptura anevrizme aorte	trgajoča bolečina nezavest
mezenterična ishemija	subjektivno je bolečina nesorazmerno večja kot ob pregledu
ruptura vranice	Kehrov znak
akutni pankreatitis	epigastrična bolečina Gray-Turnerjev znak Cullenov znak
megakolon	dolgotrajno zaprtje nevrološke bolezni toksični
torzija ovarija	ostra unilateralna bolečina
rupturirana ektopična nosečnost	amenoreja krvavitev iz nožnice

Zdravljenje

Zdravljenje se začne že v urgentni ambulanti z nastavitvijo venske kanile, infuzijo kristaloidov, analgetično in antibiotično terapijo, ki deluje proti aerobnim in anaerobnim bakterijam (tabela 3 in tabela 4). Po potrebi nastavimo nazogastrično sondo ter urinski kateter. Uvedemo karenci in to jasno razložimo bolniku.

Konzultiramo pristojnega torakalnega kirurga v primeru perforacije požiralnika oziroma abdominalnega ali splošnega kirurga v primeru predrtja votlega organa v trebušni votlini. Nadaljnja obravnava je v domeni kirurgov, s tem tudi odločitev o načinu zdravljenja.

Kirurški poseg je indiciran večini primerov predrtja votlega organa prebavnega trakta, še posebej pa za za bolnike s penetrantnimi poškodbami, popolno obstrukcijo, difuznim peritonitisom in ishemijo črevesja. Občasno se lahko odločimo za odloženo kirurško zdravljenje po začetnem konzervativnem antibiotičnem zdravljenju v kombinaciji s perkutano drenažo – na primer pri predrtem vnetem divertiklu debelega črevesa z lokaliziranim abscesom ali predrtem vnetju slepiča s peritiflitičnim abscesom.^{2,4,7}

Tabela 3: Izbira empiričnega antibiotika ob predrtju prebavil – bolnik zboli doma.

Izbira empiričnega antibiotika ob predrtju prebavil – bolnik zboli doma	
ZDRAVILO	DOZA
Predrtje želodca in dvanajstnika – brez dejavnikov tveganja	
Amoksisicilin + klavulanska kislina	1000 + 200 mg /8h i.v.
Gentamicin	5 mg /kg /24h i.v.
Drugi vzroki in votli organi	
Amoksisicilin + klavulanska kislina	1000+200 mg /8h i.v.
Gentamicin + metronidazol	5 mg/kg /24h + 500 mg /8h i.v.
Ampicilin + sulbaktam	2+1 g /6h i.v.

Tabela 4: Izbira empiričnega antibiotika ob predrtju prebavil – hudo bolan bolnik ali bolnišnična okužba.

Izbira empiričnega antibiotika ob predrtju prebavil – hudo bolan bolnik ali bolnišnična okužba	
ZDRAVILO	DOZA
Starostnik, podhranjen bolnik, pridružene bolezni, bolnišnična okužba	
Gentamicin + metronidazol	5 mg/kg /24h + 500 mg /8h i.v.
Ertapenem	1 g /24h i.v.
Ciprofloksacin + metronidazol	400 mg /12h + 500 mg /8h i.v.
Levofloksacin + metronidazol	500 mg /12h + 500 mg /8h i.v.
Cefuroksim + metronidazol	1,5 g /8h + 500 mg /8h i.v.
Pozna ali huda bolnišnična okužba	
Piperacilin + tazobaktam	4+0,5 g /6h i.v.
Meropenem	1 g/8h i.v.
Imipenem	500 mg /6h i.v.
Cefepim + metronidazol	2 g /8h + 500 mg /8h i.v.
Ceftazidim + metronidazol	2 g /8h + 500 mg /8h i.v.

Reference

1. Borofsky S, Taffel M, Khati N, Zeman R, Hill M. The emergency room diagnosis of gastrointestinal tract perforation: the role of CT. *Emergency radiology*. 2015 Jun;22(3):315-27.
2. Langell JT, Mulvihill SJ. Gastrointestinal perforation and the acute abdomen. *Med Clin North Am*. 2008; 92: 599-625.
3. Donovan AJ, Berne TV, Donovan JA. Perforated duodenal ulcer: an alternative therapeutic plan. *Arch Surg*. 1998; 133: 1166-71
4. Goh H, Bourne R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perforated diverticular disease: a case-control study. *Ann R Coll Surg Engl*. 2002; 84: 93-6.
5. Cheung CP, Chiu HS, Chung CH. Small bowel perforation after radiotherapy for cervical carcinoma. *Hong Kong Med J*. 2003; 9: 461-3.
6. Nassour I, Fang SH. Gastrointestinal perforation. *JAMA Surg*. 2015; 150: 177-8.
7. Omejc M. Kirurgija trebušne votline. In: Antonic J, Smrkolj V, Pivec G, Turcic J, Boh M, Zavrnik C, et al., editors. *Kirurgija*. Celje: Grafika Gracer; 2014. p. 881-1040.

8. Piper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am*. 1990; 19: 793.
9. Wu Z, Freek D, Lange J. Do normal clinical signs and laboratory tests exclude anastomotic leakage? *J Am Coll Surg*. 2014; 219: 164.
10. Ghahremani GG. Radiologic evaluation of suspected gastrointestinal perforations. *Radiol Clin North Am*. 1993; 31: 1219.
11. Zissin R, Osadchy A, Gayer G. Abdominal CT findings in small bowel perforation. *Br J Radiol* 2009; 82: 162.
12. Odom SR. Overview of gastrointestinal tract perforation. 2021 [cited 12.6.2021]. In: UpToDate [Internet]. Walters Kluwer, [cited 12.6.2021].

Tujki v prebavilih

Avtor: **Miha Kodela**¹, dr. med. spec. urg. medicine

1) Služba nujne medicinske pomoči, ZD Ptuj, Potrčeva cesta 19a, Ptuj

Recenzent: **Marko Hazabent**², dr. med.

2) Oddelek za abdominalno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Uvod

Tujke v prebavilih lahko najdemo v vseh starostnih skupinah bolnikov (1). V prebavila običajno zaidejo ob hranjenju ali po pomoti, kaznjenci ter psihiatrični bolniki pa jih zaužijejo tudi namenoma (2). Večino tujkov najdemo pri otrocih. V ZDA je tako od približno 100000 primerov letno 80% primerov pri otrocih. Večinoma tujke zaužijejo otroci med 6 meseci in tremi leti starosti (3). Pri večini tujkov endoskopski poseg ni potreben, saj se jih več kot 80% izloči spontano. Le pri 10-20% tujkov je potrebno endoskopski poseg, pri manj kot 1% bolnikov pa kirurški poseg. Delež je sicer mnogo višji pri namerno zaužitih tujkih, pri teh bolnikih je le-te v 76-tih % potrebno odstraniti endoskopsko, v 16-tih % pa je potrebno ukrepati kirurško (4). Otroci najpogosteje zaužijejo kovance, od drugih tujkov pa tudi igrače, frnikule, magnetne baterije, vijake ter kosti (3). Med tujki so najbolj nevarne baterije ter magneti. Pri odraslih predstavljajo "tujke" najpogosteje grizljaji (bolus) hrane, ki se zataknejo na zožitvah požiralnika, sledijo pa različne kosti, embalaža zdravil, zobne proteze ter kovanci (4, 5). Tujke lahko najdemo tudi v danki, tam so največkrat posledica namerne vstavitve zaradi spolnega zadovoljevanja. Pri teh bolnikih je anamneza zaradi sramu pogosto nezanesljiva. Tujek se lahko v rektumu zatakne tudi po zaužitvi skozi usta (1, 6, 7). Posebna skupina so osebe, ki v prebavni cevi tihotapijo različne prepovedane substance (4).

Klinična slika in pregled

Otroke največkrat k zdravniku pripeljejo starši, ki so bili priča zaužitvi tujka ali pa jim otroci povedo, da so zaužili tujek. Veliko takšnih otrok je asimptomatskih. Kadar imajo simptome, so ti praviloma odvisni od lokacije tujka. V požiralniku se tujki ponavadi zataknejo na fizioloških zožitvah (zgornji požiralnikov sfinkter, predel aortnega loka, spodnji požiralnikov sfinkter) (4, 5). Najpogostejši simptom tujka v požiralniku je disfagija/odinofagija, siljenje na bruhanje, bolečina v vratu ter nezmožnost požiranja sline pri popolni obstrukciji. Pri večjih tujkih v požiralniku se lahko zaradi pritiska na sapnik pojavi tudi stridor ali dušenje. Pregledati moramo žrelo, kjer lahko včasih že direktno vidimo tujek, občasno se zgodi tudi, da vidimo poškodbo sluznice, ki povzroča simptome kljub odsotnosti tujka. Pozorni smo tudi na manjkajoče dele protez. Pretipamo tudi vrat, prisotnost krepitacij nam govori v prid predrtja prebavne cevi (1).

Tujki, ki preidejo skozi požiralnik, redko povzročajo težave. Najpogosteje se zagozdijo v predelu pilorusa (vratarja) ali na ileocekalni zaklopki (1). Tujki v želodcu ali črevesju so lahko popolnoma asimptomatski, lahko pa povzročijo bolečino, pasažno oviro, v najbolj neugodnem poteku pa so vzrok predrtja prebavne cevi. V primeru večjega tujka (bezoarja) lahko včasih zatipamo tumor v trebuhu (1).

V primeru predrtja prebavne cevi je klinična slika odvisna od mesta. V predelu orofarinske se kaže kot oteklina ter občutljivost vratu ter krepitacije, v predelu srednje ali spodnje tretjine požiralnika

pa kot huda bolečina retrosternalno ali v zgornjem delu trebuha. V primeru predrtja želodca ali črevesa se razvijejo znaki peritonitisa (1).

Bolniki s tujki v danki anamnezo pogosto podajajo nezanesljivo. Navajajo le bolečino v danki ali zaprtje, samega tujka pa ne omenijo. Značilno za te bolnike je tudi, da (pre)dolgo odlašajo s prihodom do zdravnika. Lahko je prisotna tudi krvavitev iz danke ali zastoj urina zaradi pritiska na sečevod (1,7). Z digitorektalnim pregledom lahko tujek tudi zatipljemo. Paziti moramo na lastno varnost v primeru ostrih tujkov. Zavedati se moramo, da v primeru, če tujka ne zatipljemo, to lahko pomeni, da leži visoko v danki ali črevesu. Ob pregledu, pri katerem si pomagamo z rektoskopom, lahko najdemo tudi poškodbe sluznice (1,6).

Diagnostični postopek in zdravljenje

Pri sumu na tujek v prebavilih najprej opravimo rentgensko preiskavo vratu, prsnega koša ter trebuha v dveh projekcijah (anteroposteriorna, stranska). Zavedati se moramo, da je veliko tujkov slabo radiopačnih (ribje in kurje kosti, tanki kovinski tujki, bolusi hrane, leseni predmeti), zato normalna rentgenska slika še ne pomeni, da tujka ni. Pri otrocih si lahko pomagamo tudi z detektorjem kovin (1).

V primeru, da tujka na rentgenski sliki ne vidimo, je nadaljevanje diagnostike odvisno od vrste tujka. Če je pacient simptomatski ali pa ima tujek nevarne značilnosti ($> 2\text{cm}$ širok, $> 5\text{cm}$ dolg, oster, neznan predmet) se svetuje računalniška tomografija (CT) s 3D rekonstrukcijo. Nadomestna slikovna metoda je lahko tudi magnetna resonanca (MR), če vemo, da tujek ni kovinski. CT ali MR nista potrebna, če tujek nima nevarnih značilnosti ter ni baterija ali magnet. V tem primeru lahko pacienta odпустimo, če je po krajšem opazovanju asimptomatski in če lahko normalno uživa hrano ter pijačo (3).

Uporabi kontrastnih rentgenskih preiskav se izogibamo, saj lahko kontrast moti preglednost pri nadaljnji endoskopiji, možna je tudi aspiracija, če je požiralnik neprehoden (3).

Pristop k zdravljenju je odvisen od vrste tujka ter njegove lokacije v prebavni cevi. V večini primerov posebno ukrepanje ni potrebno, saj se tujek izloči spontano. Konzultacija gastroenterologa je nujna v primeru nevarnih tujkov (ostri predmeti, baterije, magneti) (3,4,8).

Nujna (urgentna) endoskopska preiskava je utemeljena v primeru (4):

- obstrukcije požiralnika (nezmožnost požiranja sline),
- prisotnosti baterije v požiralniku,
- ostrih predmetov v požiralniku, želodcu ali dvanajstniku,
- predmetov večjih od 6 cm v ali pred dvanajstnikom,
- magnetov na dosegu endoskopa.

Neurgentno endoskopsko preiskavo opravimo običajno v naslednjih primerih (4):

- po 12-24 urnem opazovanju kovancev v požiralniku, ki so asimptomatski in se v tem času ne premaknejo,
- kadar so topi predmeti v želodcu z več kot 2,5 cm premera,
- gumbne ali cilindrične baterije v želodcu lahko opazujemo brez znakov za poškodbo prebavne cevi do 48 ur,
- ko topi predmeti v 3 - 4 tednih ne preidejo iz želodca,
- topi predmeti, ki so v distalnem dvanajstniku več kot en teden.

Večina predmetov, ki so prišli do želodca, se bo izločilo spontano v 4-6 dneh. Bolnikom, ki jih zdravimo konzervativno je potrebno enkrat tedensko ponoviti rentgensko slikanje trebuha. Dobiti morajo natančna navodila, da se v primeru pojave bolečin v trebuhu, bruhanja ali krvavitve takoj zglasijo na kontroli. Tudi v primeru, da je oseba zagotovo zaužila le en magnet, se jo lahko včasih

zdravi konzervativno. Potrebno pa je opozoriti svojece, da slučajno bolnik kasneje ne zaužije še več magnetov ali drugih kovinskih tujkov (3,4).

Pri tujkih v danki najprej ocenimo znake morebitnega predrtja prebavne cevi ter opravimo rentgensko slikanje trebuha. Vročina, levkocitoza, bolečina v trebuhu, hipotenzija in krvavitev govorijo v prid predrtja.

Večina tujkov se najprej poskusi odstraniti ambulantno transanalno. Najpomembnejša za uspešno odstranitev tujka je zadostna sprostitvev bolnika, ki se lahko doseže z intravensko sedacijo ter lokalnimi perianalnimi blokadami. Opisane so različne metode odstranjevanja rektalnih tujkov. Tope predmete lahko bolniki po sedaciji s potiskanjem izločijo sami. Tujke nato poskušamo prijeti ter odstraniti. V primeru, da se za tujkom naredi vakuum, lahko mimo tujka potisnemo urinski kateter. Posebna previdnost je potrebna v primeru ostrih tujkov. Tujke, ki ležijo proksimalno v danki ali v distalnem delu črevesa, se lahko poskusi odstraniti endoskopsko. V primeru neuspeha ambulantne odstranitve je potrebna konzultacija kirurga. Pogosto tudi takrat operacija ni potrebna, saj transanalna odstranitev tujka uspe ob boljši relaksaciji v splošni anesteziji. Po odstranitvi tujka je čas opazovanja bolnika odvisen od klinične slike in oblike sedacije / anestezije. V primeru suma na predrtje lahko ponovimo rentgensko diagnostiko. Priporoča se tudi proktoskopija za ocenitev poškodb anorektalne sluznice (6,7).

Zaključek

Tujki v prebavilih redko zahtevajo nujno ukrepanje. Pri večini bolnikov se tujki izločijo spontano brez zapletov. Večino tujkov nenamerno zaužijejo otroci med igro. Zdravljenje je odvisno od lokacije in vrste tujka. V primeru nenevarnih manjših tujkov je zdravljenje praviloma konzervativno. Najbolj nevarni so ostri, koničasti tujki ter baterije in magneti, ki zahtevajo konzultacijo ustreznega specialista (gastroenterologa ali kirurga) ter primeren poseg za odstranitev.

Reference

1. J. A. Marx et. all. Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; c2014. Chapter 60, Foreign bodies; p. 776-782
2. P. Skok, B. Čižmarevič. Tujek, ki zapira svetlino požiralnika pri otroku z avtizmom – kdo sme opraviti nujno endoskopijo?. Urgentna medicina – izbrana poglavja 2015: zbornik. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino 2015, str. 178-180
3. M. A. Gilger, A. K. Jain, M. E. McOmber. Foreign bodies of the esophagus and gastrointestinal tract in children. In: Uptodate, Post TW editor: Uptodate [Internet]. Waltham, MA: Uptodate; 2015 [dostopano 9.10.2015] Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/foreign-bodies-of-the-esophagus-and-gastrointestinal-tract-in-children>
4. G. Triadafilopoulos. Ingested foreign bodies and food impactions in adults. In: Uptodate, Post TW editor: Uptodate [Internet]. Waltham, MA: Uptodate; 2015 [dostopano 9.10.2015] Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/ingested-foreign-bodies-and-food-impactions-in-adults>
5. P. Skok, A. Ocepek, D. Čeranič. Pomen nujne endoskopije zgornjih prebavil pri odstranitvi tujkov – rezultati obdobja 1994-2008. Acta Medico-Biotechnica 2008; str. 37-44
6. J. E. Tintinalli et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th ed. New York: Mcgraw-Hill; c2010. Chapter, 88, Rectal foreign bodies; p. 599-600

7. S. R. Steele, J. E. Goldberg. Rectal foreign bodies. In: Uptodate, Post TW editor: Uptodate [Internet]. Waltham, MA: Uptodate; 2015 [dostopano 9.10.2015] Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/rectal-foreign-bodies>
8. K. Sinclair, I. D. Hill. Button and cylindrical battery ingestion. In: Uptodate, Post TW editor: Uptodate [Internet]. Waltham, MA: Uptodate; 2015 [dostopano 9.10.2015] Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/button-and-cylindrical-battery-ingestion>

Mezenterialna ishemija

Avtor: **Anita Ridič**^{1,2}, dr. med.

- 1) Enota splošne nujne medicinske pomoči, ZD Ljubljana, Metelkova ulica 9, 1000 Ljubljana
- 2) Mobilna paliativna enota, Splošna bolnišnica Jesenice, Ulica maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Recenzent: **Miha Petrič**³, dr. med.

3) KO za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Akutna mezenterialna ishemija (AMI) je posledica akutno nastale hipoperfuzije črevesa, ki posledično lahko napreduje v infarkt črevesne stene, perforacijo, generaliziran peritonitis, sepsa, septični šok in smrt. Je relativno redka bolezen, prizadene približno 1 % bolnikov starejših od 50 let s klinično sliko akutnega abdomna, vendar pa incidenca strmo narašča po 70-emu letu starosti, in lahko znaša kar 10 %. Zaradi nespecifičnih simptomov in klinične slike jo v zgodnjem poteku bolezni pogosto ne prepoznamo. Zato sta zapoznela diagnoza in visoka umrljivost (40-70 %), kljub napredkom v diagnostičnih in terapevtskih postopkih prej pravilo kot izjema. K visoki umrljivosti prispeva tudi dejstvo, da AMI praviloma prizadene starejše bolnike s pridruženimi kroničnimi boleznimi, kar dodatno poslabša izid zdravljenja.

“Postaviti diagnozo je nemogoče, prognoza je brezupna in zdravljenje neučinkovito” je leta 1926 o akutni mezenterialni ishemiji zapisal A. J. Cokkinis. V kolikor diagnoze ne postavimo pravočasno, bi lahko rekli, da kljub napredkom v zdravljenju zgoraj citirani zapis še vedno drži (1, 2).

Anatomija in fiziologija

Akutna mezenterialna ishemija je posledica zmanjšanega krvnega pretoka oz. popolne zapore žil, ki oskrbujejo ozko in debelo črevo. Trebušne organe s krvjo oskrbujejo 3 pomembne veje abdominalne aorte: celiakalno deblo, zgornja mezenterična arterija in spodnja mezenterična arterija. Povirja posameznih aretrij so med seboj povezana z bolj ali manj razvitim kolateralnim krvnim obtokom. V mirovanju črevesni krvni obtok prejme približno 15-20 % minutnega volumna srca, po zaužitem obroku pa do 35 % (4). Del krvnega pretoka (70 %) je namenjen absorpcijski funkciji črevesne sluznice, del perfuziji jeter preko portalne vene in del predstavlja rezervoar krvi, ki se lahko mobilizira v vitalno pomembne organe v času stresa oz. povečane potrebe po kisiku. Zaradi visoke metabolne aktivnosti črevesne sluznice je ob akutno nastali ishemiji ravno mukoza prizadeta prva. Že po 15 minutah ishemije lahko histološko opazujemo strukturne spremembe, po 3h luščenje sluznice in po 6h transmuralno nekrozo (1, 7, 8).

Etiologija

Mezenterialna ishemija je vedno posledica predhodnega bolezenskega dogajanja. Etiološko ločimo 4 različne fenotipne mezenterialne ishemije, in sicer akutno embolijo arterije, akutno trombozo arterije, vensko trombozo in neokluzivno mezenterialno ishemijo (NOMI). Arterija mezenterika superior (AMS) je zaradi ozkega kot odcepišča od aorte in relativno širokega premera najbolj dovzetna za akutno embolijo (2). V primeru zapore AMS je običajno prizadeti del osrednji jejunum,

saj je le ta najbolj oddaljen od celiakalnega kolateralnega krvnega obtoka in spodnje mezenterične arterije. Zaradi dvojne prekrvavitve distalnega dela kolona in rektuma preko vej iliakalne arterije pa zapora spodnje mezenterične redko povzroči hudo ishemijo tega dela črevesa. Prav zato je, ko govorimo o AMI najpogosteje prizadeto povirje arterije mezenterike superior.

Embolija AMS je najpogostejši vzrok in predstavlja približno 1/2 primerov AMI. Strdki običajno izvirajo iz levega atrija ob znanih motnjah srčnega ritma (AF), levega ventrikla ob globalno zmanjšanem iztisnem deležu srca in iz vegetacij na srčnih zaklopkah v sklopu endokarditisa. Manj pogosto izvirajo strdki iz aterosklerotično spremenjene stene aorte. Krvni strdki se običajno zagozdijo 3-10 cm od odcepišča AMS, najpogosteje je ishemično prizadet jejunum, saj je najbolj oddaljen od kolateralnih žil (celiakalnega debla in spodnje mezenterične arterije) (5, 8).

Tromboza AMS je vzrok AMI v približno 1/4 primerov. Podlaga za zaporo je akutna tromboza že prej aterosklerotično spremenjene žile. Ateroskleroza je dolgotrajni bolezenski proces, ki ga sočano spremlja razmeroma dobro razvito kolateralno žilje. Za nastanek kritične ishemije ob trombozi AMS je zato ključno, da so prizadete tudi veje celiakalnega debla. V primerjavi z embolijo, kjer je zaradi kolateralnih žil praviloma prizanešeno proksimalnemu jejunumu, je tu prizadet večji del črevesa. Veliko bolnikov ima anamnezo kronične ishemije, ki se kaže z postprandialno bolečino, izgubo telesne teže in strahom pred hranjenjem (sitofobija) (3, 5, 7, 8).

NOMI je vzrok za približno 1/5 primerov in je rezultat hipoperfuzije črevesa, ki nastopi v povirju neprizadetih žil kot posledica nizkega MVS, hemodinamske nestabilnosti in uporabe vazoaktivnih zdravil. Najpogosteje je prizadet desdenedetni in sigmoidni kolon (5, 7, 8).

Mezenterialna venska tromboza (tromboza v portalnem in zgornjem mezenteričnem venskem sistemu) je najmanj pogosta (5 %) in je načeloma posledica hiperkoagulabilnih stanj, vnetnih procesov v trebuhu (pankreatitis, KVČB), poškodb in maligne bolezni (3, 5, 7).

Klinična slika

V zgodnjem poteku bolezni so simptomi in klinični pregled nespecifični, zato je za postavitev pravočasne diagnoze potreben utemeljen klinični sum.

Značilen je nenaden nastop hudih, krčevitih bolečin praviloma pri starejših od 50 let s pridruženimi kroničnimi obolenji. Bolečino lahko spremljata bruhanje in driska.

Klinična triada

- Huda, praviloma periumbilikalna abdominalna bolečina, ki je nesorazmerno večja kot pokaže klinični pregled.
- Bruhanje in driska (praznjenje črevesa).
- Anamnestični podatki o srčno-žilnem obolenju (st. po AMI, aritmije, generalizirani aterosklerozi - PAOB), izgubi telesne teže, intestinalni angini, hipotenziji, protrombotičnem stanju.

Klinični podatki so dovolj za utemeljen sum in takojšnjo aktivacijo specialista radiologa ali kirurga, saj kot v primeru vseh ishemičnih dogodkov tudi tukaj velja izrek ČAS JE ČREVO.

Tipična slika bolnika z embolijo AMS vključuje **hudo, nenadno** periumbilikalno **bolečino**, ki je praviloma **krčevita**. Klinični pregled je sprva nepoveden. Bolečina praviloma popusti, ko črevo

postane nekrotično, kar lahko lažno zamenjamo kot izboljšanje kliničnega stanja. Ponovno se pojavi ob perforaciji črevesja. Razviti znaki šoka praviloma pomenijo zamujeno diagnozo (zmedenost, tahikardija, tahipneja in hemodinamska nestabilnost).

Približno 95 % teh bolnikov ima anamnestične podatke o predhodnem srčnem obolenju (AMI, srčno popuščanje z nizkim iztisnim deležem, atrijska fibrilacija (AF), vegetacije na zaklopkah, endovaskularni posegi).

Pri bolniki s trombozo AMS je klinična slika podobna, le da je bolečina običajno **stalna** in se **razvije postopoma**. Približno polovica bolnikov ima v anamnezi podatke o intestinalni angini (postprandialna bolečina, strah pred obroki in hujšanje). Bolniki imajo praviloma IBS ali POAB.

V primeru mezenterialne venske tromboze (MVT) trajajo **simptomi nekaj dni** in so še veliko bolj nespecifični. Bolečina je manj izrazita. Lahko imajo vročino. V anamnezi so podatki o GVT, hiperkoagulabilnih stanjih (nosečnost, OKS, maligna bolezen, policitemija vera), stazi krvi (portalna hipertenzija) in poškodb. Za razliko od ostalih vrst AMI so bolniki z MVT mlajši, stari od 30 do 60 let.

Na NOMI moramo pomisliti pri hospitaliziranih, kritično bolnih bolnikih s poslabšanjem kliničnega stanja, bolnikih na zdravlilih, ki povzročajo splahnico vazokonstrikcijo (digitalis, diuretiki) in rekreativnih uživalcih nedovoljenih substanc (kokain).

Klinični pregled je v zgodnjem obdobju boleznih v mejah normalnega izvida. Ob razvitem peritonitisu je bolnik praviloma hudo prizadet, se izogiba kakršnimkoli premikom, prisoten je mišični defans in odsotna peristaltika. Takrat črevo ni več ishemično, ampak mrtvo. Hitro lahko sledi perforacija črevesne stene in septični šok (3, 5, 6, 7, 8, 12, 13).

Tabela 1: Dejavniki tveganja glede na različne fenotipe AMI (3).

	EMBOLIJA	ARTERIJSKA TROMBOZA	NOMI	VENSKA TROMBOZA
DEJAVNIKI TVEGANJA	AF, NEDAVNI MIOKARDNI INFARKT	ATEROSKLEROZA	SRČNO POPUŠČANJE	PORTALNA HIPERTENZIJA
	BOLEZNI ZAKLOPK	POSTPRANDIALNA BOLEČINA	HIPOVOLEMIJA	ANAMNEZA VENSKE TROMBOZE
	ANEVRIZMA LV	IZGUBA TELESNE TEŽE	MULTIORGANSKA ODPOVED	HIPERKOAGULABILNA PREDIZPOZICIJA
	ENDOKARDITIS		VAZOAKTIVNA ZDRAVILA	ORALNI KONTRACETIVI
	ANAMNEZA EMBOLIČNIH DOGODKOV			PANKREATITIS

Diferencialna diagnoza

Zaradi nespecifične klinične slike predstavlja AMI diagnostični izziv. V diferencialno diagnozo bi lahko vključili vsa stanja, ki povzročajo bolečino v trebuhu (pankreatitis, apendicitis, divertikulitis,

holecistiis ...). Vendar, če seznam skrčimo na življenje ogrožajoča stanja, moramo izključiti predvsem naslednja urgentna stanja:

- rupturo AAA (FAST),
- rupturo ektopične nosečnosti (anamneza, poz. β HCG, FAST),
- perforacijo votlega organa (RTG trebuha na prazno),
- aortno disekcijo (angiografija – CTA ali DSA),
- torzijo jajčnika,
- pankreatitis (klinična slika, lab. izvidi).

Za vse zgoraj naštetih bolezni z izjemo pankreatitisa je indicirana urgentna laparotomija, zato z napačno postavljenim delovno diagnozo ne naredimo velike škode. Utemeljen klinični sum in zgodnja laparotomija lahko rešita življenja, pravilna diagnoza pa se lahko postavi tudi ob sami operaciji.

Diagnoza

Umrljivost zaradi AMI je visoka in je odvisna od etiologije, obsega ishemično spremenjenega črevesa in časa, ki je potekel med začetkom simptomov in postavitvijo diagnoze. Umrljivost eksponentno narašča s časovnim zamikom od nastanka simptomov do postavitve diagnoze, in sicer znaša 50 %, če diagnozo postavimo znotraj 6-12 h od začetka simptomov in 80-100 %, če diagnozo ugotovimo po 24h od začetka simptomov (3). Za izboljšanje preživetja in dober izhod zdravljenja sta ključni zgodnja diagnoza in terapija.

V sklopu laboratorijskih preiskav akutnega abdominala običajno naročimo širok nabor preiskav, ki so nespecifične in nam ne pomagajo diagnosticirati AMI. Običajno lahko v sklopu AMI najdemo levkocitozo, hemokoncentracijo zaradi izgube plazme v tretji prostor, laktacidozo, hiperkaliemijo, zvišane vrednosti amilaze, AF, LDH in D-dimerja.

Slikanje trebuha na prazno je pri ¼ bolnikov v mejah normale, zato je koristno le za izključitev oz. potrditev druge diagnoze (perforacije votlega organa in obstrukcije) (1, 3, 5).

UZ trebuha je neinvazivna metoda, ki je zaradi lahke dostopnosti pogosto uporabimo v sklopu opredeljitve diagnoze akutnega abdominala. Zanesljivost preiskave je odvisna od izkušenosti preiskovalca in ultrazvočne preglednosti bolnika, ki je praviloma pri ne težjih bolnikih zaradi izpolnjenosti črevesnih vijug z zrakom slaba. Z UZ lahko opazujemo zadebeljeno črevesno steno (več kot 5 mm), znake ileusa (razširjene črevesne vijuge, hipoperistaltiko). V napredovalih primerih ishemije pa še intraperitonealno tekočino, vključke zraka v črevesni steni in portalni veni. Izkušeni ultrazvočist lahko z dopplersko preiskavo prikaže proksimalno okluzijo AMS, distalne pa ostajajo izven dometa ultrazvočnih valov, kar daje lažno negativen rezultat in prispeva k niski senzitivnosti metode.

UZ ostaja koristen kot podaljšek kliničnega pregleda, saj lahko opredelimo morebitne druge vzroke bolečine (rupturo AAA, ektopične nosečnosti) in ocenimo volumski status bolnika (8, 9, 10).

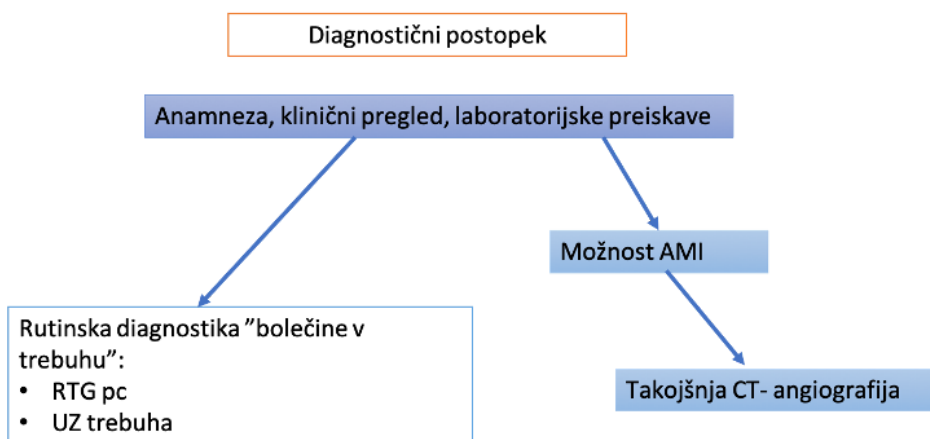
CT angiografija je diagnostična metoda, s katero si prikažemo vse tri pomembne mezenterialne arterije in njihovo prehodnost ocenimo s kontrastnim sredstvom, na podlagi česar sklepamo o etiologiji AMI (embolija/ tromboza arterije, venska tromboza in NOMI). Ocenimo lahko tudi posredne znake prizadetosti črevesa in sicer z oceno debeline črevesne stene, dilatacije črevesnih vijug, prisotnostjo zraka v črevesni steni - pneumatosis intestinalis in vključkov zraka v portalni veni. Združena ocena žilnega statusa in statusa črevesa prispeva k visoki specifičnosti in senzitivnosti metode (94 %, 96 %). V primerjavi z angiografijo je cenejša, dostopnejša in varnejša

(nižja stopnja radiacije za bolnika in zdravstveno osebje). Trenutno predstavlja zlati standard diagnoze AMI (10, 11).

Angiografija je do nedavnega predstavljala diagnostično metodo izbora. Poleg identifikacije lezije daje podatke o kolateralnem krvnem obtoku, nudi terapevtske možnosti (angioplastika, tromboliza in infuzija papverina, ki povzroči splahnjično vazodilatacijo) in omogoča načrtovanje kirurškega posega. Ne daje pa podatkov o obsegu prizadetosti črevesne stene (10, 11).

Edini in najpomembnejši dejavnik, ki prispeva k zgodnji diagnozi je utemeljen klinični sum, na podlagi katerega se **moramo hitro** odločiti za **CT angiografijo** ali za **urgentno laparotomijo** v primeru klinične slike peritonitisa. Priporočeni algoritem obravnave bolnika z AMI je predstavljen v sliki 1.

Slika 1: Diagnostični postopek neopredeljene bolečine v trebuhu in sumu na AMI



Zdravljenje

Večina bolnikov s tipičnim potekom bolezni in anamnezo predhodnih obolenj mora opraviti urgentno CT angiografijo ali laparotomijo.

Do prihoda kirurga oz. premestitve bolnika v operacijski prostor je namen zdravljenja v urgentnem centru preprečitev napredovanja ishemije in zmanjšati obseg nekrotičnega črevesa. Ukrepi vključujejo podporno zdravljenje in pripravo bolnika za operativni poseg (7, 8, 13).

- Dodatek kisika (SpO2 naj bo več kot 95 %).
- V primeru ogrožene dihalne poti, nezadostne ventilacije je potrebno opraviti RSI (zaradi gastropareze in ileusa je velika nevarnost aspiracije).
- Intravenska pot in nadomeščanje tekočin (uporabljamo kristaloide). V primeru potrebe po vazoaktivnih zdravilih, ne uporabljamo fenilefrina, ker povzroča splahnjično vazokonstrikcijo in poglobi ishemijo črevesja.
- Analgezija (opioidni analgetiki).
- Karenca in vstavev NGS za razbremenitev GIT.

- Ureditev elektrolitskega neravnovesja.
- Uvedba širokospektralnih antibiotikov, saj obstaja visoka verjetnost translokacije bakterij skozi poškodovano črevesno steno.
- Uvedba antikoagulacije po posvetu s kirurgom.
- Vstavitvev SUK in spremljanje diurez.
- Priprava laboratorijskih izvidov za operativni poseg (hemogram, elektroliti, dušični retenti, ventni kazalci, testi hemostaze, krvna skupina).
- V primeru MVT je pred uvedbo antikoagulacijske terapije potreben posvet s hematologom za odvzem testov za trombofilijo.
- Premestitev bolnika v operacijsko dvorano.

Specifično zdravljenje

Če uspemo postaviti pravočasno diagnozo (pred kliničnimi znaki peritonitisa) je metoda izbora zdravljenja v primeru dostopnosti angiografija, kjer je mogoče z interventnim radiološkim posegom razrešiti zaporo v žilni steni in preprečiti razvoj gangrene črevesa.

V kolikor pa je prisotna klinična slika peritonitisa je metoda izbora laparotomija, katere cilj je revaskularizacija oz. reperfuzija in resekcija neviabilnih črevesnih vijug. Pri NOMI je potrebno najprej zdraviti osnovni vzrok (sepsa, srčno popuščanje), ki je vodil v ishemijo črevesa. Pri MVT ob odsotnih znakih peritonitisa praviloma zadostuje antikoagulantna terapija (7, 8, 9).

Zaključek

AMI je redka bolezen, vendar z visoko stopnjo umrljivosti. Predstavlja trd diagnostični oreh, na katero mislimo premalo pogosto. Praviloma prizadene starejše od 50 let z anamnezo KVS obolenj in nenadno, hudo bolečino v trebuhu.

V postopku obravnave bolnika s hudo bolečino v trebuhu je smiselno že ob najmanjšem sumu na AMI takoj konzultirati radiologa in abdominalnega kirurga, v najkrajšem možnem času opraviti CT angiografijo in ob podporni terapiji ustrezno pripraviti bolnika za specifično zdravljenje.

Reference

1. Kärkkäinen JM, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part I) - Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017 Feb;31(1):15-25.
2. Kühn F, Schiergens TS, Klar E. Acute Mesenteric Ischemia. *Visc Med.* 2020 Aug;36(4):256-262.
3. Bala M, Kashuk J, Moore EE, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2017 Aug 7;12:38.
4. Gnanapandithan K, Feuerstadt P. Review Article: Mesenteric Ischemia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020 Mar 17;22(4):17.
5. Savlania A, Tripathi RK. Acute mesenteric ischemia: current multidisciplinary approach. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017 Apr;58(2):339-350.
6. Lawson RM. Mesenteric Ischemia; *Crit Care Nurse Clinic of N. America.* 2017.
7. Allan B. Wolfson. *Harwood-Nuss' Clinical practice of emergency medicine.* 6th ed. Wolters Kluwer 2015.
8. Rosen MW. *Rosen's Emergency medicine.* 9th Edition.
9. Schoots IG, Levi M, Reekers JA, et al.. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16:317-329.

10. Reginelli A, et al. Intestinal ischemia: US-CT findings correlations. *Critical Ultrasound Journal* 2013;5(Suppl 1)<http://www.criticalultrasoundjournal.com/content/5/S1/S7>
11. Wyers MC. Acute mesenteric ischemia: Diagnostic approach and surgical treatment. *Seminars in Vascular Surgery*. 2010 Mar;(1)23:9-20.
12. Mattu A, Channugam AS, Swadron SP. *Avoiding common errors in the emergency department*. Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
13. Shah K, Lee J, Medlej K, et al. *Practical emergency resuscitation and critical care*. New York: Cambridge University Press; 2013.

Interpretacija jetrnih testov

Avtor: **Matic Sedej**¹, dr. med.

1) Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: **asist. Jan Drnovšek**^{2,3}, dr. med.

2) Klinični oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

3) Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Povzetek

Diagnoza jetrnih bolezni je zapleten proces, saj obstaja le malo kliničnih znakov in laboratorijskih preiskav, specifičnih za njihove posamezne oblike. Z anamnezo, kliničnim pregledom, laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami lahko ugotovimo etiologijo jetrne bolezni, ločimo akutno bolezen od kronične, ugotovimo napredovano kronično bolezen in ocenimo sintetsko funkcijo jeter. Glede na medsebojno razmerje laboratorijskih testov ločimo hepatocelični, holestatični in mešani tip jetrne okvare. Poleg osnovnih biokemičnih testov se v diagnostiki jetrne bolezni poslužujemo tudi drugih testiranj, vključujoč imunoserološke preiskave, testiranje na Wilsonovo bolezen in hemokromatozo, presejalno testiranje na virusne hepatitisse ter določitev alfa-1-antitripsina.

Uvod

Opredeitev jetrne bolezni je zapleten proces, pri katerem usmerjene anamnestične podatke in najdbe pri kliničnem pregledu dopolnimo z laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami, občasno tudi z patohistološkim izvidom jetrne biopsije. Po podatkih iz Združenih držav Amerike naj bi imelo povišane vrednosti vsaj enega izmed jetrnih testov kar petina splošne populacije. Pravilno tolmačenje jetrnih testov pripomore k odkrivanju vzroka jetrne okvare, opredelitvi stopnje okvare in napovedi izida jetrne bolezni. Številni bolniki s patološkimi jetrnimi encimi nimajo strukturne bolezni jeter, temveč so jetra prizadeta v sklopu bolezni drugih organskih sistemov, npr. bolezni srca ali šokovnih stanj. Normalne laboratorijske vrednosti same po sebi ne izključujejo jetrne bolezni, zvišani jetrni testi so lahko fiziološki pojav v poteku normalne nosečnosti, medtem ko imajo bolniki s kroničnimi jetrnimi boleznimi lahko normalne izvide jetrnih testov (npr. pri kompenzirani jetrni cirozi).

Biokemični jetrni testi služijo za odkrivanje, ocenjevanje in spremljanje jetrnega delovanja. Njihovo medsebojno razmerje kaže na vrsto in stopnjo jetrne okvare. Od jetrnih encimov določamo vrednosti alaninske transaminaze (ALT), aspartatne transaminaze (AST), alkalne fosfataze (AF) in gama-glutamilne transferaze (gama-GT). Sintetsko jetrno funkcijo ocenimo posredno z laboratorijsko določitvijo bilirubina (BLR), ki opisuje sekretorno funkcijo jeter, ter albumina in protrombinskega časa (PČ oz. INR) (1).

Biokemični testi, ki jih uporabljamo v urgentni medicini

Biokemični jetrni testi služijo za odkrivanje, ocenjevanje in spremljanje nepravilnosti v delovanju jeter in njihove celične integritete (tabela 1). Lahko odražajo jetrocelično nekrozo, holestazo ali

mešani tip jetrne okvare. Razdelimo jih na tiste, s katerimi v prvi vrsti opredelimo sintetsko sposobnost jeter (PČ/INR, albumin), integriteto hepatocitov (AST, ALT), in tiste, ki odražajo nepravilnosti biliarnega sistema in/ali odtoka žolča (bilirubin, AF, gama-GT).

Aminotransferazi

Aspartat-aminotransferaza (AST) in alanin-aminotransferaza (ALT) sta občutljiva kazalnika parenhimske jetrne okvare. Za okvaro jetrnih celic je bolj specifična ALT. AST je navzoča tudi v drugih tkivih (srce, skeletne mišice, ledvice, možgani), ALT pa primarno v jetrih in ledvicah. ALT je citoplazemski encim, medtem ko je AST navzoča v citoplazmi in v mitohondrijih celic. Zato AST odraža predvsem mitohondrijsko okvaro hepatocitov. AST in ALT sta povišani pri skoraj vseh jetrnih boleznih. Najvišje vrednosti dobimo pri virusnem hepatitisu, jetrni okvari povzročeni s strupi (zelená mušnica) in šokovnih stanjih. Pri kroničnih jetrnih boleznih, holestazi in neoplazmah so vrednosti AST in ALT blago do zmerno povišane. Pri alkoholni jetrni bolezni ima diagnostično vrednost razmerje AST : ALT, ki je večje od dva.

Čprav so jetrne bolezni najpogostejši vzrok zvišanja aminotransferaz, pa se encima lahko zvišata tudi pri hudih fizičnih naporih, pri hemolizi, mišični poškodbi. Tudi v teh primerih je močnejše zvišana AST (4).

Alkalna fosfataza (AF)

Je encim, ki ga tvorijo kosti, črevo, jetra in placenta. Večina AF, ki jo tvorijo jetrne celice, se izloča v žolč skozi jetrne kanalikule in z njim v črevo. Povišana vrednost AF je znanilec tako intra- kot ekstrahepatične holestaze (3).

Gamaglutamilna transferaza (gama-GT)

Je encim, ki se nahaja v vseh delih hepatobiliarnega trakta, najdemo pa ga tudi v ledvicah, trebušni slinavki in tankem črevesju. Vrednosti encima so zvišane pri parenhimski jetrni okvari, pa tudi pri holestazi in infiltrativnih jetrnih boleznih, na primer jetrnih metastazah. Ob sočasnem povečanju alkalne fosfataze kaže na to, da je vzrok povečanja slednje bolezen jeter. Bolniki, ki dlje časa prejemajo nekatera zdravila (sedativi, cimetidin, antiepileptiki, triciklični antidepresivi, oralni kontraceptivi, furosemid, heparin, metotreksat in ostali), imajo lahko v plazmi izolirano povišano vrednost gama-GT. Zvišano koncentracijo encima v serumu imajo tudi bolniki, ki škodljivo uživajo alkohol, pri čemer vrednost encima gama-GT poraste še pred drugimi patološkimi jetrnimi testi. Po prenehanju uživanja zdravil in škodljivega pitja alkohola se po dveh do petih tednih vrednost gama-GT normalizira, v kolikor ne gre za napredovano jetrno okvaro.

Bolniki s sladkorno boleznijo, hipertirozo, revmatoidnim artritismom in obstruktivno boleznijo pljuč imajo pogosto zvišano gama-GT. Vzrok ni znan. Gama-GT ostaja lahko zvišana tudi več tednov po akutnem miokardnem infarktu (4).

Bilirubin

Je razgradni produkt hema. Vrednost serumskega celotnega bilirubina je sorazmerno slabo občutljiv test zaradi velikih rezerv v funkcijski sposobnosti jeter. Ločimo indirektno in direktno hiperbilirubinemijo, kar uporabljamo za razlikovanje hiperbilirubinemij, ki so lahko posledica morebitne hemolize, okvare metabolizma bilirubina na nivoju hepatocitov ali ovire v odtoku žolča.

Albumin

Je označevalec sintetske funkcije jeter. Ima relativno dolgo razpolovno dobo (17-20 dni) in zato ni primeren za oceno akutne jetrne okvare, pač pa nižje vrednosti pri kronični jetrni bolezni kažejo na oslabele sintetsko jetrno funkcijo, ki je slab prognostični dejavnik. Nižje vrednosti so lahko tudi posledica slabe prehranjenosti, sistemskih bolezni s povečanim katabolizmom beljakovin, bolezni ledvic, malabsorpcije ali enteropatij (2).

Protrombinski čas (PČ/INR)

Je kazalec sintetske sposobnosti jeter, ki je zlasti pomemben pri akutni jetrni okvari (npr. masivna hepatocelularna nekroza se lahko kaže v podaljšanem protrombinskem času ob normalnih vrednostih albuminov). Vrednosti protrombinskega časa so lahko povsem normalne pri kompenzirani cirozi, dokler ne pride do pomembno zmanjšane sintetske sposobnosti jeter. Protrombinski čas ni zanesljiv kazalnik tveganja za krvavitev pri bolnikih z jetrno cirozo. Protrombinski čas se lahko podaljša pri holestatskih jetrnih boleznih zaradi motene absorpcije v maščobah topnega vitamina K, pri parenhimski jetrni okvari pa zaradi zmanjšane sinteze koagulacijskih faktorjev, ki sestavljajo protrombinski kompleks. Ločimo ju s K-vitaminskim testom. Bolnikom injiciramo vitamin K. Priolestazi se z aplikacijo vitamina K protrombinski čas normalizira, medtem ko pri parenhimski jetrni okvari ostane nespremenjen (2).

Tabela 1: Pregled biokemičnih jetrnih testov (5).

	Normalna funkcija	Pomen patoloških vrednosti
ALT	Kataliza prenosa aminoskupine alanina	↑↑: hepatocelularna okvara (alkohol, hepatitis, ishemična poškodba, zamaščena jetra), akutna biliarna obstrukcija; (redko: celiakija, hipertiroidizem, bolezen skeletnih mišic)
AST	Kataliza prenosa aminoskupine L-aspartata	↑↑: hepatocelularna okvara (alkohol, hepatitis, ishemična poškodba, zamaščena jetra), poškodba miocitov (rabdomioliza, fizični napor, miokardni infarkt); akutna biliarna obstrukcija; (redko: celiakija, hipertiroidizem, bolezen skeletnih mišic)
Alkalna fosfataza	Kosti, tanko črevo, placenta in kanalikularna membrana hepatocitov, funkcija ni znana	↑↑: holestatska okvara jeter (biliarna obstrukcija in/ali poškodba, z zdravili povzročena jetrna

		okvara), infiltrativne bolezni jeter (sarkoidoza, amiloidoza), neoplastične bolezni jeter, kongestivna hepatopatija, bolezni kosti, normalna rast kosti v obdobju otroštva, nosečnost
Gama-GT	Celična membrana različnih tkiv (jetra, ledvice, trebušna slinavka, vranica)	↑↑: holestatska okvara jeter, zdravila, alkohol (sočasno povišanje gama- GT in AF potrjuje jetrni izvor AF)
Celokupni bilirubin	Razgradni produkt hema	↑↑: biliarna obstrukcija, motnje metabolizma bilirubina, hepatitis, ciroza, akutna jetrna odpoved
Indirektni bilirubin	Nekonjugirana oblika	↑↑: hemoliza, nekatere dedne motnje metabolizma bilirubina (Gilbertov sindrom)
Direktni bilirubin	Konjugirana oblika	Obstrukcija žolčnih poti, okvarjena funkcija hepatocitov (kronična bolezen jeter, ciroza, jetrna odpoved), nekateri genetski sindromi (Rotorjev sindrom, Dubin- Johnsonov sindrom)
Protrombinski čas	Čas strjevanja krvi	Podaljšan pri prizadeti funkcijski spodobnosti jeter zaradi različnih vzrokov (ciroza, akutna jetrna odpoved)
Albumin	Reaktant akutne faze, sinteza v jetrih	Sinteza ↓↓ pri prizadeti funkcijski spodobnosti jeter zaradi različnih vzrokov

Kratice: AST– aspartat-aminotransferaza, ALT – alanin-aminotransferaza, AF – alkalna fosfataza, gama-GT – gamaglutamilna transpeptidaza.

Razdelitev jetrnih okvar

Glede na konstelacijo jetrnih encimov in njihovo medsebojno razmerje ločimo hepatocelularni oz. parenhimski, holestatski in mešani tip jetrne okvare (tabela 2).

Tabela 2: Tipi jetrne okvare (4).

Tip jetrne okvare	ALT : AF
Hepatocelularni tip	≥ 5 -krat
Holestatski tip	≤ 2 -krat
Mešani tip	> 2 -krat do < 5 -krat

Opomba: Vrednosti encimov so izražene kot večkratnik zgornje normalne vrednosti.

Kratice: ALT – alanin-aminotransferaza, AF – alkalna fosfataza.

Hepatocelularna okvara

Značilno je večje zvišanje vrednosti jetrnih transaminaz glede na zvišanje AF, zato je razmerje ALT/AF visoko (>5) (7). Vrednost ALT je bolj specifična za jetrno okvaro, nahaja se samo v citosolu hepatocitov in ima razpolovni čas 47 ur. AST je manj specifična, ker se nahaja tako v citoplazmi in v mitohondrijih hepatocitov kot tudi v celicah srčne mišice in skeletnih mišic ter v eritrocitih. Njen razpolovni čas je krajši in znaša 17 ur. Povišanje vrednosti jetrnih transaminaz je povezano z večjo umrljivostjo zaradi kateregakoli vzroka, in sicer za 1,32-krat pri enkratnem do dvakratnem povišanju glede na normalno vrednost oz. za 1,78-krat pri povišanju na več kot dvakratno normalno vrednost (8).

Holestatska okvara

Značilno je zvišanje vrednosti AF in bilirubina. Zvišanje AF je večje kot zvišanje transaminaz, zato je razmerje ALT/AF nizko (< 2) (7). AF se nahaja v membrani na kanalikularni strani hepatocitov, tj. na strani žolčnih vodov. Nahaja se tudi v celicah kosti, posteljice, črevesa in ledvic. Vrednost AF se poviša že pri neznatni obstrukciji žolča ob normalni ravni bilirubina zaradi povečane sinteze in posledične translokacije encima v sinusoido. Razpolovni čas AF je 1-7 dni. Za potrditev izvora povišanih vrednosti AF določamo v serumu še encim gama-GT, ki se prav tako nahaja v membrani na kanalikularni strani hepatocitov in tudi v celicah ledvic, trebušne slinavke, vranice, pljuč in možganov. Izolirano povišanje gama-GT ni kazalnik jetrne okvare. Razpolovni čas gama-GT je 3-7 dni (9).

Interpretacija vrednosti jetrnih testov

Tabela 3: Referenčne laboratorijske vrednosti jetrnih testov (6).

AST [μ kat/l]	< 0,58 (M) < 0,52 (Ž)
ALT [μ kat/l]	< 0,74 (M) < 0,56 (Ž)
Gama-GT [μ kat/l]	< 0,92 (M) < 0,63 (Ž)
Celokupni bilirubin [μ mol/l]	< 17
Direktni bilirubin [μ mol/l]	< 5
AF [μ kat/l]	0,67–2,15 (M) 0,58–1,74 (Ž)
Albumin [g/l]	32–55
PČ/INR [s]	1-1,24

Jettni aminotransferazi (AST, ALT)

Jettni transaminazi sta lahko zvišani v različnem razmerju in različno visoko. Višje vrednosti odražajo večji obseg poškodbe hepatocitov. V pozni fazi akutne jetrne odpovedi se vrednosti transaminaz ponovno znižajo, kar je slab napovedni kazalnik, saj odraža obsežno nekrozo jeter. Najpogostejše vzroke povišanih transaminaz v značilnem razmerju predstavljamo v tabeli 4.

Tabela 4: Vzroki povišanja v značilnem razmerju (10).

JETRNI VZROKI (AST > ALT)	JETRNI VZROKI (ALT > AST)	NEJETRNI VZROKI
alkoholna jetrna ciroza (AST:ALT > 2)	Nealkoholna zamaščenost jeter (steatoza, NASH)	poškodba skeletnih mišic, rabdomioliza
ciroza jeter (vseh vzrokov)	virusni hepatitis	bolezni srca
ishemična okvara	medikamentozna okvara	ščitnične bolezni
kongestivna hepatopatija	zastrupitev z zeleno mušnico	izjemen telesni napor
akutni Budd-Chiarijev sindrom	avtoimunski hepatitis	makro AST

zapora jetrne arterije	hemokromatoza	vročinska kap
parenteralna prehrana	Wilsonova bolezen	hemoliza
	pomanjkanje alfa-1-antitripsina	odpoved nadledvičnih žlez
	celiakija	
	akutna biliarna zapora	
	poškodba jeter, po operaciji jeter	
	HELLP, akutna steatoza jeter v nosečnosti	
	sepsa	
	difuzna infiltracija jeter z malignimi celicami	
	hemofagocitna limfocitocitoza	
	venookluzivna bolezen	

Pristop k bolniku je odvisen od stopnje zvišanja vrednosti transaminaz ter pridružene klinične slike. Razlikujemo pet stopenj, ki jih opisujemo v tabeli 5.

Tabela 5: Stopnje zvišanja vrednosti jetrnih transaminaz (11).

Povišanje ALT in AST nad normalno vrednost	Stopnja zvišanja	Vzrok in tolmačenje
< 2-krat	1 mejno	večinoma nenevarno
2- do 5-krat	2 blago	kronične jetrne bolezni: nealkoholna maščobna jetrna bolezen; medikamentozna jetrna okvara; alkoholna jetrna okvara
5- do 15-krat	3 zmerno	alkoholni hepatitis, bolezen žolčnih vodov
> 15-krat	4 veliko	virusni hepatitis, predoziranje s paracetamolom, zastrupitev z zeleno mušnico
> 100-krat	5 zelo veliko	Ishemična okvara jeter

Alkalna fosfataza (AF)

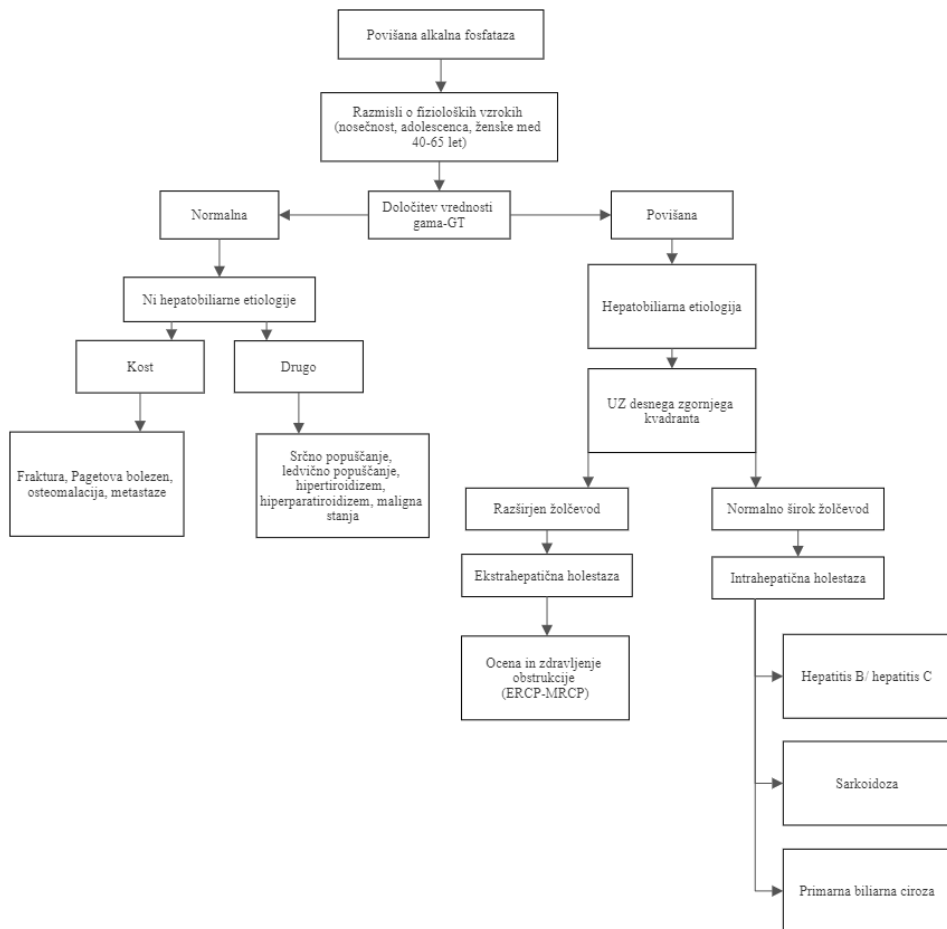
Za holestatske bolezni jeter je značilno povišanje AF in bilirubina. Večino holestatskih jetrnih bolezni lahko pojasnimo z anamnezo, kliničnim pregledom, razširjenimi laboratorijskimi preiskavami in slikovno diagnostiko (12). Ločimo zunajjetrno (ekstrahepatalno)holestazo, ki je posledica motenega odtoka žolča iz jeter ter znotrajjetrno (intrahepatalno) holestazo, ki je posledica motene sekrecije žolča iz hepatocitov. Vzroke zvišanja AF navajamo v Tabeli 6. Obravnava bolnikov je odvisna od morebitnega hkratnega zvišanja vrednosti transaminaz in bilirubina (10).

Tabela 6: Vzroki povišanja AF.

HEPATOBILIARNI VZROKI	DRUGI VZROKI
zapora žolčevoda: žolčni kamni, malignom, paraziti, zožitev	bolezni kosti: tumorji in zasevki, Pagetova bolezen, osteomalacija
duktopenija, holangiopatija pri aidsu	hipertiroza
holestatske jetrne bolezni (PBC, PSC, IgG4 holangiopatija)	hiperparatiroidizem
medikamentozna hepatopatija	tretji trimester nosečnosti, otroci
granulomske bolezni jeter: sarkoidoza, TBC, granulomatozni hepatitis	kronična ledvična odpoved
infiltracija jeter: amiloidoza, difuzni malignom, limfom jeter	okužbe, vnetne bolezni
ciroza, jetrnocelični rak	limfom, zunajjetrni malignomi
ishemična holangiopatija, sindrom izginjajočih žolčnih vodov, akutna zavrnitev presajenih jeter	sladkorna bolezen
sepsa	želodčna razjeda
zastojno srčno popuščanje	
anemija srpastih celic, hemofagocitna limfohistiocitoza	
popolna parenteralna prehrana	
znotrajjetrna holestaza v nosečnosti, jetrni absces	

Na sliki 1 je predstavljen diagnostični algoritem obravnave bolnika s povišano vrednostjo AF.

Slika 1: **Pristop k bolniku z zvišano vrednostjo AF (13).**



Bilirubin

Prvi korak pri laboratorijsko ugotovljenih povišanih vrednostih bilirubina je opredelitev, ali gre za povišanje nekonjugiranega (indirektnega) ali konjugiranega (direktnega) bilirubina. Na tem namreč temelji nadaljnja obravnava. Neconjugirani bilirubin je povišan pri hemolizi, povišanem razpadu eritrocitov (npr. resorbcija večjega hematoma), okvarjenem privzemu bilirubina v hepatocite in pri motnjah konjugacije bilirubina ob prirojenih ali pridobljenih stanjih. Najpogostejši vzrok indirektna hiperbilirubinemije je prirojeno pomanjkanje encima UDP-glukoronil transferaze (Gilbertov sindrom), ki je po ocenah prisotno pri 3-7 % prebivalcev ZDA (9). Omenjeno stanje se poslabša ob okužbah, stradanju ali stresu. Klinično gre za benigno stanje.

Povišanje konjugiranega bilirubina govori o pridobitni jetrni okvari ali zapore žolčnih vodov. Bolnike obravnavamo glede na izvide ostalih jetrnih testov, torej glede na prevladujočo jetrnocelično ali holestatsko jetrno okvaro. Vzroke povišanja bilirubina prikazujemo v Tabeli 7 (9).

Tabela 7: Vzroki povišanih vrednosti bilirubina.

NEKONJUGIRAN BILIRUBIN	KONJUGIRAN BILIRUBIN
Gilbertov sindrom	Obstrukcija žolčnih vodov
Crigler-Najjarjev sindrom	Akutni hepatitisi vseh etiologij
Hemoliza (znotrajžilna in zunajžilna)	Holestatske jetrne bolezni
Neučinkovita eritropoeza	Ciroza jeter, jetrnocelični rak
Resorpcija večjega hematoma	Medikamentozna jetrna okvara
Hipertiroza	Infiltrativne jetrne bolezni
Neonatalna zlatenica	Sepsa
Zdravila	Kongestivna hepatopatija
	Duktopenija
	Znotrajjetrna holestaza v nosečnosti
	Popolna parenteralna prehrana
	Dubin-Johnsonov sindrom, Rotorjev sindrom
	Srpastocelična anemija, hemofagocitna limfohistiocitoza

Albumin

Albumin je plazemski transportni protein, ki se sintetizira samo v hepatocitih. Serumaska koncentracija odraža stopnjo sinteze in razgradnje ter volumen distribucije. Razpolovni čas je 17-20 dni.

Hipoalbuminemija ne odraža vedno okvarjene sintetske funkcije jeter, saj se pojavlja tudi pri drugih stanjih (sistemsko vnetje, malabsorpcijski sindromi, nefrotski sindrom, podhranjenost, opekline, enteropatija z zgubljanjem beljakovin in drugo), kjer prednjači predvsem povečana izguba beljakovin. Ob odsotnosti teh stanj lahko pri ljudeh z jetrno okvaro beležimo naslednje značilnosti:

- Koncentracija serumskega albumina je zaradi dolgega razpolovnega časa ponavadi v še normalnem območju pri bolnikih z akutno jetrno okvaro.
- Hipalbuminemija je ponavadi odraz kronične jetrne bolezni z že okrnjeno sintetsko funkcijo.
- Na kronično jetrno bolezen pomislimo, ko je koncentracija albumina manj kot 30g/L.
- Serumski albumin ima prognostično vrednost pri cirozi, hepatocelularnem karcinomu in delni hepatotektomiji (14).

PČ/INR

Protrombinski čas (PČ) meri aktivnost ekstrinzične poti koagulacije. Mednarodno umerjeno razmerje (INR, international normalised ratio) je kvocient med protrombinskim časom vzorca plazme preiskovane osebe in normalne kontrolne plazme, če bi uporabili referenčni tromboplastin.

Stanja, ki podaljšujejo PČ (15):

- Uporaba varfarina
- Pomanjkanje vitamina K zaradi podhranjenosti, biliarne obstrukcije, sindroma malabsorpcije ali uporaba antibiotikov
- Jetrna bolezen
- Prisotnost inhibitorjev faktorjev VII, X, II/protrombin, V, fibrinogena
- Diseminirana intravaskularna koagulopatija (DIK)
- Abnormalen fibrinogen
- Po bolusni aplikaciji heparina (PČ je lahko prehodno povišan)
- Masivna transfuzija krvi (zaradi razredčitve koncentracije plazemskih koagulacijskih proteinov)
- Hipotermija, ker inhibira določene encime v koagulacijski kaskadi

Stanja, ki skrajšujejo PČ:

- Nadomeščanje vitamina K
- Transfuzija sveže zmrznjene plazme

Zaključek

Interpretacija jetrnih testov nas usmerja v opredelitev vrste jetrne okvare in s tem povezanega pristopa k bolniku ter odločitve glede nadaljnjega diagnostičnega postopka, zato je ključno poznati osnovne mehanizme, ki privedejo do patoloških jetrnih testov in s tem povezanih najpogostejših stanj v gastroenterologiji.

Reference

1. Donnan PT, McLernon D, Dillon JF, Ryder S, Roderick P, Sullivan F, Rosenberg W. Development of a decision support tool for primary care management of patients with abnormal liver function tests without clinically apparent liver disease: a record-linkage population cohort study and decision analysis (ALFIE). *Health Technol Assess.* 2009 Apr;13(25):iii-iv, ix-xi, 1-134. doi: 10.3310/hta13250. PMID: 19413926.
2. Štabuc B. Pristop k bolniku z jetrno boleznijo. *Gastroenterolog* 2019 Sep 23; 23(1):5–13.
3. Burke MD. Liver function: test selection and interpretation of results. *Clin Lab Med.* 2002 Jun;22(2):377-90. doi: 10.1016/s0272-2712(01)00002-6. PMID: 12134466.
4. Fras Z, Poredoš P, editors. Izbrana poglavja iz interne medicine : [strokovna monografija]. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino; 2018; 4:659-670
5. Fitz JG. Approach to the patient with abnormal liver chemistries or jaundice. 6th ed. In: Podolsky DK, Camillen M, Fitz JG, eds. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*. Chichester: Wiley Blackwell, 2016. pp. 819-33.
6. Lab Tests Online [Internet] Medical Review Board, [Citirano 20.6.2021]. Dosegljivo na URL naslovu: <https://labtestsonline.org/tests-index>.

7. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ*. 2005 Feb 1;172(3):367-79. doi: 10.1503/cmaj.1040752. PMID: 15684121; PMCID: PMC545762.
8. Lee TH, Kim WR, Benson JT, Therneau TM, Melton LJ 3rd. Serum aminotransferase activity and mortality risk in a United States community. *Hepatology*. 2008 Mar;47(3):880-7. doi: 10.1002/hep.22090. PMID: 18302294.
9. Cuperus FJC, Drenth JPH, Tjwa ET. Mistakes in liver function test abnormalities and how to avoid them. [Internet]. 26.1.2017 [citirano 20.6.2021]. Dosegljivo na URL: <https://www.ueg.eu/education/latest-news/articie/articie/mistakes-in-liver-function-test-abnormalities-and-how-to-avoid-them/>.
10. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *American Journal of Gastroenterology*. 2017 Jan;112(1):18-35.
11. Sulava E, Bergin S, Long B, Koyfman A. Elevated Liver Enzymes: Emergency Department-Focused Management. *J Emerg Med*. 2017 May;52(5):654-667. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.10.016. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27889359.
12. Lieberman D, Phillips D. "Isolated" elevation of alkaline phosphatase: significance in hospitalized patients. *J Clin Gastroenterol*. 1990 Aug;12(4):415-9. doi: 10.1097/00004836-199008000-00012. PMID: 2398249.
13. Fishman WH. Alkaline phosphatase isozymes: recent progress. *Clin Biochem*. 1990 Apr;23(2):99-104. doi: 10.1016/0009-9120(90)80019-f. PMID: 2197029.
14. Friedman LS. UpToDate [Internet]. 2020 [citirano 20.6.2021]. Dosegljivo na URL naslovu: https://www.uptodate.com/contents/tests-of-the-livers-biosynthetic-capacity-eg-albumin-coagulation-factors-prothrombin-time?search=albumin&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H3
15. Tuazon SA. Prothrombin Time: Reference Range, Interpretation, Collection and Panels. *Medscape* [Internet]; 2019 [citirano 20.6.2021]. Dosegljivo na URL naslovu: <https://emedicine.medscape.com/article/2086058-overview#a2>

Akutna jetrna odpoved

Avtor: **Marjanca Matvoz**¹, dr. med.

1) Urgentni center, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec

Recenzent: **asist. Jan Drnovšek**^{2,3}, dr. med.

2) Klinični oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, Ljubljana

3) Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Akutno jetrno odpoved označuje pojav hepatične encefalopatije, ki jo spremlja koagulopatija, ki je odraz oslABLJENE sintetske funkcije jeter ter zlatenica, ki je posledica zmanjšane ekskrecijske funkcije jeter pri bolnikih brez predhodne kronične jetrne bolezni. Gre za urgentno stanje, ki ga moramo hitro prepoznati in ustrezno obravnavati.

Akutna jetrna odpoved je redko stanje, njena incidenca v razvitem svetu je 1-5 bolnikov letno na milijon prebivalcev, najpogosteje zbolevalo mladi odrasli (1,2). V Sloveniji beležimo 1-3 primere akutne jetrne odpovedi letno (3).

Glede na časovni interval med pojavom zlatenice in hepatične encefalopatije lahko akutno jetrno odpoved razdelimo na hiperakutno, kjer je čas od pojava zlatenice do nastopa hepatične encefalopatije krajši od 7 dni, akutno, pri kateri je interval 8-28 dni, in subakutno, pri kateri je omenjeni interval daljši od 28 dni. S tem povezana je tudi prognoza bolnikov, ki je najugodnejša pri bolnikih s hiperakutno in najslabša pri bolnikih z subakutno jetrno odpovedjo.

Etiologija

Najpogostejši vzrok za akutno jetrno odpoved v zahodnem svetu je zastrupitev s paracetamolom in idiosinkratične medikamentozne okvare jeter, v državah manj razvitega sveta pa prednjačijo okužbe s hepatotropnimi virusi, predvsem virusom hepatitisa B. Drugi najpogostejši vzroki akutne jetrne odpovedi so akutna ishemična okvara jeter, akutni Budd-Chiarri sindrom, maligna infiltracija jeter, zastrupitev z gobami in drogami, fulminantno potekajoči autoimunski hepatitis in akutna Wilsonova bolezen.

V tabeli 1 so zbrani vzroki akutne odpovedi jeter glede na etiologijo, v tabeli 2 pa glede na mnemonik ABCDEFGHI.

Tabela 1: Nealkoholni vzroki za nastanek akutne jetrne odpovedi (1).

VIRUSNE OKUŽBE	MEDIKAMENTOZNI VZROKI	OSTALI VZROKI
Virusi hepatitisa A-E	Paracetamol	Zelena mušnica
Herpes simplex virus	Idiosinkratične reakcije zdravil	Avtoimuni hepatitis
Varicella zoster virus	Antibiotiki (npr. tetraciklin, amoksicilin, ciprofloksacin, doksiciklin, nitrofurantoin,..) in tuberoostatiki	Wilsonova bolezen
Epstein Barr virus	NSAR	Ishemična hepatopatija
Adenovirusi	Antiepileptiki (npr. valproat, karbamazepin, fenitoin,..)	Budd-Chiari sindrom
Citomegalovirus	Zeliščni pripravki in dodatki	Veno-okluzivne bolezni
Hemoragična mrzlica	Kokain, metamfetamini, MDMA	HELLP sindrom ali akutna steatoza jeter pri nosečnici
	Alopurinol	Malignomi
	Amiodaron	Delna hepatektomija
	Acetilsalicilna kislina	Sepsa
	Statini	Vročinski udar
	MAO inhibitorji, TCA antidepressivi	Hemofagocitozna limfohistiocitoza
	Metildopa	Reyev sindrom
	Tirostatiki	
	Anestetiki	

Tabela 2: Mnemonik ABCDEFGHI vzrokov akutne jetrne odpovedi (1).

A	Acetaminofen (paracetamol), hepatitis A , avtoimuni hepatitis, Amanita phalloides (zelena mušnica), adenovirus
B	Hepatitis B, Budd-Chiari sindrom
C	Cryptogenic (kriptogeni – nepojasnjeni vzrok), hepatitis C, citomegalovirus
D	Hepatitis D, droge, zdravila in toksini
E	Hepatitis E, Epstein-Barr virus
F	Fatty (maščobna) jetra pri nosečnici, Reyev sindrom
G	Genetski vzroki - Wilsonova bolezen
H	Hipoperfuzija jeter (ishemični hepatitis, sepsa), HELLP sindrom, herpes simplex virus, heat stroke (vročinska kap), hepatektomija, hemofagocitna limfohistiocitoza
I	Tumorska infiltracija

Patofiziologija

Akutna jetrna odpoved je povzročena z vnetno, toksično ali metabolno poškodbo hepatocitov (nekroza, apoptoza in nekroapoptoza). Okvara je lahko direktno citotoksična (paracetamol, hepatitis A virus), imunska pogojena (hepatitis B virus, halotan, nekatera zdravila) ali posledica motnje v prekrvitvi jeter (akutni ishemični hepatitis, akutni Budd-Chiari sindrom) (3,4). Prvotni sprožilni dejavnik vodi v vnetje, celično smrt in posledično brazgotinjenje jeter. Ob poškodbi jetrnega parenhima pride do okvare sintetske in metabolne funkcije jeter. Nezadostna sinteza koagulacijskih faktorjev vodi do spontanih krvavitev. Zmanjšana presnovna funkcija jeter sekažespojavo hepatične encefalopatije. Zaradi okvare hepatocitov je okrnjena konjugacija bilirubina kar vodi v zlatenico (4). Najpogostejša metabolna motnja je hipoglikemija, ki nastane zaradi izgube glukoneogeneze, nezmožnosti jeter mobilizacije in utilizacije glikogena ter povečanih vrednosti inzulina v krvi. Hiponatriemija je dilucijska in povzroča možganski edem, njena prehitra uravnavna pa onkotično demielinizacijo možganov. Hipomagneziemija povzroča krče (3).

Klinična slika

Marsikateri simptomi in znaki akutne jetrne odpovedi so nespecifični: utrujenost, slabost, letargija, neješčnost, bruhanje, bolečina v desnem zgornjem kvadrantu abdomna, srbečica, zlatenica in napet abdomen zaradi ascitesa, hepatomegalija, ortostatska hipotenzija. Ob napredovanju bolezni pride do motnje zavesti, sprva so bolniki zmedeni, hitro se razvije koma (1). Ocenjevati moramo dihalni status, krvni tlak in stanje zavesti (4). Klinična slika akutne jetrne odpovedi pogosto spominja na septični šok z večorgansko odpovedjo (2). Zgodnja hemodinamska sprememba je sistemska arterijska vazodilatacija, ki povzroči hipotenzijo. Pri 41-79% bolnikov pride do akutne ledvične

odpovedi z oligurijo ali celo anurijo (3). Ob možganskem edemu pride do povišanega intrakranialnega tlaka s sistemsko arterijsko hipertenzijo, bradikardijo in respiratorno depresijo (Cushingova triada) (1), kar je najpogostejši vzrok smrti teh bolnikov.

Klinično sliko hepatične encefalopatije po West Havenskih kriterijih razdelimo v sledeče stopnje (1):

I - spremembe obnašanja, blaga zmedenost, upočasnen govor, motnje spanja

II - letargija, zmerna zmedenost, asteriksia

III - stopor, inkoherenten govor, spanje, ki se ga lahko prekine s stimulacijo

IV - koma, neodzivnost na bolečinski dražljaj

Zaradi vloge jeter v številnih metabolnih poteh so pri akutni jetrni odpovedi prisotne presnovne motnje, hipoglikemija ter motnje acidobaznega ravnotežja.

Pristop k bolniku

Pri obravnavi bolnika z akutno jetrno odpovedjo sta ključni anamneza in heteroanamneza, ki ju dopolnimo z laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami. Diagnostika mora biti hitra in usmerjena v vzrok nastanka bolezni (1).

Anamneza

Anamneza mora biti odvzeta hitro in ciljno, saj se lahko mentalno stanje pacienta rapidno slabša. V kolikor ima pacient motnje zavesti, si pridobimo heteroanamnezo svojcev.

Zanima nas (1):

- Pričetek simptomov (slabost, bruhanje, zlatenica, motnje zavesti ...)
- Morebitna zloraba alkohola
- Predhodne epizode zlatenice
- Vsa zdravila, vključno z odmerki in časovnim obdobjem jemanja. Ciljano povprašamo glede morebitnega uživanja zelišč, prehranskih dodatkov ter drog
- Kakršnakoli možnost zlorab zdravil (depresija, neuspešni poskusi samomora ...)
- Izpostavljenost toksinom na delu ali zaužitje divjih gob
- Dejavniki tveganja za okužbo z virusi hepatitisa (potovanja v endemična področja, intravenska uporaba drog, tvegano spolno vedenje, kronična ali neaktivna hepatitis B okužba, anamneza prejetja transfuzije krvi, imunosupresija)
- Dejavniki tveganja za ishemični hepatični dogodek (hipotenzija, srčno popuščanje, motnje koagulacije, uporaba oralne kontracepcije, rakave bolezni)
- Družinska anamneza jetrnih bolezni (Wilsonova bolezen, hemokromatoza)

Klinični pregled

Sam klinični pregled ne pojasni etiološkega dejavnika, ki je do akutne jetrne odpovedi pripeljal, ampak nas usmeri v nadaljni diagnostični postopek. Vse bolnike obravnavamo po načelih "ABCDE" pristopa, nadaljujemo s klasičnim internističnim statusom. Ne smemo pozabiti pogledati kože (vezikule pri herpes simplex virusu) in iskati subtilnih znakov zlatenice (sluznica, oči). Meritve krvnega tlaka so pomembne pri povišanem intrakranialnem tlaku ali pri HELLP sindromu pri nosečnicah (1).

Nevrološki pregled naj vsebuje: pregled morebitnih motenj zavesti, asteriksija, možnost pupilarnih sprememb, krči, Cushingova triada, nenormalni refleksi možganskega debla (okulocefalni refleks,

kornealni reflex, čeljustni refleksi, refleksi kašlja, refleksi na traheobronhialno aspiracijo) (1). Vedno pomislimo, da je lahkotnejša zavesti tudi posledica drugih vzrokov, in ne le zgolj jetrne bolezni. V kolikor pri kliničnem pregledu bolnika z akutno jetrno odpovedjo odkrijemo znake kronične jetrne bolezni (palmarni eritem, pajkasti nevusi, caput medusae, sarkopenija, ginekomastija ...) gre najverjetneje za akutno poslabšanje kronične jetrne bolezni in ne za akutno jetrno odpoved.

Laboratorijske preiskave

Odvzamemo razširjene laboratorijske parametre, vključno s testi koagulacije, plinsko analizo arterijske krvi, laktatom, proteinogramom, LDH ... (1, 3). Za opredelitev vzroka so potrebni tudi dodatni testi kot npr. nivo paracetamola v krvi, serologija na virusne hepatitis, Coombsov test, beta HCG, imunoserološke preiskave, toksikološke preiskave krvi in urina ... (1).

Tabela 3: Pričakovani odstopi laboratorijskih preiskav pri akutni jetrni odpovedi.

KKS	Anemija (lahko hemolitična), levkopenija, trombocitopenija
AST, ALT	↑
Bilirubin, LDH	↑
Urea in kreatinin	↑
Amilaza, lipaza	↑
glukoza	↓
Fosfat, magnezij, kalij	↓
pH	Acidoza ali alkalozna
amoniak	↑
hemostaza	INR ≥ 1.5

Specifični primeri (1):

Zastrupitev s paracetamolom - visoke vrednosti AST in ALT, relativno nizek bilirubin, visok INR

Ishemična hepatična okvara - visoke vrednosti (25-250x) AST in ALT, povišan LDH

Hepatitis B virus - ALT > AST

Wilsonova bolezen - Coombs negativna hemolitična anemija, AST > ALT (>2), progresivna ledvična odpoved, nizke vrednosti sečnine

Akutna maščobna jetra in HELLP pri nosečnici - povišane vrednosti AST in ALT, povišan bilirubin, levkopenija

Herpes simpleks virus - povišane transaminaze, levkopenija, nizek bilirubin

Slikovne preiskave

Pri akutni jetrni okvari je prva preiskava izbora ultrazvok abdomna z Dopplerskim pregledom jetrnega žilja. Z njo ocenimo jetrni parenhim, morebitno hepatomegalijo, prisotnost ascitesa, izključimo ekstrahepatalno obstrukcijo v iztoku žolča. V kolikor nam ta ne poda dovolj odgovorov, se poslužimo CT preiskave abdomna s kontrastom (pazljivo pri ledvični odpovedi). Ob motnjah zavesti oz. nevrološki simptomatiki napravimo tudi CT glave za oceno možganskega edema in izključitev intrakranialne krvavitve oz. ishemije. Pri nepojasneni encefalopatiji si lahko pomagamo z elektroencefalografijo (EEG) (1).

Diferencialna diagnoza

Glavna diferencialna diagnoza pri akutni jetrni odpovedi je akutni hepatitis, ki se manifestira z zlatenico in koagulopatijo brez encefalopatije. Nevrološki izpadi Wilsonove bolezni, ki jih je potrebno ločiti od hepatične encefalopatije so dizartrija, distonija, tremor in parkinsonizem. Akutni alkoholni hepatitis je diferencialna diagnoza, pri kateri je anamneza ključnega pomena. Od akutne jetrne odpovedi nealkoholne etiologije ga lahko ločimo po razmerju aminotransferaz - AST:ALT - 2:1 (1).

Pri motnjah zavesti moramo poleg možganskega edema pomisliti na intrakranialno krvavitev, meningitis, encefalitis, ishemični dogodek epilepsijo in druge, pri hipoglikemiji na sladkorno bolezen, pri znakih, ki lahko imitirajo septični šok, moramo izključiti okužbo (4).

Zapleti

Najpogostejši zapleti akutne jetrne odpovedi so hepatična encefalopatija (hiperamoniemija, možganski edem, povišan intrakranialni tlak), hepatorenalni sindrom in koagulopatija, sledijo jim še okužbe, hipotenzija, krči, hipoglikemija, elektrolitske motnje in relativna adrenalna insuficienca (5).

Zdravljenje

Podporno zdravljenje akutne jetrne odpovedi je kompleksno. Pričnemo empirično takoj v urgentnem centru, obenem pa iščemo vzrok bolezni, ki ga potem ustrezno zdravimo. Pomembno je neprekinjeno spremljanje bolnikovega stanja. Bolnik z akutno jetrno odpovedjo spada v enoto intenzivne terapije, saj se lahko njegovo stanje naglo poslabša, premestitev v transplantacijski center je indicirana ob pojavu hepatične encefalopatije. Pacienti z dihalno odpovedjo ali okrnjeno zavestjo potrebujejo intubacijo z namenom zaščite dihalne poti in mehansko ventilacijo (5). Z metilprednizolonom zdravimo fulminantno potekajoči avtoimuni hepatitis, pri odpovedi jeter v nosečnosti pa je potrebna indukcija poroda (2). Zdravimo elektrolitske motnje, hipoglikemijo, konvulzije in ostale našteje zaplete:

Hipotenzija - poleg odpravljanja vzroka (driska, bruhanje, krvavitev,...) zdravimo s tekočinsko podporo z uravnoteženimi kristaloidi. V kolikor ta ni dovolj, se poslužimo vazopresorne podpore (noradrenalin) (5).

Hepatična encefalopatija - Dvig vzglavja za 30° (3). Možganski edem z višjo stopnjo encefalopatije (III, IV) z ledvično odpovedjo, visokimi vrednostmi amonijaka in hipotenzijo zdravimo s hipertonično raztopino NaCl (ciljna vrednost Na 145-155 mmol/L) ali manitolom pri povišanem intrakranialnem tlaku (0,5-1g/kg telesne teže) (5). Pri stopnji III moramo premestiti pacienta v transplantacijski center, potrebna je sedacija (propofol), intubacija, mehanska ventilacija

in nadzor nad vitalnimi funkcijami. Laktulozo apliciramo le preko nazogastrične sonde. Pri nižjih stopnjah z agitiranostjo lahko uporabimo nizke odmerke kratkodelujočih benzodiazepinov (3).

Koagulopatija - v primeru nekontrolirane krvavitve zdravimo z vitaminom K (10 mg IV ali PO), sveže zmrznjeno plazmo in/ali trombociti. Preventivno, t.j.ob odsotnosti krvavitve, jih ne apliciramo (5).

Zastrupitev s paracetamolom - Potrebna je odstranitev paracetamola iz prebavil z izpiranjem želodca in odvajali (6). Specifični antidot je N-acetilcistein, ki se daje kadar je pacient zaužil toksično dozo paracetamola ali pa je nivo tega v krvi toksično zvišan. Začetni odmerek je 140 mg/kg telesne mase PO oz. 150 mg/kg v 200 ml 5% glukoze IV, vzdrževalni pa 70 mg/kg PO oz. 50 mg/kg v 500 ml 5% glukoze IV. Najučinkovitejši je ob aplikaciji prvih 8 ih ur od zaužitja paracetamola (7). Pri hudi klinični sliki je indicirana hemodializa (6). Toksična količina paracetamola za odraslega je več kot 6g, za otroke več kot 15 mg/kg telesne teže. Letalna doza je 13-25 g brez zdravljenja (6).

Zastrupitev z zeleno mušnico - Potrebna je temeljita odstranitev ostankov iz prebavil z izpiranjem želodca ter adsorpcija z aktivnim ogljem, ki ga dajemo vsakih 2-6 ur. Silibinin dajemo prvih 72 ur po zaužitju zelene mušnice v odmerku 5 mg/kg telesne mase v 500 ml 5% glukoze (teče 2 uri). Infuzijo ponavljamo vsakih 6 ur (7). Dajemo tudi vzdrževalni odmerek N-acetilcisteina. Plazmaferenza je učinkovita zgoj v prvih 6 urah po zaužitju (6). Smrtna količina je 50g sveže zelene mušnice (6).

Zdravljenje s presaditvijo jeter – Za presaditev jeter pri bolnikih z akutno jetrno odpovedjo se odločamo glede na merila King's College merila, ki upoštevajo etiologijo bolezni, starost bolnika, trajanje zlatenice, vrednosti bilirubina, kreatinina in protrombinskega časa ter pH arterijske krvi. Merila se razlikujejo ali gre za akutno jetrno odpoved zaradi zastrupitve s paracetamolom ali drugo etiologijo in so predstavljena v tabeli 4.

Prognoza

Prognoza je odvisna od vzroka nastanka akutne jetrne odpovedi. Bolniki s hiperakutno odpovedjo imajo boljšo prognozo kot tisti s subakutnim potekom. Najboljšo prognozo imajo bolniki z akutno jetrno odpovedjo zaradi zastrupitve s paracetamolom in tisti z ishemično hepatopatijo, v kolikor gre za reverzibilni vzrok okvare (1). Celokupna stopnja preživetja bolnikov z akutno jetrno odpovedjo je 30-75%, zahvaljujoč se napredku intenzivne in transplantacijske medicine (2, 3).

Zaključek

Akutna jetrna odpoved je urgentno stanje, na katerega pomislimo pri bolniku s hepatično encefalopatijo, zlatenico in koagulopatijo, brez predhodne znane kronične jetrne bolezni. Obravnava bolnika na terenu zajema priporočila obravnave kritično bolnega, vključujoč hemodinamsko stabilizacijo in oskrbo dihalne poti. Diferencialno diagnostično moramo izključiti ostala stanja, ki se lahko kažejo s podobno klinično sliko. Po začetni stabilizaciji v urgentnem centru tak bolnik sodi v enoto intenzivne terapije oz. transplantacijski center.

Tabela 4: King's College kriteriji za urgentno presaditev jeter.

Akutna jetrna odpoved zaradi paracetamola	Akutna jetrna odpoved zaradi drugih vzrokov
<p>1. pH < 7,3 (ne glede na stopnjo hepatične encefalopatije) ali vsi trije sledeči</p> <p>1. hepatična encefalopatija stopnje 3 ali 4</p> <p>2. INR > 6,5</p> <p>3. kreatinin > 300 mcml/l</p>	<p>1. INR > 6,5 ne glede na stopnjo hepatičneencefalopatije ali katerikoli trije od sledečih</p> <p>1. starost pod 10 ali nad 40 let</p> <p>2. etiologija (ne A-E, indeterminiran hepatitis, zdravila, Wilsonova bolezen)</p> <p>3. več kot 7 dni od nastopa zlatenice do pojava hepatične encefalopatije</p> <p>4. INR > 3,5</p> <p>5. bilirubin > 300 mcml/l</p>

Reference

1. Goldberg E., Chopra S., Rubin JN. Acute liver failure in adults: etiology, clinical manifestations, and diagnosis. Uptodate 30.5.2021; dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/acute-liver-failure-in-adults-etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=acute%20liver%20failure&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Košnik M, Štajer D, Ribnikar M. Interna Medicina: Akutna jetrna odpoved. Peta izdaja. Medicinska fakulteta Ljubljana; 2018; p. 644-646.
3. Kremžar B, Voga G, Grosek Š. Intenzivna medicina: Akutna jetrna odpoved. Prva izdaja. Slovensko združenje za intenzivno medicino; 2019. p. 539-549
4. Cestar I, Novak M. Zbornik prispevkov 3. Šole urgence: Akutna jetrna odpoved. Prva izdaja. Slovensko združenje za urgentno medicino; 2015. P. 71-75
5. Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy FM, et al. Emergency Medicine a comprehensive study guide: Hepatic Disorders. 9th edition. McGraw-Hill Education; 2020; p. 516-522
6. Košnik M, Štajer D, Ribnikar M. Interna Medicina: Zastrupitve. Peta izdaja. Medicinska fakulteta Ljubljana; 2018; p. 1441-1451.
7. Kremžar B, Voga G, Grosek Š. Intenzivna medicina: Antidoti. Prva izdaja. Slovensko združenje za intenzivno medicino; 2019. p. 967 - 97.

Jetrna ciroza in njeni zapleti

Avtorji: **Živa Koželjnik**¹, dr. med.; **mag. Manca Novak**², dr. med.; **Matej Rubelli Furman**³, dr. med.

(1) Nujna medicinska pomoč, Osnovno zdravstvo Gorenjske, OE ZD Kranj, Gosposvetska ulica 10, 4000 Kranj

(2) Oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

(3) Zdravstveni dom Koper, Prehospitalna enota Obala, Dellavallejeva ulica 3, 6000 Koper

Recenzent: **asist. Jan Drnovšek**^{4,5}, dr. med.

4) Klinični oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

5) Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Jetrna ciroza je končni stadij številnih kroničnih jetrnih bolezní. Opredeljuje jo značilna klinična, laboratorijska in histološka slika. Jetrna ciroza je posledica trajne poškodbe in regeneratorskih procesov, za katere je značilno odlaganje sestavin ekstracelularnega matriksa v jetrni parenhim. V fazi jetrne fibroze je bolezen še reverzibilna, v kolikor odstranimo vzročni dejavnik, ki je do poškodbe privedel. Ciroza jeter je irreverzibilni proces, vendar z ustreznim zdravljenjem lahko preprečimo napredovanje bolezní in pojav njenih zapletov.

Mehanizem nastanka jetrne ciroze

Jetrna ciroza je ne glede na etiološki dejavnik, ki je do jetrne okvare pripeljal, odraz trajne poškodbe hepatocitov in brazgotinskih procesov celjenja. Za fazo jetrne fibroze je značilno neravnovesje med izgradnjo in razgradnjo ekstracelularnega matriksa v jetrnem parenhimu. Ta obdaja hepatocite in je sestavljen iz kolagena, predvsem podvrste I, III in V, glikoproteinov in proteoglikanov. Ekstracelularni matriks je derivat stelatnih celic, ki se nahajajo v perisinusoidalnem prostoru. Njihova aktivnost je skrbno nadzorovana in v primeru poškodbe jetrnega parenhima poraste. Gre za zapleten mehanizem aktivacije, v katerem so udeleženi številni signalizacijski faktorji, ki jih izločajo Kuppferjeve celice in endotelijske celice jetrnih sinusoidov. Poznano je, da pri bolnikih s kroničnim hepatitisom C aktivacija citokinskega transformirajočega ravnega faktorja beta 1 (TGF-beta1) stimulira stelatne celice, kar posledično poveča nastajanje kolagena tip I. Večje nastajanje vnetnih citokinov predvsem interlevkina 6 in interlevkina 8 je povezano s stopnjo jetrne okvare in lahko nakazuje končno jetrno odpoved.

Odvečni ekstracelularni matriks se odlaga v Dissejevem prostoru (prostor med hepatociti in sinusoidi) in s tem zapira endotelijske fenestre, kar vodi v kapilarizacijo sinusoidov. Kapilarizacija in skrčenje stelatnih celic je poglaviti vzrok povečanega upora v jetrnem venskem obtoku in nastanka portalne hipertenzije (1, 3, 4).

Razdelitev

Vzroki, ki privedejo do jetrne ciroze, so številni in se razlikujejo glede na svetovno regijo. V

Sloveniji je najpogostejši vzrok jetrne ciroze prekomerno uživanje alkohola, govorimo o alkoholni jetrni cirozi. Pomembni so infektivni vzroki, to je kronična okužba z virusom hepatitisa B in C. V svetovnem merilu, predvsem v zahodnem svetu, narašča incidenca in prevalenca metabolnih vzrokov jetrne ciroze, ki so sestavni del širšega metabolnega sindroma. Gre za napredovano steatozo jeter, ki preko nealkoholnega steatohepatitisa in različnih stopenj fibroze, napreduje v končno obliko, to je jetrno cirozo z zapleti. Zaradi epidemije debelosti, ki je tesno povezana z omenjenimi stanji, njihova incidenca v svetovnem merilu strmo narašča. Predvidevamo, da bo njihov delež med etiološkimi vzroki jetrnih bolezni v prihodnosti postal vodilen.

Drugi vzroki jetrne ciroze so redkejši. Holestatične bolezni kot so primarni sklerozirajoči holangitis, primarni biliarni holangitis, sindrom izginevanja žolčevodov in sekundarna biliarna ciroza vodijo do destrukcije žolčnih izvodil in posledično do kroničnega vnetja in jetrne ciroze. Vzroki slednje so lahko tudi motnje v metabolizmu železa in bakra. Hemokromatoza je dedna bolezen, ki je posledica nepravilnega presnavljanja in prekomernega kopičenja železa v telesu. Willsonova bolezen je prav tako dedna bolezen, za katero so značilne nepravilnosti v metabolizmu in kopičenja bakra. Poleg jeter lahko depoziti bakra prizadenejo še centralni živčni sistem, oči, trebušno slinavko in žleze. Do jetrne ciroze lahko privedejo tudi motnje v jetrnem odtoku (Budd-Chiari sindrom, sindrom obstrukcije sinusoidov) in avtoimuni hepatitis. Zelo redek, a možen vzrok jetrne ciroze, je pomanjkanje alfa-1 antitripsina. V sklopu bolezni je v ospredju prizadetost pljuč.

Pri 10-15% bolnikov etiološkega dejavnika jetrne ciroze ne moremo opredeliti, govorimo o kriptogeni jetrni cirozi. Pogosto pa je navzočih več dejavnikov hkrati. Najpogostejši kombinaciji vzročnih dejavnikov sta alkohol in hepatitis C ali pa debelost, diabetes tipa 2, arterijska hipertenzija in hiperlipemija ter nealkoholni steatohepatitis. V otroški dobi in pri mladostnikih so poglaviti vzrok metabolne jetrne bolezni (1, 2, 5).

Najpogostejši vzroki jetrne ciroze so predstavljeni v tabeli 1.

Klinična slika

Bolniki z jetrno cirozo so običajno vrsto let brez večjih težav. Ta stadij bolezni imenujemo kompenzirani stadij in ne daje značilnih kliničnih znakov. V tem obdobju so v ospredju neznačilni simptomi kot so slabše splošno počutje, hitrejša utrujenost, zmanjšan apetit in hujšanje. V začetnem stadiju bolezni največkrat odkrijemo naključno, ko pri pregledu bolnika odkrijemo znake ciroze, pri pregledu krvi odkrijemo patološke jetrne teste ali če z ultrazvokom odkrijemo povečana in strukturno spremenjena jetera.

V napredovali fazi in pri dekompenzirani jetrni cirozi se pojavijo številni simptomi in znaki, saj pri razviti jetrni cirozi ni organa, ki ne bi bil prizadet. Pajkaste nevuse opazujemo po koži prsnega koša in hrbtna. Na dlaneh je viden palmarni eritem in kontraktura dlanske aponevroze –Dupuytrenova kontraktura. Zaradi zlatenice je koža sivkasto rumena. Zaradi srbeža so po koži lahko vidne številne razpraskanine. Lahko so navzoče podkožne krvavitve zaradi motenj v strjevanju krvi. Na obrazu pogosto vidimo in otipljemo povečani obušesni žlezi, ki sta neboleči, mehki in neprirasli. Zaradi endokrinih motenj nastane feminizacija moških-izguba dlak, ginekomastija, hipogonadize, pri ženskah-oligo ali amenoreja, izguba prsi in pekvične razporeditve maščobe. Trebuh je žabje oblike. Kolateralne vene včasih opazno prosevajo skozi podkožje, navzoča je diastaza rektusov in pogosto popkova kila. Otipljemo lahko povečana jetera in povečano vranico. Prisotni so edemi in ascites. Pozorni smo na najdbe v nevrološkem statusu, motnje artikulacije, gibanja ter znaki ekstrapiramidne prizadetosti so lahko posledica Willsonove bolezni, spekter različnih nevropsihiatričnih motenj pa je značilen za bolnike s hepatično encefalopatijo. Napredovala bolezen se lahko pokaže z zapleti bolezni, najpogosteje z zlatenico, ascitesom, krvavitvijo iz varic, s spontanim bakterijskim peritonitisom ali hepatično encefalopatijo (1, 2).

Tabela 1: Vzroki jetrne ciroze (1, 5).

Alkoholna	Prekomerno uživanje alkohola
Posthepatitična (virusni, avtoimunski)	Kronični virusni hepatitis B, C, D Avtoimuni hepatitis
Metabolna	Hemokromatoza Wilsonova bolezen Pomanjkanje alfa 1 antitripsina
Holestatična	Primarna biliarna ciroza Primarni sklerozantni holangitis Sekundarna biliarna ciroza
Motnje v jetrnem obtoku	Budd-Chiarijev sindrom Sindrom obstrukcije sinusoidov Kardialna ciroza
Z zdravili in kemikalijami povzročena	Alkohol, amiodaron, klorpromazin, izoniazid, metotreksat, metildopa
Nealkoholna maščobna bolezen jeter	Nealkoholni steatohepatitis Nealkoholna maščobna jetra

Postavitev diagnoze jetrne ciroze

Laboratorijske preiskave uporabljamo za klinično potrditev bolezni, njeno vzročno opredelitev in določitev stadija bolezni. Ker s ciljanim zdravljenjem lahko napredovanje bolezni ustavimo, vedno poskušamo opredeliti vzrok. Ob tem se moramo zavedati, da v nastanku bolezni lahko sodeluje več vzročnih dejavnikov, zato se ne smemo zadovoljiti samo s prvimi, ki ga odkrijemo. Diagnozo jetrne ciroze lahko zanesljivo postavimo le z jetrno biopsijo in patohistološkim pregledom, kar je še vedno zlati standard v diagnostičnem algoritmu, kar pa v klinični praksi sicer redko uporabljamo. V zadnjih letih prihajajo tudi novi neinvazivni laboratorijski in slikovni kazalci jetrne fibroze in ciroze kot je elastografija.

Ugotavljanje vzroka bolezni je pomembno tudi za svetovanje in presejanje sorodnikov pri genetskih boleznih jeter ali okužbah z virusi hepatitisov. Etiološka opredelitev bolezni zahteva potrditev povzročitelja in izključitev drugih dejavnikov, zato pri vsakem bolniku s cirozo opravimo preiskave na vse morebitne povzročitelje. Za jetrno cirozo značilne, vendar nespecifične posebnosti biokemičnih parametrov obsegajo dvig vseh jetrnih encimov, znižanje albumina in dvig gamaglobulinov v proteinogramu ter podaljšan protrombinski čas. Dvig jetrnih encimov je odvisen od vrste ciroze ter stopnje jetrocelične nekroze in holestaze. Znižanje albuminov in podaljšan protrombinski čas ter znižanje sečnine so kazalniki slabe sintetične in presnovne funkcije jeter. Lahko se pojavita tudi sladkorna bolezen ali hipoglikemija. Spremembe elektrolitnega in acidobaznega ravnotežja so odsev sekundarnega hiperaldosteronizma ali okvarjenega delovanja

ledvic. Hipergamaglobulinemija je poliklonalna, različne stopnje in odvisna od bolezni, ki je privedla do ciroze. Ob hipersplenizmu se lahko pojavi trombocitopenija, levkopenija, bicitopenija ali pancitopenija. Amonijev ion v krvi je lahko zvišan tudi brez klinično zaznavne slike hepatične encefalopatije. Novougotovljeni ascites vedno probatorno punktiramo in ga pošljemo na biokemične in citološke preiskave.

Med slikovnimi preiskavami ima osrednje mesto ultrazvočna preiskava trebuha in po potrebi magnetnoresonančna ali računalniška tomografija. Vsakega bolnika z novoodkrito jetrno cirozo napotimo na endoskopski pregled zgornjih prebavil za oceno morebitnih varic, preiskava pa je nujna, kadar bolnik krvavi, saj nam nudi terapevtske možnosti hemostaze (1, 2, 3).

Sledenje bolnikov z jetrno cirozo

Potek ciroze se razlikuje od bolnika do bolnika in je odvisen od številnih dejavnikov: vzroka ciroze, sintetske funkcije jeter, možnosti zdravljenja ali odstranitve povzročitelja bolezni in nastanka jetrnoceličnega raka. Zato prognoza ni lahka, a je pomembna, tako v luči novih zdravljenj, kot tudi časovne umestitve jetrne transplantacije. Za opredelitev stadija bolezni uporabljamo klasifikacijo po Child-Pugh, ki na podlagi dveh kliničnih in treh laboratorijskih kazalcev razdeli bolnike z jetrno cirozo v tri skupine (tabela 2).

Ker je dokončen način zdravljenja napredovale jetrne ciroze transplantacija jeter, je pomembno predvideti skupino bolnikov, ki bodo v poteku bolezni eventualni kandidati za tovrstno zdravljenje. Zato v zadnjih letih, poleg Child- Pughove klasifikacije (CTP), uporabljamo še druge prognostične modele in točkovne sisteme. MELD (Model End Stage Liver Disease) temelji na treh vedno razpoložljivih in dostopnih spremenljivkah: bilirubinu, kreatininu in INR. Je prognostični točkovnik, ki napoveduje tromesečno umrljivost bolnikov z jetrno cirozo. MELD 1 imajo bolniki z normalnimi vrednostmi bilirubina 17 mmol/L in kreatininom 10 mmol/L. Izračunavamo ga sprotno in ga spreminjamo glede na izvide (1, 7, 8).

Zapleti jetrne ciroze

Najpogostejši zapleti jetrne ciroze so portalna hipertenzija, krvavitev iz varic, hepatična encefalopatija, ascites, hepatorenalni sindrom, spontani bakterijski peritonitis in hepatopulmonalni sindrom.

Portalna hipertenzija

Opredelitev

Portalna hipertenzija je trajno zvišanje tlaka v portalni veni in je odraz je odraz zvišanega gradienta tlakov med portalno veno in spodnjo veno kavo (HVPG – **H**epatic **V**enous **P**ressure **G**radient).

Tabela 2: **Klasifikacija jetrne ciroze po Child-Pugh.**

Kriteriji	1 točka	2 točki	3 točke
Celokupni bilirubin (mmol/l)	< 34	34-51	> 51
Serumski albumini (g/l)	> 35	28-35	< 28
Prisotnost ascitesa	odsoten	Zmeren, medikamentozno obvladljiv	Tesen in/ali refraktarni ascites
Vrednost INR	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
Hepatična encefalopatija	odsotna	Stopnja I-II	Stopnja III-IV

Stadij bolezn	Seštevek točk	Klinična slika	1-letno preživetje	2-letno preživetje
Child-Pugh A	5-6	Kompenzirana jetrna ciroza	100%	85%
Child-Pugh B	7-9	Pomembno okrnjena funkcija	81%	57%
Child-Pugh C	10-15	Dekompenzirana ciroza	45%	35%

PT (protrombinski čas), INR (International Normalised Ratio), Child A: 5, 6 točk, Child B: 7-9 točk, Child C: 10-15 točk

Razdelitev

Portalno hipertenzijo razdelimo glede na anatomsko mesto nastanka na pre-, intra- ali posthepatično, intrahepatično pa na presinusoidalno, sinusoidalno in postsinusoidalno. V 90 odstotkih primerov je portalna hipertenzija sinusoidalna, njen poglavitni vzrok pa je jetrna ciroza. Vzrok zvišanja tlaka v portalni veni pa je lahko tudi pred vstopom krvi v jetra ali pri izstopu. Najpogostejši vzrok prehepatične portalne hipertenzije sta tromboza portalne ali lienalne vene, najpogostejši vzrok posthepatične portalne hipertenzije pa tromboza hepatičnih ven. Tromboze so najpogosteje posledica prirojelih in pridobljenih trombofilij v sklopu mieloproliferativnih bolezn.

Nastanek varic pri bolniku z jetrno cirozo je posledica dveh glavnih patogenetskih mehanizmov, t.j. portalne hipertenzije zaradi spremenjene zgradbe jetrnega parenhima zaradi fibroze, regenerativnih nodulov in intrahepalne vazokonstrikcije ter splahnhične vazodilatacije, ki vodi do povečanega pretoka skozi portalni venski sistem.

Varikozna krvavitev je zaplet portalne hipertenzije, ki je posledica jetrne ciroze in tudi necirotičnih bolezn jeter kot sta Budd-Chiarijev sindrom in tromboza portalne vene.

Varikozna krvavitev

Varikozna krvavitev predstavlja fazo dekompenzirane jetrne ciroze z visoko umrljivostji v prvem letu (57%) in je vzrok smrti pri tretjini bolnikov z napredovano jetrno cirozo. Ko postavimo diagnozo jetrne ciroze, ima varice požiralnika ali želodca 30 do 40 % bolnikov s kompenzirano in več kot 80 % bolnikov z dekompenzirano jetrno cirozo. Smrtnost krvavitve iz varic je 20-odstotna. Letno zakrvari 15 odstotkov bolnikov z velikimi varicami. Vsak bolnik z meleno ali hematemezo, tudi če je hemodinamsko stabilen, sodi na pregled v urgentno ambulantno (1,2,3).

Poglavitni dejavnik nastanka rupture je napetost žilne stene varice. Rdeči znak na varicah, ki ga vidimo endoskopsko, je znak tanke žilne stene in grozeče rupture. Kritična višina portalnega tlaka, ki lahko sproži krvavitev iz varic je > 12 mm Hg, zato je pri preprečevanju krvavitve iz varic pomembno znižati portalni tlak pod 10 mm Hg.

Cilj zdravljenja portalne hipertenzije je zmanjševanje tveganja za prvo varikozno krvavitev. Z zdravlili ali z mehanskimi endoskopskimi posegi uspešno znižamo portalno hipertenzijo in pretok skozi požiralnikove varice. V fazi kompenzirane ciroze je cilj preprečevanje prve krvavitve. Zato je pri vsakem bolniku z na novo ugotovljeno cirozo indicirana presejalna ezofagogastroskopiija, s katero potrdimo ali ovržemo obstoj varic požiralnika.

Zdravljenje

Pri preprečevanju varikoznih krvavitve sta pomembni predprimarna preventiva, tj. obdobje, ko pri bolniku odkrijemo jetrno bolezen (še brez varic) in jo zdravimo (preprečujemo napredovanje bolezni in nastanek varic) in primarna preventiva, ko ima jetrni bolnik že znane varice požiralnika in uvedemo neselektivni zaviralec beta s ciljem zmanjševanja krvnega tlaka v hepatalnem venskem sistemu in tako posredno zmanjšamo pogostost prve varikozne krvavitve. Kadar ugotovimo majhne varice, je tveganje za krvavitev manjše od 10 odstotkov v dveh letih. Ti bolniki ne potrebujejo preventivnega zdravljenja, izjema so bolniki z jetrno cirozo stadij Child Pugh C. Bolnike z majhnimi varicami požiralnika endoskopsko kontroliramo na 2–3 leta in tako spremljamo njihov razvoj. Kadar pri bolniku ugotovimo velike varice, uvedemo profilaktično zdravljenje z zdravili. Ti bolniki štejejo v visokorizično skupino in potrebujejo preventivno zdravljenje portalne hipertenzije z zdravili. Za najbolj uspešni zdravlili sta se izkazala neselektivna blokatorja receptorjev beta propranolol in karvediolol. Zdravili znižujeta portalni pritisk tako, da znižata pretok krvi v portalnem povirju in v kolateralah. Zdravili znižata tveganje za prvo krvavitev za 40 odstotkov. Pri bolnikih, pri katerih so blokatorji beta kontraindicirani ali pa jih ne prenašajo je indicirana endoskopska ligacija varic.

Pri bolnikih, ki so že krvaveli iz varic požiralnika, govorimo o sekundarni preventivi. V prvem letu po prvi varikozni krvavitvi namreč ponovno zakrvari kar 60 do 70 odstotkov bolnikov. Zato varice pri teh bolnikih ligiramo v intervalu 6–8 tednov do eradikacije ali elektivno vstavimo transjugularni intrahepatalni portosistemski obvod (angl. transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS). TIPS je metalna opornica, ki predstavlja znotrajjetrni šant med hepatalnimi in portalnimi venami. Indicirana je pri krvavitvah iz varic požiralnika, ki jih drugače ne moremo zaustaviti, in tudi pri drugih zapletih portalne hipertenzije, kot npr. na diuretike rezistenten ascites ali fluidotoraks ali pri hudem hipersplenizmu (1,3,9)

Bolnik s hematemezo sodi v urgentno ambulatno, potrebna je hemodinamska stabilizacija, korekcija koagulopatije in nadomeščanje krvnih preparatov.

V primeru akutne varikozne krvavitve v požiralniku je po doseženi hemodinamski stabilizaciji zdravljenje izbire endoskopsko ligiranje varic. Če te možnosti ni, je dopustna tudi uporaba tkivnega adherensa (N-butil-2-ciano-akrilat, Histoacril®), ki ga uporabljamo tudi pri krvavečih varicah želodca v predelu kardije in fundusa. Med akutno varikozno krvavitvijo bolnik že pred endoskopskim posegom prejme vazoaktivna zdravila iz skupine somatostatinskih analogov (terlipresin, somatostatin), ki jih prejema do zaključka krvavitve oz. največ 5 dni. Bolnik potrebuje

tudi širokospektralni antibiotik. Če krvavitve ni mogoče obvladati endoskopsko, je indicirana vstavitev Sengstaken-Blakemorove sonde ali nujna vstavitev transjugularnega intrahepatalnega portosistemskega obvoda (angl. transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS).

Ascites

Opredelitev

Ascites je najpogostejši zaplet jetrne ciroze in je definiran kot prisotnost proste tekočine v peritonealnem prostoru. Nastane zaradi neravnovesja Starlingovih sil na ravni jetrnih sinusoidov (1, 9, 10).

Mehanizem nastanka

Neposredni vzrok za nastanek ascitesa je povečan hidrostatski tlak zaradi portalne hipertenzije in zmanjšan onkotski tlak zaradi znižane koncentracije albuminov v serumu bolnikov z jetrno cirozo. Do povečanja hidrostatskega tlaka pride zaradi pritiska regeneracijskega tkiva na jetrne sinusoidne, kar vodi v portalno hipertenzijo. Znižan onkotski tlak je posledica hipoalbuminemije, ki nastane zaradi zmanjšane tvorbe beljakovin v jetrih. Poveča se tudi transsinusoidalna filtracija limfe v jetrih. Limfa se sicer sprva izloči s povečanim pretokom skozi duktus toracikus – ko pa je presežen prag mogočega pretoka skozenj, začne prestopati neposredno v peritonealno votlino in prispeva k nastanku ascitesa. Dodatno bolnike z jetrno cirozo spremljajo hemodinamske spremembe in aktivacija vazokonstriktorskih in antinatriuretičnih mehanizmov, kar vse botruje k nastanku ascitesa

Klinična slika in klinični pregled

Ascites opazimo, ko je v trebušni votlini več kot 500 ml tekočine. Bolnik občuti nelagodje in napetost v trebuhu, lahko težje dihanje. Razdelimo ga v tri stopnje: blagi (zaznaven le z UZ trebuha), zmeren (simetrično razširjen trebuh, trebušna stena je mehka) in tesen ascites (z napeto trebušno steno). Pri pregledu je trebuh napet, prisotna je perkutorna zamolklna (1, 2, 3, 9).

Ascites pri jetrni bolezni nastaja postopoma in se, za razliko od tistega pri srčnem popuščanju, pojavi pred perifernimi edemi. Hitrejši nastanek ascitesa je posledica nenadnega poslabšanja jetrne funkcije, npr. ob okužbi ali krvavitvi (1, 5, 10).

Diagnoza

Diagnostična punkcija 10 do 20 ml ascitesa je potrebna pri na novo odkritem ascitesu, pri ascitesu neznanega vzroka in pri sumu na spontani bakterijski peritonitis. Opravimo jo lahko vedno, ne glede na vrednosti hemostaze. Iz dobljene tekočine določimo specifično težo, koncentracijo albuminov/proteinov in diferencialno belo krvno sliko. Pri bolnikih s portalno hipertenzijo je prisoten transudat (manj kot 25 g/L beljakovin, specifična teža manjša od 1016 g/L), pri boleznih peritoneja, kot sta karcinoma in tuberkulozni peritonitis, pa se pričakuje eksudat (> 1016 g/L specifične teže, > 25 g/L beljakovin). Za natančnejšo ločevanje med eksudatom in transudatom lahko izračunamo razliko vsebnosti albuminov med serumom in ascitesom. Če je razlika večja od 11 g/L, gre za transudat (1, 2, 11).

Diferencialna diagnoza

Ascites se lahko pojavi pri tudi pri odsotni jetrni bolezni. Drugi vzroki ascitesa so predstavljeni v tabeli 3 (1, 11).

Zdravljenje

Cilj zdravljenja je zmanjšanje količine ascitesa in perifernih edemov, brez znižanja znotrajžilnega volumna. Manjša količina ascitesa pomeni bolj skoncentrirane opsonine, ki ščitijo pred SBP, zniža se tveganje za celulitis in hernijo na abdominalni steni ter rupturo diafragme. Zdravimo le klinično

vidne ascitese. Standardna terapija ascitosa je kombinacija diuretika in omejenega vnosa soli (do 2000 mg/dan), ki je učinkovita pri skoraj vseh bolnikih.. Nekateri poleg osnovne terapije potrebujejo še dodatne ponavljajoče se paracenteze ali vstavitve transjugularnega intrahepatičnega portosistemskega obvođa (TIPS). Tipična diuretična terapija sestoji iz diuretika zanke (furosemid) in antagonista aldosterona (spironolakton) v razmerju 40:100 mg dnevno. Titriramo ju lahko na vsake tri do pet dni, do maksimalne dnevne doze 160:400 mg. Dajemo ju peroralno. Ob normalni vrednosti kalija ju dajemo v kombinaciji, da se izognemo motnjam v njegovem ravnovesju. Ob hipokalemiji pričnemo le s spironolaktonom in dodamo furosemid, ko se vrednost kalija normalizira (1, 2, 3, 11).

Po uvedbi diuretične terapije je potrebno tedensko spremljanje elektrolitov in dušičnih retentov pri izbranem zdravniku.

V primeru tesnega ascitosa je indicirana razbremenilna paracenteza. V tem primeru na vsak liter odstranjenega ascitosa nadomestimo 6-8 g albuminov (npr. če izteče 5 litrov ascitosa, je potrebno aplicirati 200 ml 20 % humanih albuminov). S tem preprečimo hiter padec učinkovitega krožečega volumna krvi in posledične hemodinamske zaplete. Po izpraznilni punkciji z namenom preprečevanja ponovnega nabiranja ascitosa, nadaljujemo z diuretično terapijo. Z diuretiki prenehamo v primeru razvoja encefalopatije, koncentracije natrija v serumu pod 120 mEq/L, vrednosti kreatininina nad 180 mcmol/l ter neodzivnosti na diuretike (1, 2, 3, 11, 12).

Omejitev tekočin se ni izkazala za učinkovito, ker povzroča žeja še večje nelagodje za bolnika, smiselna je samo pri koncentraciji natrija v plazmi manj kot 10 mEq/L, kar pa je redko. Uporaba beta blokatorjev, npr. propranolola, med bolniki z refraktarnim ascitosom in spontanim bakterijskim peritonitisom poslabša izhod zdravljenja. Prav tako niso priporočljivi inhibitorji angiotenzin konvertaze, blokatorji receptorjev angiotenzina II. Nesteroidni antirevmatiki zmanjšajo izločanje natrija v urinu in inducirajo azotemijo (3, 12).

Presaditev jeter je edina dokončna terapija ciroze jeter. Posebno nujna je presaditev, kadar ascites spremljajo dilucijska hiponatremija, arterijska hipotenzija, retenca natrija in ledvična odpoved (12).

Tabela 3: Najpogostejši vzroki ascitosa.

Ascites zaradi jetrne bolezni	Drugi, ne-jetrni vzroki ascitosa
Jetrna ciroza	Zastojna srčna odpoved
Akutna jetrna odpoved	Pljučna hipertenzija
Alkoholni hepatitis	Nefrotski sindrom
Tromboza vene porte	Tuberkuloza
Budd- Chiari sindrom	Karcinomatoza peritoneja
Metastatska prizadetost jeter	Miksedem
Veno-okluzivni sindrom	Akutni pankreatitis
	Limfatična obstrukcija (hilozni acites)
	Imunološki vzroki (npr. sistemski lupus eritematosus,..)

Spontani bakterijski peritonitis

Je okužba ascitesa pri imunsko kompromitiranih bolnikih z dekompenzirano jetrno cirozo, brez obstoječega sekundarnega intraabdominalnega izvora. Pojavi se pri tretjini bolnikov, ki imajo koncentracijo albuminov v ascitesu manjšo od 10g/l (1, 5).

Etiopatogeneza

Spontani bakterijski peritonitis nastane zaradi spontane translokacije mikroorganizmov iz gastrointestinalnega trakta in hematogenega razvoja. Okužba je ponavadi monobakterijska. Najpogostejši povzročitelji so *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella species* in druge Gramm negativne enterobakterije. Zaradi zmanjšane opsonizacijske aktivnosti ascitesa je njihova rast nekontrolirana. Opsonizacijska aktivnost ascitesa je odvisna od koncentracije beljakovin in komponent komplemента v ascitesu in je pomembno zmanjšana pri bolnikih, ki imajo koncentracijo beljakovin v ascitesu manjšo od 10 g/L .

Dejavniki tveganja za razvoj spontanega bakterijskega peritonitisa pri bolnikih z jetrno cirozo so: Napredovala jetrna bolezen (ciroza Child C), koncentracija beljakovin v ascitesu pod 10 g/l (zmanjšana opsonizacijska aktivnost ascitesa), krvavitev iz prebavil (poveča permeabilnost črevesne sluznice in s tem translokacijo bakterij ter oslajeno delovanje RES v jetrih) in preboleli spontani bakterijski peritonitis – ponovitve bolezni so namreč pogoste in se pri večini bolnikov brez antibiotične zaščite pojavi že v prvem letu.

Klinična slika

Klinična slika SBP je različna, bolniki imajo enega ali več naštetih simptomov in znakov: znaki peritonealnega draženja, abdominalne bolečine, napet trebuh, slabost, bruhanje, sistemski znaki okužbe, pridruženo je lahko poslabšanje jetrne funkcije in hepatične encefalopatije, bolniki imajo znake septičnega šoka ali GIT krvavitve. Ledvična insuficienca se razvije pri tretjini bolnikov s spontanim bakterijskim peritonitisom, lahko se pojavi kljub pozdravljeni okužbi in pomeni slabo prognozo. SBP pa lahko poteka tudi brez značilnih znakov in simptomov okužbe.

Postavitve diagnoze

Diagnozo potrdimo z biokemično preiskavo punktata ascitesne tekočine. Značilno je povečanje nevtrofilcev nad 250/mm³ v ascitesni tekočini in izolacija patogena iz mikrobioloških preiskav ascitesa. . Mikrobiološka kultura ascitesa je negativna v 60%, govorimo o kultura- negativnem SBP. Ločimo še *bakterascites*, kjer ugotavljamo pozitivne kulture ascitesa brez značilnega povišanja nevtrofilcev v ascitesni tekočini in *sekundarni bakterijski peritonitis*, ki je posledica vnetja ali perforacije intraabdominalnega organa. Na sekundarni vzrok peritonitisa pomislimo v primeru nevtrofilnega ascitesa, z vrednostmi beljakovin nad 10 g/l, vrednostmi glukoze pod 2,8 mmol/l in LDH nad normalnimi serumskimi vrednostmi, v tem primeru pričakujemo polimikrobno okužbo. Izvor okužbe je najverjetneje v ekstrapitonealnem prostoru. SBP je resno zdravstveno stanje z 20 - 30% smrtnostjo.

Zdravljenje

Empirično antibiotično terapijo uvedemo takoj, kadar je v ascitesu vrednost polimorfnih nevtrofilcev > 250/mm³. Dajemo cefalosporine tretje generacije (cefotaksim 2 g/8 ur i.v.). Na podlagi mikrobiološkega izvida ustrezno zamenjamo antibiotik. Da preprečimo razvoj ledvične odpovedi, ki se pogosto pojavi ob SBP, apliciramo bolniku ob diagnozi okužbe in po 48 urah infuzijo humanih albuminov (1,5 g/kg prvi dan in 1 g/kg 3 dan). Antibiotična peroralna profilaksa z norfloksacinom v odmerku 400 mg dnevno je priporočena pri

bolniku po prvi epizodi SBP ali pri tistih z visokim tveganjem za razvoj (<10 g/dL proteinov v ascitesu ali huda bolezen jeter), saj so ponovitve SBP pogoste (v 70 odstotkih v enem letu).

Hepatična encefalopatija

Hepatična encefalopatija (HE) označuje skupek številnih nevroloških in psihiatričnih motenj, ki so posledica spremenjenih hemodinamskih razmer (portosistemski obvod) ob jetrni cirozi in oslabele metabolne jetrne funkcije ob napredovani bolezni. Patogeneza HE ni povsem pojasnjena. Poleg amonijevega iona so udeležene še druge učinkovine, ki prehajajo preko hemato-encefalne bariere in vplivajo na delovanje centralnega živčnega sistema. Klinična slika se giblje od diskretnih, subkliničnih sprememb vse do popolne motnje zavesti s koma. Incidenca in prevalenca HE je povezana s stopnjo jetrne okvare in obsegom razvitih portosistemskih obvodov. (1, 3). Prevalenca klinično očitne HE je ocenjena na 10% -14% bolnikov ob postavitvi diagnoze jetrne ciroze (3-5) in pri 16%-21% bolnikov z dekompenzirano jetrno cirozo. Kumulativna prevalenca HE je ocenjena na 30 %- 40% bolnikov z jetrno cirozo (10). Subklinična, minimalna HE se glede na izsledke dosedanjih raziskav pojavlja pri 20% - 80% bolnikov z jetrno cirozo. HE je neodvisni napovednik smrtnosti pri bolnikih s cirozo, 58% bolnikov umre v prvem letu in 72% v treh letih.

Etiopatogeneza

Vzrok HE je sistemsko kopičenje za centralno živčevje toksičnih snovi kot posledica jetrne odpovedi, portosistemskih obvodov ali motenj v metabolizmu dušika. Glavna dejavnika v nastanku HE sta zmanjšanje delujočega jetrnega tkiva in nastanek portosistemskih kolateral, ki delujejo kot cirkulatorni obvod mimo jeter. Dušikove snovi, ki izvirajo iz črevesja, pridejo zaradi slabšega delovanja jeter in portosistemskih obvodov v sistemski obtok. Poleg jeter so v metabolizmu dušikovih spojin pomembni tudi ledvica in mišice. Slednje koristijo amonijev ion za sintezo glutamina, kar pojasnjuje sarkopenijo kot dejavnik tveganja za razvoj HE.

Dušikove spojine v centralnem živčevju povzročajo blag možganski edem, ki je posledica intra- in ekstra celularnega kopičenja proste tekočine. Pri bolnikih z HE je najbolje raziskan vpliv amonijaka, vendar pri 10% bolnikov z očitno hepatično encefalopatijo ne najdemo povišanega amonijaka v serumu, kar kaže, da so pomembni tudi drugi mehanizmi, ki povzročajo moteno delovanje centralnega živčevja. HE je tudi odraz spremenjenih metaboličnih poti v centralnem živčnem sistemu (1,5).

Klinična slika in klinični pregled

Klinična slika zajema širok spekter neznačilnih nevroloških in psihiatričnih manifestacij. Bolnik s minimalno oziroma subklinično HE ima okrnjen delovni spomin in zmožnost koncentracije, je psihomotorično upočasnen, s spremenjeno prostorsko vizualizacijo. Ta faza HE je zaznavna z usmerjenimi psihometričnimi testi in elektrofiziološkimi meritvami delovanja možganskih valov, bolniki pa očitne nevrološke simptome in psihične spremenjenosti ne kažejo. Ob progresu HE se bolniki osebno spremenijo, pride do motenj čustvene lege, razdražljivosti in dezinhibicije. Kasneje se pojavijo še znaki spremenjene zavesti in motoričnih sposobnosti. Značilne so tudi motnje v dnevnem ritmu spanja. V napredovani fazi so bolniki s HE prostorsko in časovno dezorientirani, prisotne so različne stopnje motnje zavesti, od somnolence, stuporja in vse do kome. Pri nekomatoznih bolnikih lahko ugotovljamo številne nevrološke izpade kot so hipertoničnost, hiperrefleksija, pozitivni Babinski refleksi, globoki tetivni refleksi pa oslabijo ali celo izginejo v fazi kome. Izolirani nevrološki izpadi v področju posameznih možganskih ali perifernih živcev so redki, prav tako tudi epileptični napadi. Plahutajoči tremor (asteriksija) je najznačilnejši nevrološki simptom, ki se pojavi pri bolniku s HE preden nastopijo motnje zavesti (1, 4, 14).

Po West Havenskih kriterijih simptome in znake HE razdelimo v 4 stopnje in so prikazani v tabeli 4.

Tabela 4: West Havenski kriteriji HE.

Stopnja 1	Blaga zmedenost, spremenjena čustvena lega z euforijo ali depresijo, zmanjšana koncentracija, upočasnen kognitivni procesi in dojemanje, agitacija, motnje spanja.
Stopnja 2	Upad intelektualnih sposobnosti, letargija, osebnostne spremembe, neustrezno vedenje, nezmožnost kognicije.
Stopnja 3	Somnolenten bolnik, ki ga še lahko zbudimo, dezorientiranost v času in prostoru, zmedenost, amnezija, okrnjen govor, oslABLJENE zaznavne funkcije.
Stopnja 4	Koma.

Postavitev diagnoze

Pri postavitvi diagnoze igra pomembno vlogo ocena, da gre za bolnika z napredovalo jetrno boleznijo v ozadju. Ker noben od nevroloških oziroma psihiatričnih simptomov ni specifičen za hepatično encefalopatijo, zgolj znano jetrno obolenje, ki ga spremlja nevrološka in/ali psihiatrična simptomatika, ni dovolj za potrditev diagnoze. Povišano vrednost serumskega amonijaka najdemo pri 90% bolnikov s hepatično encefalopatijo, vendar moramo biti pri vrednotenju tega izvida kritični – povišan serumski amonijak ne izključuje drugega sočasnega vzroka nevrološke simptomatike, kot tudi normalna koncentracija serumskega amonijaka ne izključuje HE. Nivo serumskega amonijaka sam po sebi nima diagnostične in prognostične vrednosti in ne vpliva na oceno resnosti HE, razen pri bolnikih z akutno jetrno odpovedjo, pri katerih ima močan prognostičen pomen. Če smo pri bolniku z moteno zavestjo v hudi diagnostični zagati, nam je v pomoč urgentna elektroencefalografija (EEG), ki prikaže za HE značilen vzorec kortikalne aktivnosti. Nujno moramo pomisliti na druge vzroke motnje zavesti. Pozorni smo na poškodbo glave, nevrološke izpade in otrplost tilnika, izključiti je potrebno zastrupitve in zamračenost po epileptičnem napadu. Včasih sta za izključitev drugih vzrokov motnje zavesti potrebna računalniška tomografija ali magnetna resonanca možganov in lumbalna punkcija. Pomembno je prepoznati sprožilne dejavnike, najpogostejši so okužba, dehidracija in krvavitev (1, 3, 15, 16).

Diferencialna diagnoza

Izključiti moramo intrakranialne lezije, okužbe (meningitis), metabolno encefalopatijo (hipoglikemija, hiperkapnija, anoksija in uremija), hiperamonemijo drugega vzroka, toksično encefalopatijo zaradi akutne intoksikacije z alkoholom ali v sklopu odtegnitvene reakcije na alkohol, toksično encefalopatijo zaradi zdravil (sedativi, antidepresivi, antipsihotiki, salicilati), encefalopatijo po epileptičnem napadu (16).

Zdravljenje

Epizodično HE preprečujemo z ustreznim zdravljenjem osnovne jetrne bolezni. *Neresorbilni disaharid laktuloza* je temelj današnjega zdravljenja HE. Presnovni produkti bakterijske razgradnje laktuloze zakislijo črevesno vsebino, povečana kislost v širokem črevesu zmanjša ionizacijo amonijaka in s tem zmožnost njegove resorpcije prek črevesne stene. Dodatno spremeni sestavo črevesne flore v korist tistih bakterij, ki niso zmožne proizvajati amonijaka. Bolnike z moteno zavestjo v sklopu HE zdravimo z laktulozo po nazogastrični sondi ali s klizmami z raztopino laktuloze. V primeru neuspeha lahko zdravljenje kombiniramo z uporabo *širokospektralnega neresorbabilnega antibiotika rifaksimina*, ki selektivno deluje na bakterije, ki proizvajajo amonijak in pomembno zmanjša število epizod HE. Zaradi sterilizacije črevesja in posledično zmanjšane translokacije bakterij v krvni obtok pa zmanjša tudi pogostnost spontanih bakterijskih okužb pri

cirotikih in zato zmanjša smrtnost bolnikov z napredovalo jetrno cirozo. Priporočljiv dnevni odmerek je 1100 mg, razdeljen v dveh odmerkih.

V akutni fazi epizodične HE ali poslabšanju kronične HE pri bolniku iščemo sprožilni dejavnik in ga zdravimo. Bolniku prehodno zmanjšamo ali ukinemo diuretično terapijo, ga hidriramo in v primeru obstipacije uvedemo laktulozna odvajala, v kolikor je zavest motena, ga klistiramo. Pri bolnikih z motnjo zavesti (HE stopnje III in IV) je potrebna zaščita dihalne poti, agitirane bolnike sediramo (3, 16, 17).

Bolnike s stopnjo I in II hepatične encefalopatije obravnavamo ambulantno. V bolnišnico sodijo vsi s stopnjo III in IV, tisti z nejasno diagnozo in življenje ogrožajočim sprožilnim dejavnikom (1, 3).

Hepatorenalni sindrom

Hepatorenalni sindrom (HRS) je oligurična ledvična odpoved, ki nastane zaradi sistemskih hemodinamskih sprememb pri bolnikih z napredovalo kronično jetrno boleznijo, lahko tudi pri bolnikih z akutno jetrno odpovedjo. Hepatorenalni sindrom se po novi definiciji ne deli več na tip 1 in 2, temveč na HRS- AKI (angl. acute kidney injury) in HRS NAKI (angl. Non-HRS acute kidney injury). Bolezni ledvic se pojavljajo pri 20-25 odstotkih bolnikov z jetrno boleznijo.

Etiopatogeneza

Pri vseh bolnikih z jetrno cirozo je potrebno opredeliti ali gre za akutno ali kronično ledvično bolezen. Pogostost AKI pri bolnikih z jetrno cirozo narašča s stopnjo napredovanja bolezni in je povezana z pojavom drugih zapletov jetrne bolezni. Pojavlja se pri skoraj petini bolnikov, hospitaliziranih zaradi jetrne ciroze. Okoli polovica bolnikov z ascitesom razvije AKI, kar govori v prid pomena spremenjenih hemodinamskih sprememb pri tej skupni bolnikov.

Akutna ledvična odpoved pri bolnikih z jetrno cirozo nastane najpogosteje zaradi prerrenalnih in renalnih vzrokov, le redko (manj kot 1%) zaradi porenalnih vzrokov. Najpogostejši vzroki AKI so nezadosten volumen krvi (npr. ob krvavitvi), akutna tubulna nekroza in hepatorenalni sindrom, ki sodi med hemodinamsko povzročene vzroke brez prepoznane bolezni ledvic in predstavlja petino primerov AKI. Zaradi različnih načinov zdravljenja in prognoze je pomembno ugotoviti vzrok AKI. HRS- AKI ima namreč slabšo prognozo kot AKI zaradi okužbe ali hipovolemije.

Delitev

HRS je diagnoza izključitve, saj za postavitev diagnoze nimamo posebnih laboratorijskih kazalcev. Ločimo dva tipa HRS, in sicer HRS-AKI (Acute Kidney Injury) in HRS-NAKI (non-HRS-Acute Kidney Injury). Pri HRS-AKI gre za hitro in progresivno slabšanje ledvične funkcije v manj kot 2 tednih. Pri HRS-NAKI so izpolnjeni kriteriji za HRS, vendar so kriteriji za AKI odsotni, napredovanje ledvične okvare počasnejše in dolgotrajnejše (1, 11, 18).

Postavitev diagnoze

Značilen je progresiven porast serumskega kreatinina in nizko izločanje natrija.

Akutna ledvična okvara (AKI) je opredeljena s porastom serumskega kreatinina za 26,5 mikromol/l v manj kot 48 urah ali njegov porast za več kot 50 % v zadnjih sedmih dneh. Vendar serumski kreatinin pri bolnikih z jetrno cirozo ni zanesljiv pri oceni ledvične funkcije, saj je ob manjši mišični masi zmanjšan nastanek kreatina, iz katerega nastaja kreatinin. Tako imajo bolniki z jetrno cirozo, kljub normalni vrednosti serumskega kreatinina, znižan očistek kreatinina. GFR je ob slabi pothranjenosti, nizkim vnosu proteinov, zmanjšane sinteze kreatinina in povišane tubulne sekrecije precejšen. S serumskim cistinom C, ki se ob zmanjšanju glomerulne filtracije hitreje poviša, kot kreatinin, je ocena GFR bolj natančna. Njegova vrednost ni odvisna od spola, starosti, mišične mase, vnetja, malignomov in vrednosti bilirubina, je pa njegova uporaba omejena zaradi nedostopnosti in variacije vrednosti ob uporabi določenih zdravil (kortikosteroidi, kalcinevrinski inhibitorji) (18).

Pogostost akutne ledvične okvare pri bolnikih z jetrno cirozo narašča s stopnjo napredovanja bolezni. Diagnoza je izključitvena. Izključiti moramo ostale vzroke akutne ledvične okvare (1,11, 18).

Diagnostični kriteriji za HRS-AKI po International Club of Ascites so:

- diagnoza ciroze ali ascitesa,
- diagnoza AKI,
- brez odziva na terapijo po dveh zaporednih dneh brez diuretikov in ob prejemanju albuminov (1g/kg telesne teže),
- odstonost šokovnega stanja,
- negativna anamneza nedavnega jemanja nefrotoksičnih zdravil,
- odsotnost makroskopskih znakov strukturne ledvične bolezni (proteinurija > 0,5 g/dan), odstonost mikrohematurije, normalen UZ ledvic.

Zdravljenje

Ne glede na vzrok AKI, moramo bolniku z jetrno cirozo in AKI ukiniti diuretike in beta blokatorje. Takoj, ko postavimo diagnozo HRS-AKI, pričnemo z zdravljenjem z vazokonstriktorji in albumini. Terlipresin v kombinaciji z albumini povzroči konstrikcijo splahnličnega žilja brez konstrikcije ledvičnega žilja. S tem se poveča krožeči volumen in zmanjša število vazokonstriktorjev, ki delujejo škodljivo na ledvični pretok. Na to obliko zdravljenja se dobro odzove tudi HRS-NAKI, vendar so pogoste ponovitve. Ker je izhod zdravljenja po transplantaciji jeter pri predhodno zdravljenem HRS-NAKI, enak kot pri tistih, ki zdravljenja niso imeli, pri bolnikih, ki čakajo na transplantacijo jeter zdravljenje s terlipresinom in albumini, ni upravičeno. Edina končna rešitev zdravljenja je presaditev jeter. Zdravljenje z dializo ima enake indikacije, kot pri bolnikih brez jetrne ciroze. (1,11, 18).

Pljučni zapleti bri bolniku s cirozo

Kardiopulmonalni zapleti so pogosti v napredovanih fazah jetrne ciroze. Komplicanca pljuč je lahko zmanjšana zaradi ascitesa, hepatomegalije in posledičnega dviga trebušne prepone ali zaradi pozitivne tekočinske bilance, atelektaz, plevralnih izlivov ali pridruženih bolezni pljučnega parenhima.

Hepatični fluidotoraks

Hepatični fluidotoraks pomeni prisotnost več kot 500 ml plevralnega izliva, ki je biokemično transudat, pri bolniku s cirozo brez znakov kardiopulmonalne bolezni. Je eden od pogostejših in težko obvladljivih pljučnih zapletov jetrne ciroze (18). Plevralni izlivi so pogosto enostranski in omejeni na desno stran prsne votline, le redko (manjkot v 2%) so obojestranski. Pri bolnikih, ki imajo jetrno cirozo in plevralni izliv na levi strani, je potrebno izključiti druge bolezni, še posebej tuberkulozo.

Mehanizem nastanka

Nastanek ni povsem pojasnjen. Najverjetnejša je razlaga, da negativni inspiratorni tlak v prsnem košu povzroči prehod ascitesa iz peritonealne votline preko diafragme v plevralni prostor zaradi patoloških mikropovezav v trebušni preponi, in povišanega protiska v trebušni votlini. (18).

Klinična slika

Vodilna simptoma sta dispneja in neproduktivni kašelj (18).

Diagnoza

Za diagnostiko in terapijo uporabljamo diagnostično in izpraznitveno plevralno punkcijo. Tekočina je po Lightovih kriterijih transdat in enaka ascitesu (18). Spontana bakterijska okužba plevralnega izliva je prisotna pri 10-15 odstotnih bolnikov z jetrno cirozo, ne glede na prisotnost SBP.

Zdravljenje

Osnova zdravljenja hepatičnega hidrotoraksa je enaka zdravlju ascitesa. Terapija izbora sta diuretik in omejevalec natrija na manj kot 2000 mg na dan. Če to ne zadošča, izvajamo ponovitevne izpraznilne punkcije, vendar se s ponavljajočimi punkcijami večja nevarnost iatrogenega pnevmotoraksa (11, 18) in okužb. Pri izbranih skupinah bolnikov prihaja v poštev vstavitve transjugularnega intrahepatičnega portosistemskega obvoda, plevrodeza ali vstavitve plevralnih katetrov. Dokončna oblika zdravljenja hepatičnega fluidotoraksa je transplantacija jeter.

Hepatopulmonalni sindrom

Za HPS so značilne tri spremembe: napredovala kronična jetrna okvara, znotraj pljučna dilatacija žilja in hipoksemija arterijske krvi zaradi porušenega razmerja med ventilacijo in perfuzijo v odsotnosti drugih bolezni pljuč in srca. Je najpogostejši pljučni zaplet dekomenzirane ciroze, ki povzroča respiratorno insuficienco.

Patofiziologija

Primarna strukturna motnja je dilatacija prekapilarnih in postkapilarnih žil, ki omogoča hiter prehod mešane venske krvi v pljučne vene in povzroči ventilacijo-perfuzijsko neujemanje s hipoksemijo. Prisotna je motnja v difuziji kisika ter povečan intrapulmonalni shunt. Ne glede na vzrok jetrne bolezni je zmeraj prisotna portalna hipertenzija (1, 11, 18).

Klinična slika

Prisotna je dispneja, ki se pri bolnikih pojavi v stoječem položaju (platipneja), medtem ko v ležečem položaju izzveni. Pri kliničnem pregledu odkrijemo centralno cianozo in betičaste prste poleg značilnih sprememb značilnih za kronično jetrno okvaro. Značilno je zvišanje alveolo-kapilarnega gradienta parcialnega tlaka kisika (PaO₂) v stoječem položaju bolnika (ortodeoksija) (1, 11, 18).

Postavitve diagnoze

Za osnovno presejalno preiskavo uporabljamo pulzno oksimetrijo s saturacijo manj kot 96%, za tem opravimo laboratorijsko preiskavo plinske analize arterijske krvi. O HPS govorimo, če je alveolarno-arterijski gradient 15 mmHg in več oziroma 20 mmHg in več pri starejših od 65 let. Kontrastna ehokardiografija se uporablja za kvalitativno oceno shunta.

Zaradi ocene potrebe po transplantaciji jeter je potrebno na podlagi hipoksemije določiti stadij HPS.

Zdravljenje

bolezen je neozdravljiva, zdravljenje pa simptomatsko: vzdrževanje SpO₂ nad 90 % (tudi trajno zdravljenje s kisikom na domu). Dokončna terapija je transplantacija jeter (19).

Portopulmonalna hipertenzija

Portopulmonalna hipertenzija je oblika pljučne arterijske hipertenzije s pridruženo portalno hipertenzijo z ali brez kronične jetrne bolezni. Nastane zaradi zapore arterijskega obtoka v pljučnem

arterijskem ožilju in je posledica vazokonstrikcije, proliferacije endotelija oz. gladkega žilja in agregacije trombocitov. Dokončna diagnoza se postavi na podlagi kateterizacije desnega srca in meritvijo hemodinamskih vrednosti. Klinična slika se kaže se z dispnejo ob naporu, utrujenostjo, palpacijami, ortopnejo in sinkopo. Transtorakalna doplerska ehokardiografija ima pomembno vlogo pri oceni bolnikov s cirozo in suspektno portopulmonalno hipertenzijo in pri presejanju kandidatov za zdravljenje s presaditvijo jeter. Za dokončno diagnozo je potrebna desnostranska srčna kateterizacija z meritvami tlakov (srednji arterijski tlak v pljučni arteriji, okluzijski tlak, srčni pretok in izračun upora v pljučnem žilju). Zdravljenje je enako kot zdravljenje pljučne hipertenzije drugih vzrokov. Zaradi portalne hipertenzije in možnosti varikozne krvavitve moramo pretehtati dobrobit in morebitne kontraindikacije za antikoagulantno zdravljenje in uporabo beta zaviralcev.

Ostali zapleti

Motena sinteza faktorjev strjevanja krvi

Zaradi svoje kratke razpolovne dobe je faktor VII najprej znižan pri jetrnih obolenjih. Sledita mu faktorja F II in F X. F IX je običajno prizadet zadnji. V zgodnji fazi jetrne bolezni so najpogosteje znižane vrednosti faktorjev II, VII, IX in X. Znižani so lahko še preden se pojavijo drugi znaki jetrne bolezni. Za svojo sintezo potrebujejo vitamin K.

Vitamin K je potreben tudi za sintezo inhibitorjev koagulacije proteinov C in S. Zmanjšano sintezo teh beljakovin ugotavljamo pri zaporni zlatenici in biliarni cirozi. Motnje so običajno blage, razen če gre za kompletno mehanično zaporo žolčnih izvodil. Pri jetrnih obolenjih je opisana tudi motnja v karboksilaciji protrombina, za katero je prav tako potreben vitamin K. Nedekarboksiliran protrombin najdemo pri bolnikih z različnimi jetrnimi boleznimi kot sta ciroza in hepatitis, vendar je raven nižja kot pri bolnikih s pomanjkanjem vitamina K ali pri bolnikih na peroralnem antikoagulantnem zdravljenju z varfarinom. Nedekarboksiliran protrombin je prisoten v plazmi pri več kot 90 % bolnikov z jetrno boleznijo. Njegova raven se v tem primeru ob dajanju vitamina K ne spreminja. Znižana je tudi raven inhibitorjev koagulacije kot so antitrombin III, protein C in protein S.

Znižanje antitrombina III običajno ni zelo izrazito in je vzporedno s F V. Pomanjkanje proteina C je vzporedno s pomanjkanjem drugih od K vitamina odvisnih faktorjev strjevanja.

Čprav je pri jetrnih obolenjih znižan nivo naravnih inhibitorjev koagulacije pa klinično redko opažamo trombembolizme. Vzrok je verjetno v tem, da je sinteza inhibitorjev in prokoagulantov II, VII, XI in X znižana v približno enaki meri.

Sladkorna bolezen

Kar 20–60 odstotkov bolnikov z jetrno cirozo ima sladkorno bolezen, blizu 90 odstotkov pa moteno toleranco za glukozo. Pogosteje se pojavi pri bolnikih s hemokromatozo, nealkoholnim steatohepatitisom, alkoholni jetrni cirozi in pri kroničnem C hepatitisu. Hepatogeni diabetes se slabša s popuščanjem jetrne funkcije in ga lahko štejemo med kazalnike napredovale jetrne bolezni. Zaradi jetrne okvare in hepatotoksičnosti oralnih hipoglikemičnih zdravil je zdravljenje zapleteno.

Cirotična kardiomiopatija

Cirotična kardiomiopatija je posledica slabše krčljivosti srčne mišice, zmanjšane funkcije adrenergičnih receptorjev beta in/ali motnje prevodnosti. Pojavi se pri bolnikih v napredovalem stadiju ciroze – Child B in Child C. Cirotično kardiomiopatijo označujeta motena sistolična in diastolična funkcija miokarda in elektrofiziološke motnje s podaljšanjem intervala QT. Kronotropni odgovor na adrenergične agoniste beta je zmanjšan. Zaradi periferne vazodilatacije so očitni znaki srčnega popuščanja redki.

Vodilni simptomi cirotične kardiomiopatije so dispneja, znižana telesna zmogljivost, edemi in ascites. Ker so simptomi srčnega popuščanja in dekompenzacije jetrne ciroze podobni, je včasih

diferencialna diagnoza težka. Poglavitna razlika med srčnim popuščanjem in dekompenzacijo jetrne ciroze je v vzroku za nastanek dispneje. Pri cirozi je dispneja posledica hidrotoraksa ali pritiska tesnega ascitesa, znaki zastoja v pljučih ali pljučni edem se ne pojavijo. Zdravljenje cirotične kardiomiopatije je enako kot pri srčnem popuščanju. Popravi se po izboljšanju jetrne funkcije. Lahko se popravi tudi po presaditvi jeter.

Bakterijske okužbe

Bakterijske okužbe so pri bolnikih z jetrno cirozo je zaradi oslabiljenega delovanja jeter in zavrta imunskega odgovora pogoste, resne in nemalokrat smrtne. Kar 32–34 odstotkov bolnikov z jetrno cirozo ima bakterijsko okužbo ob sprejemu v bolnišnico ali pa se okužijo med hospitalizacijo. Tudi bolnišnične okužbe pri bolnikih z jetrno cirozo so pogostejše (pojavljajo se v 15–35 odstotkih) kot pri drugih hospitaliziranih bolnikih, pri katerih znašajo 5–7 odstotkov. Najpomembnejši dejavniki tveganja za bakterijske okužbe pri bolnikih z jetrno cirozo so krvavitev iz prebavil, invazivni diagnostični in terapevtski postopki ter stopnja jetrne okvare. Pri bolnikih s kompenzirano jetrno cirozo razreda Child A so bakterijske okužbe razmeroma redke in se pojavljajo v 15 odstotkih primerov, pri bolnikih z napredovalo jetrno boleznijo razreda Child C pa so veliko pogostejše. Kar 50 odstotkov bolnikov iz te skupine preboleva okužbo med hospitalizacijo. Zaradi oslabiljene imunosti okužbe pri bolnikih z jetrno cirozo pogosto potekajo brez kliničnih, jetrna ali ledvična funkcija, hepatična encefalopatija ali ascites, neodziven na diuretično zdravljenje, so po navadi edini znaki okužbe. Ker okužbe pri bolnikih z jetrno cirozo pogosto potekajo asimptomatsko, jih moramo iskati aktivno. Ob sprejemu v bolnišnico oz. ob sumu na okužbo pri bolnikih z jetrno cirozo napravimo laboratorijske analize krvi, diagnostično punkcijo ascitesa, rentgenogram prsnih organov, analizo urina in urinokulturo po Sanfordu. Ob sumu na okužbo pri bolnikih z jetrno cirozo takoj po odvzemu kužnin začnemo z empiričnim antibiotičnim zdravljenjem, ki ga po prejemu kultur kužnin po potrebi ustrezno prilagodimo. Izogibati se moramo aminoglikozidnih antibiotikov zaradi njihove nefrotoksičnosti. Smrtnost zaradi okužb pri bolnikih z jetrno cirozo je visoka in pri naših bolnikih znaša 30 odstotkov vse smrtnosti bolnikov z jetrno cirozo.

Endokrinološki zapleti

Moški izgubljajo poraščenost po telesu, razvije se ginekomastija, ki je posledica primarnih endokrinoloških motenj, lahko tudi kot neželeni stranski učinek zdravljenja s spironolaktonom. Testisi postanejo atrofični, pojavi se impotenca, ženske izgubijo menstruacijo. Kostna bolezen, značilna za cirozo, je hepatična osteodistrofija, ki zajema različne oblike kostne okvare. Najpogosteje (pri 30 do 48 %) najdemo osteopenijo ali osteoporozo.

Zaključek

Jetrna ciroza je končni stadij številnih jetrnih bolezní. Bolnike ogrožajo njeni zapleti, ki so posledica spremenjenih sistemskih hemodinamskih razmer (ascites, hepatorenalni in hepatopulmonalni sindrom), zmanjšane metabolne (ikterus, hepatična encefalopatija) in sintetske funkcije jeter (koagulopatija, slabokrvnost) in portalne hipertenzije (varikozna krvavitev). V cirotičnih jetrih se pogosto razvije rak jetrnih celic, zaradi česar je pri bolnik indicirano redno ultrazvočne presejanje. Edino dokončno zdravljenje terminalne jetrne ciroze predstavlja transplantacija jeter.

Reference

1. Košnik M, Mrevlje F, Štajer D et al. Interna medicina. 4. Izdaja. Ljubljana: Založba Littera Picta d.o.o.; 2011: 663-679
2. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen's emergency medicine, concepts and clinical practice. 7th ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2010: 1193-1196

3. Hafner M. Zapleti jetrne ciroze. *Gastroenterolog* 2013; suplement 1: 90-9
4. Long B, Koyfman A: The emergency medicine evaluation and management of the patient with cirrhosis. *American journal of Emergency Medicine* 2018; 36: 689-698
5. Tsoiris A, Marlara CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. [Updated 2021 Mar 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>
6. Kumar P, Clark M: *Essentials of Kumar & Clark's Clinical Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012: 161-171
7. Goldberg E, Chopra S. Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis. UpToDate 2015
8. LaBrecque D, Khan A G, Sarin S K et al. Oesophageal Varices. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2014
9. Bleibel W., Chopra S, Curry M P. Portal Hypertension in adults. UpToDate 2015
10. Albert R. K, Bowman M. A, Braunstein G. D et al. *The Meck Manual*. 9th ed. NJ: Merck Sharp&Dohme Corp., A Subsidiary of Merck&Co.; 2011: 206-211, 240-244
11. Moore K P, Aithal G P. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006; 55(Suppl 6) vi1-vi12. PMC. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1860002/> (Pridobljeno 18.11.2015)
12. Such J, Runyon B A: Ascites in adults with cirrhosis: Initial therapy. UpToDate 2015
13. Garcia-Tsao G, Sanyal A J, Grace N D et al. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2086-2102
14. Hepatic Emergencies from FOAMcast. http://embasic.org/wp-content/uploads/2014/08/42_Hepatic-Emergencies.pdf (Pridobljeno 10. 11.2015)
15. Ferenci P. Hepatic encephalopathy in adults: clinical manifestation and diagnosis. UpToDate 2015
16. Shaker M, Carey W D. Hepatic Encephalopathy. <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hepatology/hepat-ic-encephalopathy/> (Pridobljeno 15.11.2015)
17. Ferenci P. Hepatic encephalopathy in adults: Treatment. UpToDate 2015
18. Acevedo JG, Cramp ME. Hepatorenal syndrome: update on diagnosis and treatment. *World J Hepat.* 2017 Feb 28;9(6): 293-299
19. Sussman NL, Kochar R, Fallon MB. Pulmonary complications in cirrhosis. *Curr Opin Organ Transplant.* 2011; 16:281-288.

Driska in bruhanje

Metin Omerovič⁽¹⁾, dr. med., spec. urg. med.; **Andreja Ocepek⁽²⁾**, dr. med., spec. interne medicine in gastroenterologije

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

2) Oddelek za gastroenterologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Uvod

Kliniki se pogosto srečujemo s pacienti, ki imajo drisko in bruhanje. Večina bolnikov s tema simptomoma, ki ne navaja konstantnih hudih fokalnih bolečin v trebuhu, ima akutni gastroenteritis ali gastroenterokolitis. Čeprav se obravnava takega pacienta zdi enostavna, obstaja veliko pasti. Veliko kritičnih stanj se lahko sprva manifestira z bruhanjem in drisko. Klinik se ne sme prepustiti rutini. Pri obravnavi teh bolnikov moramo pred seboj vedno imeti vse nevarne diferencialne diagnoze in jih aktivno izključevati. S pozornim iskanjem simptomov in znakov, ki ne govorijo v prid običajnega gastroenteritisa, hitro identificiramo bolnike z resnimi urgentnimi stanji. Druga največja past je preobširna diagnostika. Mladi in zdravi pacienti s preprosto in kratkotrajno drisko in bruhanjem praviloma ne potrebujejo širše diagnostično-terapevtske obravnave. Večina bolnikov, ki ne kaže znakov za malignen potek obolenja, ne potrebuje niti osnovnih laboratorijskih preiskav kot je pregled kompletne krvne slike (KKS) in elektrolitov. Zdravljenje gastroenteritisa je simptomatsko. Nadomeščamo tekočine in elektrolite dokler bolezen spontano ne izzveni. Ob hujšem poteku boleznij je velikokrat poleg podporne terapije potrebno uvesti tudi antibiotično zdravljenje. Le-to je v večini primerov relativno kontraindicirano pri pediatrični populaciji, saj s tem tvegamo nastanek hemolitičnega uremičnega sindroma. (1, 2, 3)

Terminologija in epidemiologija

Pri gastroenteritisu gre za vnetje želodca in tankega črevesja, medtem ko gre pri gastroenterokolitisu še za vnetje debelega črevesja. Klinično so pri driski zaradi gastroenterokolitisa prisotne primesi sluzi in/ali krvi. Za naše potrebe bomo klinično sliko izoliranega bruhanja in driske brez drugih nevarnih simptomov ali znakov, poimenovali akutni gastroenteritis (AGE). Etiološko gre za bogato klinično entiteto. Za natančnejšo opredelitev incidence in prevalence je potrebna bolj natančna razčlenitev etioloških povzročiteljev. Klinično sliko AGE povzročajo virusi, bakterije in paraziti, vendar so najbolj pogosti povzročitelji tako v razvitem kot v nerazvitem svetu rotavirusi. Praktično vsi otroci stari 2 do 3 leta so že bili v stiku z rotavirusi. Bakterije in paraziti mnogo redkeje povzročajo drisko in bruhanje v sklopu AGE. Kljub temu, so najpogostejši bakterijski povzročitelji različni podtipi *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. in *Campylobacter* spp. Še pogostejše so zastrupitve s hrano, ki jih povzročajo različni bakterijski toksini. Najbolj znani so toksini bakterij vrste *Staphylococcus aureus* in *Bacillus cereus*. Med paraziti moramo omeniti kriptosporidizo in giardiozo, ki največkrat povzročata akutno ali kronično diarejo. AGE je po ocenah Svetovne zdravstvene organizacije še zmeraj eden najpogostejših vzrokov smrti otrok v nerazvitem svetu. Zaradi boljših higienskih standardov in primerne rokovanja s hrano je incidenca in prevalenca teh boleznij pri nas mnogo nižja. (4)

Diagnostika in diferencialna diagnostika

Akutni gastroenteritis se kaže kot akutna diareja z bruhanjem. Praviloma stanje spremljajo občasni kratkotrajni krči, ki jih pacient ne lokalizira v specifičnem kvadrantu trebuha. Pogosto so prisotni tudi krči, ki se lahko nahajajo periumbilikalno, simetrično po obeh spodnjih kvadrantih trebuha ali difuzno po celem abdomnu, vendar po bruhanju ali odvajanju driske običajno popustijo. Vitalni parametri kot so stanje zavesti, pulz, krvni tlak, nasičenost krvi s kisikom in telesna temperatura so v mejah normale. Klinični dejavniki, ki govorijo v prid invazivnega bakterijskega gastroenteritisa so:

- ortostatska presinkopa ali sinkopa
- ortostatska hipotenzija
- kvantitativna ali kvalitativna motnja zavesti
- oligurija ali anurija (manj kot 3 mokre plenice dnevno pri dojenčkih in malčkih)
- visoka starost,
- imunska oslabeledost,
- telesna temperatura nad 38°C,
- pogosto in obilno odvajanje ali bruhanje, kjer ni mogoče nadomeščati izgub
- močne bolečine v trebuhu,
- krvava driska,
- primesi sluzi,
- splošna ali sistemska prizadetost.

Prisotnost zgoraj omenjenih dejavnikov poveča tveganje za bakterijski gastroenteritis, ki je povezan s hujšim in daljšim kliničnim potekom. Ob navzočnosti vsaj enega dejavnika tveganja za bakterijski AGE, je smiselna bolj poglobljena laboratorijska diagnostika, ki naj vključuje vsaj KKS, C-reakivni protein (CRP), osnovi pregled elektrolitov, dušičnih retentov in plinske analize venske krvi. Znižan bikarbonat je prvi laboratorijski pokazatelj dehidracije, medtem ko metabolna acidoza predpostavlja huje potekajoče stanje. Pri utemeljenem kliničnem sumu na bakterijskega ali parazitskega povzročitelja pride v poštev naročanje koprokultur. (1, 2, 3)

Kolitis povzročen s *Clostridium difficile* je pomembna entiteta, ki se klinično izraža kot pogosta in obilna driska s primesmi sluzi pri kroničnih bolnikih zaradi predhodne ali dolgotrajne antibiotične terapije. Prisotne so lahko tudi primesi krvi. Pomembna je zlasti iz epidemiološkega vidika, saj spore *C. difficile* zaradi trdovratnosti predstavljajo strah in trepet enot za preprečevanje znotraj-bolnišničnih okužb. (5)

Kljub temu, da driska in bruhanje najpogosteje nastopata v kontekstu banalnega akutnega gastroenteritisa, moramo vedno pomisliti in izključiti urgentna stanja, ki imajo vsaj na začetku podobno klinično sliko (glej shemo 1). Zavedati se moramo, da se v zgodnji fazi bolezni lahko številna kirurška stanja manifestirajo zelo netipično. To velja predvsem za otroke, starostnike, nosečnice in imunsko kompromitirane, pri katerih moramo biti še posebej pozorni na netipične prezentacije apendicitisa, ileusa, intususcepcije, divertikulitisa in ishemije črevesja. Na netipično prezentacijo kirurškega obolenja moramo posumiti tudi v primeru splošne prizadetosti, peritonealnih znakov, potrebi po narkotikih, odstopanja vitalnih funkcij ali znakov šoka. Prav tako moramo biti med jemanjem anamneze in kliničnim pregledom zelo pozorni na bolečino v trebuhu. Večina bolnikov z AGE ima difuzne ali periumbilikalne blage intermitentne krče, ki ponavadi vsaj deloma izzvenijo po odvajanju ali bruhanju. Pacienta je potrebno izprašati o prisotnosti hudih fokalnih bolečin v trebuhu, saj so te lahko prvi simptom ali znak kirurškega obolenja. Poglavitni pomen kliničnega pregleda je izključitev znakov peritonealnega draženja, kar dosežemo s tresenjem

postelje, tolčenjem pacientovih pet in specifičnimi testi (npr. Rovsingov znak). Vsaki hudi fokalni bolečini v trebuhu z znaki draženja peritoneja moramo priti do dna, ker takšna konstalacija simptomov in znakov ob driski in bruhanju nikakor ne more predstavljati zgolj preprostega akutnega gastroenteritisa. Pomena serijskih kliničnih pregledov trebuha ne morem dovolj poudariti! Razločevanje celiakije in kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) od AGE ni preprosto. Glavna razlika je, da bruhanje ni značilnost celiakije in KVČB. Poleg tega gre pri teh boleznih za dolgotrajno drisko, ki praviloma traja več kot 7 dni. Pogosto so prisotni tudi hujšanje in druge ekstraintestinalne manifestacije kot so različne kože dermatoze, artritis, motnje vida, itd. (6, 7, 8)

Shema 1: prikazuje diferencialno diagnostiko bolnika z drisko in bruhanjem. (3)



Terapija

Ob hujši prizadetosti poteka obravnava po ABCDE protokolu. Sicer je terapija AGE simptomatska, torej je bistveno ustrezno nadomeščanje izgubljenega volumna, elektrolitov in hranil. Ob hujši dehidraciji se poslužujemo intravenskega nadomeščanja, vendar v večini primerov zadošča peroralno nadomeščanje s pomočjo rehidracijskih soli, ki so v skladu s priporočili Svetovne zdravstvene organizacije. Ob tem se priporoča tudi lahka prehrana, ki najpogosteje zajema banane, prepečenec, jabolčno čežano in kuhan osoljen riž. Če z diagnostično obravnavo postavimo zadosten sum na gastroenteritis povzročen z bakterijo ali parazitom, je smotna uvedba antibiotika. V primeru, da ima bolnik krvavo drisko, ne pričnemo z antibiotično terapijo, saj bi s tem povečali tveganje za nastanek hemolitičnega uremičnega sindroma, kar je v tem kontekstu pogostejše pri otrocih. Najpogosteje se uporablja ciprofloksacin 500 mg dvakrat dnevno pet dni. Kot alternativo lahko uporabimo tudi azitromicin 500 mg enkrat dnevno pet dni. Antibiotična terapija je relativno kontraindicirana pri otrocih in nosečnicah. Pri vsakem AGE je smiselna uporaba probiotikov, saj

imajo zelo široko terapevtsko okno in dokazano skrajšajo čas trajanja simptomov. Ob odsotnosti primesi krvi sta za lajšanje simptomov pogoste driske na mestu loperamid ali racekadotril. (9, 10)

Indikacije za sprejem v bolnišnico in odpust v domačo oskrbo

Bolnik, ki je odpuščen v domačo oskrbo, mora (11):

- biti brez hujših bolečin v trebuhu,
- tolerirati peroralno hrano in pijačo,
- biti kardiorespiratorno in nevrološko popolnoma kompenziran ter biti sposoben vertikalizacije in hoje,
- imeti dostop do rednih kontrol pri izbranem zdravniku.

Relativne indikacije za sprejem v bolnišnico, so (11):

- starost manj kot 3 mesece,
- bruhanje, kjer ni možno uživanje hrane in pijače,
- imunska oslabeledost,
- huda dehidracija z znaki odpovedi organskih sistemov (oligurija, metabolna acidoza, itd.),
- prisotnost številnih pridruženih bolezni,
- potreba po dodatni diagnostiki.

Reference

1. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM et al. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 8th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; c2014.
2. Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, et. al. Tintinalli's Emergency Medicine Manual. 7th edition. Ohio: The McGraw-Hill Companies; c2012.
3. Bhandari S., Swaminathan A, Bryant WK. EM Lyceum: Diarrhea, »Answers« Dosegljivo na: <http://emlyceum.com/2015/11/02/diarrhea-answers/>
4. Gomišček MM, Radšel A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram; c2002.
5. DuPont HL. Acute Infectious Diarrhea in Immunocompromised Adults. The New England Journal of Medicine. 2014 Apr 14; DOI:10.1056/NEJMr1301069.
6. Mattu A, Goyal D. Emergency Medicine: Avoiding the Pitfalls and Improving the Outcomes. 1st edition. Massachusetts: Blackwell Publishing; c2008.
7. Diskin A, Dronen SC. Emergent Treatment of Gastroenteritis. Emedicine 2015. Dosegljivo na: <http://emedicine.medscape.com/article/775277-overview>.
8. Hendrickson M, Naparst TR. Abdominal surgical emergencies in the elderly. Emergency Medicine Clinics North America. 2003 Nov;21(4):937-69.
9. Selbst SM, Cronan K. Pediatric Emergency Medicine Secrets. 2nd edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; c2008.
10. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR et. al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. The Journal of the American Medical Association. 2012 May; DOI: 10.1001/jama.2012.3507.
11. Feier C. The Chief complaint. Edition: 2014. California: 5150 Publishing; c2014.

Kronična vnetna črevesna bolezen

Avtor: **Elena Topolovec**¹, dr. med.

1) Urgentni center, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

Recenzent: **Sonja Vidic**², dr. med.

2) Oddelek za gastroenterologijo, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Izvleček

Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) zajema dve bolezni: ulcerozni kolitis in Crohnovo bolezen. Klinično se bolezen lahko izraža s črevesnimi znaki ali z izven-črevesnimi znaki. Bolniki s KVČB so večinoma dobro poučeni o svoji bolezni in o zdravljenju le-te in le redko prihajajo v Urgentni center zaradi nenadnega poslabšanja svoje bolezni. V urgentni center prihajajo zaradi ogrožujočih zapletov kot so nenadni črevesni zapleti, nenadni izvenčrevesni zapleti ali nenadni in hudi neželeni stranski učinki zdravil. Ključno je prepoznavanje teh zapletov in pravilno ukrepanje.

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, črevesni zapleti, izvenčrevesni zapleti, neželeni stranski učinki zdravil.

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) includes two diseases: ulcerative colitis and Crohn's disease. Clinically, the disease can be expressed with intestinal signs or extra-intestinal symptoms. Patients with IBD are mostly well-educated about their disease and the treatment and rarely come to the Emergency center due to sudden deterioration of their disease. In the Emergency center they are coming due threatening complications, such as sudden intestinal complications, sudden extra-intestinal complications or sudden and severe side effects of drugs. The key is to identify these complications and proper action.

Key words: Inflammatory bowel disease, intestinal complications, extraintestinal complications, severe side effects of drugs.

Uvod

Kronične vnetne črevesne bolezni, ulcerozni kolitis (UK), Crohnova bolezen (CB) in indeterminirani/neklasificirani kolitis (če ob postavitvi diagnoze ne moremo potrditi niti UK niti CB, gre pa za KVČB kolitis), nam ostajajo kljub vedno več spoznanji in izkušnjami z njimi še vedno uganka.

- Natančen mehanizem nastanka bolezni še vedno ni pojasnjen, vemo pa, da so odgovorni genetska predispozicija, imunski sistem in črevesna mikroflora bolnika ter dejavniki okolja.
- Klinično se bolezen lahko izraža s splošnimi znaki vnetja, s črevesnimi znaki ali z izven-črevesnimi znaki. Postavitev diagnoze je zaradi pestrosti klinične slike težavna, od začetnih simptomov do postavitve diagnoze lahko mine nekaj mesecev do nekaj let.

- KVČB še vedno ne znamo pozdraviti. Do nedavnega je bil cilj zdravljenja vzpostavitev in vzdrževanje klinične remisije, kar pomeni odpravo simptomov bolezni. Sedaj vemo, da se patološki proces vnetja, ki uničuje prebavno cev, lahko dogaja tudi pri klinično asimptomatskih bolnikih. Zato se je cilj zdravljenja KVČB preusmeril v doseg »globoke remisije«, kar pomeni odsotnost vnetnih procesov v sluznici prebavne cevi oziroma njeno zacelitev in na ta način klinično, laboratorijsko in endoskopsko remisijo bolezni.

Praviloma posumi na KVČB pri bolniku njegov izbrani zdravnik na osnovi bolnikovih anamnestičnih podatkov in ene ali več kliničnih značilnosti bolezni. Sum na KVČB narekuje nadaljnjo gastroenterološko diagnostiko, ki omogoča postavitev diagnoze in pri veliki večini bolnikov tudi opredelitev ali gre za UK ali za CB.

Bolniki s KVČB so večinoma dobro poučeni o svoji bolezni in le redko prihajajo v Urgentni center zaradi nenadnega poslabšanja svoje bolezni. Praviloma prihajajo zaradi zanj ogrožujočih zapletov:

- nenadnega črevesnega zapleta;
- nenadnega izvenčrevesnega zapleta;
- nenadnih hudih neželenih stranskih učinkov zdravlil.

1. Akutni črevesni zapleti KVČB

Ulcerozni kolitis

UK je kronična bolezen, najpogosteje poteka v zagonih, remisije so lahko dolge tudi več let. Značilni simptomi UK so driska, krvavitve iz danke, številna odvajanja krvavkastega sluzavega blata, krčevite bolečine v trebuhu, lažni pozivi k odvajanju, povišana telesna temperatura, slabokrvnost in hujšanje. Resnost simptomov je sorazmerna z razširjenostjo bolezni. Čeprav se bolezen lahko pojavi akutno, so simptomi praviloma prisotni več tednov, preden bolniki poiščejo pomoč.

V klinični praksi je pomembno, da opredelimo težo vnetne aktivnosti pri UK, saj le tako izberemo pravilno zdravljenje in predvidimo morebitne zaplete bolezni. Več kliničnih indeksov opredeljuje UK glede aktivnosti vnetja, najpogosteje se poslužujemo Montrealske klasifikacije (1). UK na ta način opredelimo kot:

- *Blago- potekajoči UK*: bolniki odvajajo mehkejše/tekoče blato do štirikrat dnevno, znaki sistemskega vnetja so odsotni.
- *Zmerno potekajoči UK*: bolniki odvajajo več od 4 krat dnevno, blato je tekoče, krvavo-sluzasto, občutijo nežne bolečine v trebuhu, prisotni so znaki blago izražene sistemskega vnetja s porastom telesne temperature.
- *Težko-potekajoči UK*: značilna so številna odvajanja krvavo- sluzastega blata. Bolniki tožijo zaradi krčevitih bolečin v trebuhu, izraženi so znaki sistemskega vnetja s porastom telesne temperature preko 37,5°C in tahikardijo. Zaradi izgube vode, elektrolitov in krvi nastopi progresivna izsušenost, slabokrvnost, hujšanje in hipoalbuminemija.

Pri kliničnem pregledu pri bolnikih z blago potekajočim UK praviloma ne najdemo bolezenskih znakov. Bolniki z zmerno do težko potekajočim UK so prizadeti, vročični, tahikardni in hipotenzivni, trebuh je ob palpaciji boleč in meteorističen. Pri rektalnem pregledu najdemo v danki kri. Pri dlje časa trajajoči driski so bolniki shujšani, zaradi malnutricije lahko razvijejo periferne edeme.

Crohnova bolezen

CB je kronična bolezen, ki lahko prizadene katerikoli del prebavne cevi. Vnetje zajame vse plasti prebavne cevi. Najpogostejši črevesni simptomi so dlje časa trajajoča driska, bolečine v trebuhu ter

simptomi zaradi zapletov, kot so fistule in abscesi. Od splošnih simptomov so značilni utrujenost, hujšanje, ki je ali posledica malabsorpcije ali posledica zmanjšane vnosa hrane zaradi strahu bolnika pred bolečinami in blago povišana telesna temperatura, ki je posledica ali vnetnega dogajanja v črevesu ali posledica nastajanja zapletov, kot so fistule ali abscesi.

Driska je večinoma intermitentna, redko gre za večjo krvavitev ob odvajanju. Vzroki za nastanek so povečana sekrecija in okrnjena absorpcija tekočin na mestu vnetja tankega in debelega črevesa, malabsorpcija žolčnih soli zaradi vnetega ali resecirane terminalnega ileuma in steatorreja zaradi izgube žolčnih soli.

Bolečina je najpogosteje znak motene pasaže zaradi zožitve črevesa ob vnetnem edemu ali strikturi. Je krčevita in se omili po defekaciji. Najpogosteje je lokalizirana v desnem spodnjem kvadrantu trebuha ali ob popku.

Abscesi in fistule: CB je bolezen, pri kateri vnetje zajame vse plasti prebavne cevi in se širi tudi v sosednje organe. Če se vnetje omeji na črevesno steno in razširi v ognjok, govorimo o abscesu. Klinično se lahko kaže z lokaliziranim peritonitisom, in sicer bolečino v trebuhu in z omejeno napetostjo trebušne stene ter s povišano telesno temperaturo. Če se vnetje širi skozi vse plasti črevesne stene in prodre v sosednje organe, nastane med njimi nenormalna komunikacija, to je fistula. Klinične značilnosti fistul so odvisne od lokalizacije le teh. Entero-enterična fistula je lahko asimptomatska ali se kaže kot tipljiv tumor v trebuhu; na entero-vezikalno fistulo pomislimo pri ponavljajočih se urinfektih ali pneumaturiji; entero-vaginalna fistula se kaže z izločanjem zraka ali fecesa skozi nožnico; fistula v retroperitonej je vzrok abscesu v mišici psoas in /ali zapori ureterjev z hidronefrozo; entero-kutano fistulo prepoznamo po iztekanju črevesne vsebine na kožo.

Klinične značilnosti CB so odvisne od lokalizacije in razširjenosti vnetnega dogajanja. Pri 30% bolnikov vnetje zajema le ileum, pri 50% ileum in kolon, pri 20% kolon in le redko tudi zgornji prebavni trakt (2).

- *Crohnov kolitis*: bolniki imajo enake simptome, kot bolniki z UK: številna odvajanja krvavkastega sluzavega blata, krčevite bolečine v trebuhu in lažne pozive k odvajanju.
- *CB terminalnega ileuma*: kaže se z znaki malabsorpcije, z drisko, z bolečinami v trebuhu, s hujšanjem in anoreksijo, ki je pri teh bolnikih posledica strahu pred uživanjem hrane zaradi težav, povzročenih s hrano.
- *CB ustne votline*: nanjo pomislimo pri bolečini in globokih aftoidnih razjedah v ustih.
- *CB požiralnika* se kaže z odinofagijo in disfagijo.
- *Gastro-duodenalno CB* vidimo redko; bolniki opisujejo bolečino v žlički, lahko imajo tudi pasažne ovire na nivoju želodca.
- *Perianalna CB*: Prizadetih je do 30% bolnikov s CB. Kaže se lahko z zadebeljenimi perianalnimi kožnimi gubami, z analnimi fisurami in razjedami, z abscesi, s fistulami, s strikturo, vnetje se lahko razširi tudi v perinej. Fistule so lahko notranje ali/in zunanje, lahko je ena sama ali številne, lahko so enostavne, lahko kompleksne. Bolniki opisujejo bolečino, izcedek iz danke, motnje spanja, spolne motnje, ob neugodnem poteku je mogoč razvoj sepse. Je oblika CB, ki drastično zmanjša kakovost bolnikovega življenja. Zaradi nujnosti in pogostnosti odvajanja blata in zaradi fekalne inkontinence bolniki postopno zapadajo v socialno izolacijo.

Pri kliničnem pregledu bolnika s CB ocenjujemo splošni status bolnika, predvsem prehranjenost, hidracijo in znake systemskega vnetja, skrbno palpamo trebuh in pregledamo perianalno in regijo. Trebuh je lahko neobčutljiv, lahko je difuzno, lahko le lokalno občutljiv. Vnetni tumor v desnem spodnjem kvadrantu govori za prizadetost ileuma; tipne so tudi vnetno- edematozne črevesne vijuge. Pri vseh bolnikih s simptomi CB je potrebno oceniti perianalno in analno regijo, iščemo kožne znake, fistule, fisure, razjede in brazgotine. Z rektalnim pregledom ocenimo tonus zapiralke, izključujemo nenormalnosti rektalne sluznice ali prisotnosti krvi.

Akutni zapleti KVČB

- *Masivna krvavitev* je redek a resen, življenje ogrožujoč zaplet pogosteje pri UK, kot pri CB; praviloma privede do urgentne kolektomije.
- *Fulminantni kolitis*: bolniki odvajajo več od 10 krat dnevno krvavo tekoče blato, opisujejo ponavljajoče se intenzivne krčevite bolečine v trebuhu. Ob pregledu so prizadeti, prisotni so znaki hudo potekajočega sistemskega vnetja, trebuh je ob palpaciji boleč, meteorističen in napet. Takšnemu bolniku grozi razvoj *toksičnega megakolona*: vnetni proces se iz sluznice črevesa razširi tudi na mišično plast, črevo izgublja tonus in se razteza in pri premeru ≥ 9 cm bolniku grozi perforacija. Toksični megakolon le redko spremlja CB, večinoma ga razvijejo bolniki s CB.
- *Perforacija črevesa*: najpogosteje nastane ob razvoju toksičnega megakolona. Redko nastane pri bolnikih s prvo epizodo KVČB (brez toksičnega megakolona), ko pri bolniku še ni prišlo do brazgotinjena po predhodnih vnetjih. Smrtnost pri perforacij črevesa s peritonitisom je pri bolnikih s KVČB cca 50% (3).

2. Akutni izvenčrevesni zapleti KVČB

Akutni izvenčrevesni zapleti KVČB so sicer redki, a so lahko za bolnika težji kot njegova KVČB. Praviloma nastanejo hitro, v kratkem času in bolnika izčrpajo, če ne celo ogrožajo. Pojav nekaterih je vezan na črevesno vnetno aktivnost (nodozni eritem, episkleritis in Sweet sindrom), določeni pa potekajo samostojno, neodvisno od črevesnega vnetja (gangrenozna pioderma, uveitis).

Ko pride bolnik s KVČB in s težko potekajočim izvenčrevesnim zapletom v urgentni center, je za dober izhod njegovih težav ključna prepoznavna njegovih simptomov v povezavi z osnovno boleznijo, to je KVČB ter napotitev h ustreznemu specialistu.

Izvenčrevesnih zapletov KVČB je veliko, omenili bomo samo tiste najbolj alarmante in sicer nekatere kožne, pljučne in očesne.

Od **kožnih zapletov KVČB** se s težko potekajočo klinično sliko kažeta gangrenozna pioderma in Sweet sindrom (4, 5, 6).

- *Gangrenozna pioderma (GP)* je redka dermatoza, ki se običajno kaže z bolečimi razjedami kože. Pustulozna, bulozna in vegetativna oblika bolezni predstavljajo redkejše klinične manifestacije te bolezni. Večinoma se pojavlja v obliki posameznih kožnih sprememb. Razširjene kožne spremembe se pojavljajo le pri okrog 10 % bolnikov, še redkejša je razširjena pustulozna oblika PG. Predilekcijsko je mesto predhodne travme, najpogosteje na nogah, lahko se razvijejo po celotnem telesu, tudi na mestu stome po kolektomiji. Nenaden pojav bolečih in/ali razjed na koži s pridruženimi simptomi in znaki sistemskega vnetja pri bolniku s KVČB nas mora usmeriti v hitre in dobro načrtovane diagnostične postopke. Ob izključitvi okužbe je potrebno dovolj zgodaj upoštevati možnost GP, ki jo je potrebno začeti čim-prej ustrezno zdraviti.
- *Sweet sindrom* je nevtrofilna dermatoza, ki jo karakterizirajo boleči plaki ali nodusi raporejeni na obrazu, rokah in telesu. Pogosto ga spremlja episkleritis. Praviloma je v povezavi s črevesno vnetno aktivnostjo, pri 20% bolnikov pa lahko nastopi pred pojavom črevesnih simptomov. Biopsija spremembe pokaže intenzivno nevtrofilno infiltrcijo brez dokazov o vaskulitisa.

S KVČB je lahko povezanih več **očesnih bolezni**. Pomembna je prepoznavna tistih, ki zahtevajo nujno vrednotenje oftalmologa, da preprečimo izgubo vida: skleritis, uveitis, kornealna bolezen (4,5,6).

- *Skleritis* je resno bolezensko stanje, ki lahko vpliva na izgubo vida. Bolniki se pritožujejo zaradi hude bolečine v očesu in občutljivosti na dotik zrkla. Zaradi skleritisa lahko pride

do odstopa retine in otekanja vidnega živca. Potrebno je zdravljenje s kortikosteroidi in imunosupresivi, ter dobro vodenje osnovne bolezni, da preprečimo ponovitve.

- *Uveitis* je manj pogosto ampak zelo resno stanje. Pojavijo se rdečina očesa, bolečine v očesu, moten vid, fotofobija, glavoboli. Prizadeto oko je lahko miotično, pupilarni refleksi je nenormalni. Ne sovпада z aktivnostjo bolezni. Da preprečimo izgubo vida, je potrebno lokalno in sistemsko zdravljenje s steroidi.
- *Prizadetost kornee* je po navadi zaplet skleritisa. Bolniki opisujejo bolečine v očesu, občutek tujka v očesu, ter slabšanje vida.

Opozorilni znaki, ki bi morali spodbuditi nujno napotitev h oftalmologu, so: zmanjšanje ostrine vida (posumimo na keratitis, uveitis, glavkom); občutek tujka, ki preprečuje bolniku razprte oči (posumimo na keratitis); fiksirani zenici (posumimo na glavkom); hudi glavobol s slabostjo (posumimo na glavkom); motnost roženice (posumimo na keratitis).

Pljučni zapleti KVČB so redki, poznani šele od 1976. Vključujejo vnetje malih in velikih dihalnih poti, parenhimske pljučne bolezni in serozitis. Praviloma so povezani s črevesnim vnetjem. Intersticijsko pljučno bolezen pri bolnikih s KVČB lahko povzročijo tudi zdravila za zdravljenje KVČB: sulfasalazin, 5-aminosalicilna kislina, metotreksat, azatioprin in infliksimab. Na pljučni zaplet posumimo, ko se pri bolniku s KVČB pojavi kašelj, dispneja, in/ali bolečina v prsih. Sum pada tudi nenormalna rentgenska slika pljuč. Natančna anamneza vključno s podatki o zdravljenih in kliničen pregled nas bosta usmerila na sum o vpletenosti pljuč.

Trije vzorci pljučne prizadetosti, in sicer bolezni dihalnih poti, parenhimske bolezni in serozitis) imajo vsak svoje značilnosti glede spola in aktivnosti črevesne bolezni (7):

- Ženske prevladujejo 2: 1 pri bronhopulmonalnih zapletih; serozitis se pojavi približno enako pogosto pri moških in ženskah.
- Bronhopulmonalni zapleti sledijo črevesnim simptomom pri 80 do 85 % bolnikov, pred črevesnimi simptomi se pojavijo pri 10 do 15 %, sočasno v 5 do 10 %.
- Večina bolnikov s serozitisom ima aktivno vnetno črevesno bolezen, medtem ko se parenhimska pljučna bolezen pogosto razvije pri neaktivni črevesni bolezni.
- S KVČB povezani bronhitis ali bronhiektazije se kažejo s kašljem in mukopurulentnim izmečkom. Kulture bronhialnih izločkov so nepovedne, bolnik se ne odziva na antibiotike.

Obravnava različnih pljučnih zapletov KVČB je odvisno od lokacije, resnosti in vrste zapleta. Aktivnost KVČB se ne ujema vedno z aktivnostjo pljučne prizadetosti. Zato vpletenost pljuč praviloma obravnava pulmolog. Če KVČB aktivna, zdravljenje obeh sistemov usklajujeta gastroenterolog in pulmolog.

3. Nenadni zapleti zdravljenja KVČB

Pomembno je, da bolnike s KVČB pričnemo zdraviti čim hitreje po postavitvi diagnoze. Le tako bomo preprečevali okvare prebavne cevi povzročene s kroničnim vnetnim dogajanjem. Zdravila za zdravljenje KVČB zajemajo standardna in biološka zdravila. Izbor zdravil je odvisen od aktivnosti bolezni ter od lokalizacije pri CB oziroma razširjenosti pri UK. Ob izboru zdravila upoštevamo glavne učinke le-tega, poznati pa moramo tudi morebitne stranske, neželene učinke zdravila, ki so lahko vzrok poslabšanju osnovne bolezni, lahko celo sprožijo različne izvenčrevesne zaplete. Standardna zdravila za zdravljenje KVČB so aminosalicilati, glukokortikoidi in imunosupresivi.

- Aminosalicilati (sulfasalazin in mesalazin) so skupina zdravil, ki lahko sproži pljučne zaplete. Najpogosteje se pri uporabi sulfalazina pojavlja bronhiolitis z nastajajočo pljučnico (BOOP) ali klinična in rentgenska slika Wegenerjeve granulomatoze. Po ukinitvi sulfalazina se stanje v večini primerov spontano popravi, bolnik se odziva na zdravljenje s steroidi. Mesalazin ima manj zapletov; najpogosteje se pojavljajo glavobol, driska in poslabšanje kolitisa. Pljučni zapleti so bolj redki, je pa pri bolnikih, ki uporabljajo mesalazin, pomembno pomisliti tudi na možnost poslabšanja zaradi le tega. (8, 9, 10)

- Imunosupresorji (azatioprin in metotrexat): Pljučni zapleti, povezani z uživanjem imunosupresorjev, so zelo redki, vendar vedno težko potekajoči. Kar 10-29% bolnikov, ki se zdravi s azatioprinom je prisiljeno prenehati zdravljenje zaradi hudih neželenih učinkov. Pojavijo se lahko intersticijski pneumonitis, restriktivna pljučna bolezen, Goodpasturov sindrom in pljučne krvavitve. Pri nekaterih se lahko pojavi težko potekajoča pljučnica v povezavi z azatioprinom. Tudi metotrexat je v malih odmerkih pogosto toksičen za pljuča, najpogosteje povzroči pneumonitis (8, 9, 10).

Zaključek

KVČB je kompleksna bolezen, saj lahko prizadene celotno telo. Kaže se lahko s črevesnimi simptomi, lahko z izvenčrevesnimi, lahko z obojimi. Zdravila za zdravljenje KVČB lahko imajo poleg glavnih tudi stranske, neželene učinke, ki so lahko vzrok poslabšanju osnovne bolezni, lahko celo sprožijo različne izven črevesne zaplete.

Bolniki s KVČB so večinoma dobro poučeni o svoji bolezni in le redko prihajajo v Urgentni center zaradi poslabšanja svoje bolezni. Niso pa poučeni in pripravljeni na nenadne zaplete svoje bolezni, ne glede na vzrok nastanka.

Prepoznava akutnih črevesnih zapletov bolnikove KVČB, izven črevesnih zapletov njegove bolezni in zapletov zaradi uživanja zdravil je veliki izziv za vsakega zdravnika, ki ga poišče takšen bolnik. Z natančno anamnezo, vključno s podatki o zdravlilih, s skrbnim kliničnim pregledom, predvsem pa s poznavanjem kompleksnosti KVČB, bo zdravnik posumil na zaplet pri bolniku in ga preusmeril na prava vrata.

Reference

1. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.
2. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975; 68: 627-35.
3. Danovitch SH. Fulminant colitis and toxic megacolon. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 73-82.
4. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR, Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases, 2006, <http://europepmc.org/articles/pmc4087615>
5. Levine JS, Burakoff R, Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease, april 2011, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127025/>, 20.11.2015.
6. Evans PE, Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Focus on the Musculoskeletal, Dermatologic, and Ocular Manifestations, 13.marec, 2007, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925026/>, 20.11.2015.
7. Camus P, Piard F, Ashcroft T, et al. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72:151.
8. Farrell RD, Peppercorn AM, Medical management of Crohn's disease in adults 17.1.2009., uptodate
9. Ananthkrishnan AN, Attila T, Otterson MF, Lipchik RJ, Benson TM, Komorowski RA, Binion DG, Severe Pulmonary Toxicity After Azathioprine/6-Mercaptopurine Initiation for the Treatment of Inflammatory Bowel Disease
10. Foster RA, Zander DS, Mergo P, Valentine JF, Mesalamine-Related Lung Disease: Clinical, Radiographic, and Pathologic Manifestations

Funkcionalne motnje črevesja

Avtor: **Lara Osel**¹, dr. med.

1) Urgentni center, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta Maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Recenzent: **Andreja Ocepek**², dr. med.

2) Oddelek za gastroenterologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Definicija

Funkcionalne motnje prebavil (angl. functional gastrointestinal disorder, FGID) so v mednarodni klasifikaciji označene kot kronične težave s prebavili, pri katerih ni dokazljivih sprememb v strukturi in ni biokemičnih odstopanj, s katerimi bi lahko razložili bolnikove težave. Gre za motnjo v delovanju organa ali organskega sistema (1).

Že dlje časa se ve, da je definicija nespecifična in potencialno stigmatizirajoča. Zadnja dognanja o multifaktorskih patofizioloških faktorjih, ki so povezani z nastankom teh motenj, so postavila novo poimenovanje in definicijo - motnje črevesno-možganske interakcije (angl. disorders of gut-brain interaction, DGBI) (2). Gre za skupino motenj, ki so povezane z neravnovesjem v črevesni mikrobioti, povečano permeabilnostjo črevesja in spremenjeno imunsko funkcijo. Pomembna je nevrološka in hormonalna obojesmerna povezava črevesja in možganov v izražanju in spreminjanju simptomov, ki jih navaja bolnik. Motnje se med seboj prekrivajo, zato raje govorimo o spektru gastrointestinalnih motenj, kot o posameznih entitetah. Velikokrat pride do tranzicije iz ene motnje ali iz enega predominantnega simptoma v drugega. To je posledica naravnega poteka motnje, zdravljenja ali obeh (4). V zadnjih raziskavah je poudarek predvsem na mikrobioti črevesja in obojesmerni povezavi osi možgani-črevo-mikrobiota (slika 1). Raziskuje se predvsem nove terapevtske možnosti za DGBI, hkrati pa tudi vpliv črevesne flore na psihično zdravje oziroma možnosti zdravljenja psihiatričnih bolezni z vplivom na črevesno mikrobioto (7).

Slika 1: Interakcijski sistemi v možgansko-črevesno-mikrobiotski osi (7).

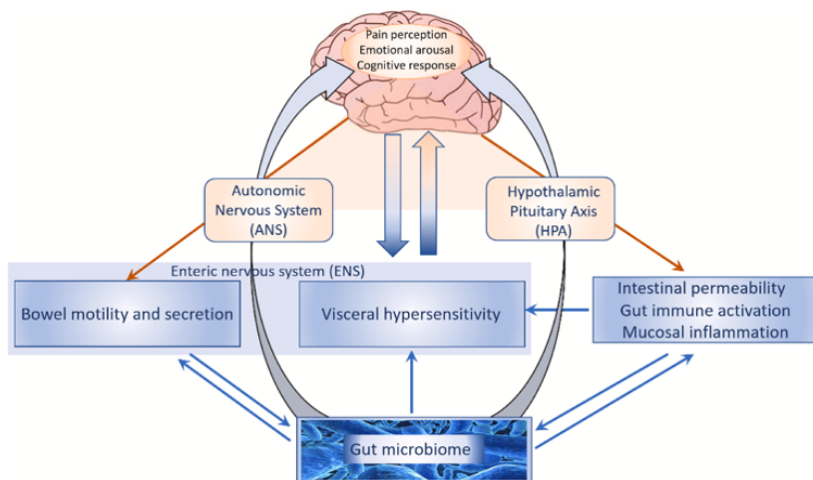


Tabela 1: Rome IV klasifikacija DGBI.

A. Motnje požiralnika
A1. Funkcionalna bolečina za prsnico A2. Funkcionalna zgaga A3. Refluksna hipersenzitivnost A4. Globus A5. Funkcionalna disfagija
B. Gastroduodenalne motnje
B1. Funkcionalna dispepsija: postprandialni distresni sindrom, epigastrični bolečinski sindrom B2. Motnje spahovanja: čezmerno supragastrično spahovanje, čezmerno gastrično spahovanje B3. Motnje slabosti in bruhanja: sindrom kronične slabost in bruhanja, sindrom cikličnega bruhanja, sindrom kanabinoidne hiperemeze, sindrom prežvekovanja
C. Motnje črevesja
C1. Sindrom razdražljivega črevesja: s predominantnim zaprtjem, s predominantno diarejo, z mešanimi simptomi, nespecifičen C2. Funkcionalno zaprtje C3. Funkcionalna diareja C4. Funkcionalna napihnjenost trebuha C5. Nespecifične funkcionalne motnje črevesja C6. Z opioidi povzročeno zaprtje
D. Centralno povzročene motnje gastrointestinalne bolečine
D1. Centralno povzročen sindrom abdominalne bolečine D2. Narkotični črevesni sindrom/z opioidi povzročena gastrointestinalna hiperalgezija
E. Motnje žolčnika in Odijevega sfinktra
E1. Biliarna bolečina: funkcionalna motnja žolčnika, funkcionalna motnja biliarnega Odijevega sfinktra E2. Funkcionalna motnja pankreatičnega Odijevega sfinktra
F. Anorektalne motnje
F1. Fekalna inkontinenca F2. Funkcionalna anorektalna bolečina: sindrom levator ani, nespecifična anorektalna bolečina, proktalgija fugax F3. Funkcionalne motnje defekacije: nezadostne defekacijske propulzacije, dissinergična defekacija
G. Funkcionalne motnje prebavil v obdobju dojenčka in malčka
H. Funkcionalne motnje prebavil v obdobju otroka in adolescenta

Klasifikacija

DGBI diagnosticiramo in klasificiramo z uporabo Rome kriterijev. Trenutno so v uporabi Rome IV kriteriji iz leta 2016 (tabela 1). Za opredelitev pogostosti pojavljanja različnih simptomov v splošni populaciji, so opravili raziskavo. V kolikor se simptomi pojavljajo bolj pogosto kot znotraj 90. percentile, so opredeljeni kot patološki (2).

Motnje požiralnika

Funkcionalna bolečina za prsnico

Definirajo jo epizode angini pektoris podobne bolečine. Gre za pogosto motnjo. Manj kot 20 odstotkov bolnikov z bolečino za prsnico ima koronarno bolezen, v 60 odstotkih težave povzroča gastroezofagealni refluks, v 15-20 odstotkih pa funkcionalna bolezen požiralnika. Bolniki imajo hiperalgezijo, zato fiziološke kemične dražljaje in kontrakcije požiralnika zaznavajo kot bolečino. Zavestna zaznava teh senzacij je popolnoma neodvisna od jakosti periferne stimulacije. Lahko gre za znižanje praga senzoričnih receptorjev ali poškodbo nociceptivnih poti. Ker gre pri bolnikih za preobčutljivost na fiziološke refluksne epizode, bo pri številnih test z inhibitorjem protonske črpalke pozitiven, zato nadaljujemo zdravljenje kot pri ezofagealni refluksni bolezni. Velikokrat soobstajajo psihične motnje (anksiozne, depresivne in somatizacijske motnje) ali panični napadi. Zdravljenje je v večini primerov neuspešno, poskusimo lahko z anksiolitiki, antidepressivi ali psihoterapijo (5).

Funkcionalna zgaga

To je epizoda pekočega občutka za prsnico v odsotnosti patološkega gastroezofagealnega refluksa, motilitetne ali morfološke motnje. Vzroka sta lahko preobčutljivost požiralnika na fiziološki refluks ali visceralna hiperalgezija. Bolniki se ponavadi ne odzovejo na zdravljenje, raziskuje se možnost zdravljenja z blokatorji serotoninских receptorjev (5).

Refluksna hipersenzitivnost

Gre za novo motnjo, za katero je značilen pojav hipersenzitivnosti na kislino v požiralniku, v odsotnosti povišanega refluksa kisline. Pozorni moramo biti na bolnike z znano gastroezofagealno refluksno boleznijo, ki jemljejo inhibitorje protonske črpalke in zato nimajo znižanega pH v požiralniku (2).

Motnje požiralnika

Funkcionalna bolečina za prsnico

Definirajo jo epizode angini pektoris podobne bolečine. Gre za pogosto motnjo. Manj kot 20 odstotkov bolnikov z bolečino za prsnico ima koronarno bolezen, v 60 odstotkih težave povzroča gastroezofagealni refluks, v 15-20 odstotkih pa funkcionalna bolezen požiralnika. Bolniki imajo hiperalgezijo, zato fiziološke kemične dražljaje in kontrakcije požiralnika zaznavajo kot bolečino. Zavestna zaznava teh senzacij je popolnoma neodvisna od jakosti periferne stimulacije. Lahko gre za znižanje praga senzoričnih receptorjev ali poškodbo nociceptivnih poti. Ker gre pri bolnikih za preobčutljivost na fiziološke refluksne epizode, bo pri številnih test z inhibitorjem protonske črpalke pozitiven, zato nadaljujemo zdravljenje kot pri ezofagealni refluksni bolezni. Velikokrat soobstajajo

psihične motnje (anksiozne, depresivne in somatizacijske motnje) ali panični napadi. Zdravljenje je v večini primerov neuspešno, poskusimo lahko z anksiolitiki, antidepresivi ali psihoterapijo (5).

Funkcionalna zgaga

To je epizoda pekočega občutka za prsnico v odsotnosti patološkega gastroezofagealnega refluksa, motilitetne ali morfološke motnje. Vzroka sta lahko preobčutljivost požiralnika na fiziološki refluks ali visceralna hiperalgezija. Bolniki se ponavadi ne odzovejo na zdravljenje, raziskuje se možnost zdravljenja z blokatorji serotoninskih receptorjev (5).

Refluksna hipersenzitivnost

Gre za novo motnjo, za katero je značilen pojav hipersenzitivnosti na kislino v požiralniku, v odsotnosti povišanega refluksa kisline. Pozorni moramo biti na bolnike z znano gastroezofagealno refluksno boleznijo, ki jemljejo inhibitorje protonске črpalke in zato nimajo znižanega pH v požiralniku (2).

Globus

Gre za ponavljajoč ali stalen občutek tujka ali cmoka v grlu, ki se pojavlja med obroki in ga ne spremljata disfagija ali odinofagija. Gre za pogost simptom, vendar le 4 odstotki populacije obiščejo zdravnika. Med njimi prevladuje srednja starostna skupina ter ženske, pogoste so psihične težave. Zdravljenje je zamudno, tudi pri tej motnji pa lahko poskusimo z antidepresivi (5).

Funkcionalna disfagija

To je zaznavanje normalnega prehoda bolusa preko požiralnika kot abnormnega. Bolniki navajajo zatikanje in zastajanje hrane ali zaznavanje potovanja bolusa. Za potrditev diagnoze moramo z rentgensko preiskavo, funkcionalnimi testi, endoskopijo, biopsijo in manometrijo izključiti organske vzroke. Bolniku priporočamo izogibanje sprožilnim dejavnikom in dobro žvečenje hrane, pomaga ga lahko tudi psihoterapija ali antidepresivi (5).

Gastrodoudenalne motnje

Funkcionalna dispepsija

V to skupino sodita postprandialni distresni sindrom in epigastrični bolečinski sindrom. Za postprandialni distresni sindrom je značilno ojačanje simptomov po obroku. Patofiziološke študije so pokazale, da se simptomi postprandialne polnosti, zgodnje sitosti, epigastrične (pekoče) bolečine in slabosti lahko ojačajo po obroku pri obeh sindromih, zato ju je težko ločiti. Pojavi se lahko tudi občutek napihnjenosti in spahovanje, bruhanje pa je neobičajno. Za postavitev diagnoze je obvezna pogostost simptomov in vpliv na dnevne aktivnosti (2).

Motnje črevesja

Sindrom razdražljivega črevesja (angl. irritable bowel syndrome, IBS)

To je najpogostejša DGBI. S postavitvijo novih diagnostičnih kriterijev, se je prevalenca IBS zmanjšala na 10-15 odstotkov populacije. Pogostejša je pri ženskah, mlajši od 50 let, značilen je soobstoj drugih DGBI in psihiatričnih bolezni, pojavlja se pogosto po preboleli okužbi gastrointestinalnega sistema (2, 8).

Poleg dejavnikov, ki vplivajo na vse DGBI, imajo tu pomembno vlogo nepravilnosti v serotoninskih signalih, ki je najpomembnejši nevrotransmitter v enteričnem živčnem sistemu. Z vezavo na različne receptorje vpliva na peristaltiko, sekrecijo črevesne vsebine, motiliteto črevesja in zaznavanje bolečine (5). Po zadnjih raziskavah na simptome IBS vpliva količina žolčnih kislin v prebavnem traktu, zanemariti pa ne smemo niti genetskih in epigenetskih vplivov (8).

Diagnostični kriteriji so bolečina v trebuhu vsaj enkrat tedensko zadnji mesec in še 2 od 3 naštetih simptomov: povezava bolečine z odvajanjem, s spremembo v frekvenci odvajanja in s spremembo v konsistenci blata. Diagnozo postavimo, ko so kriteriji izpolnjeni vsaj 3 mesece z začetkom simptomov vsaj 6 mesecev pred postavitvijo diagnoze. Med diagnostične kriterije ne sodi več simptom nelagodja. Pogost simptom je tudi napihnjenost, ki se zmanjša po odvajanju blata ali plinov (2). Značilno je, da simptomi ponoči niso prisotni. Bolniki imajo težave tudi z nespečnostjo, fibromialgijo in lumbalgijo, pri ženskah se težave poslabšajo med menzesom ali po spolnem odnosu (hkratna prisotnost disparevnije) (5, 7). Pri starejših osebah moramo biti pozorni na alarmantne znake, pri vseh pa moramo najprej izključiti organske vzroke težav (diagnostična obravnava praviloma zajema naslednje preiskave: celotna krvna slika, C-reaktveni protein, kaprotektin, testi za celiakijo, koncentracija žolčnih kislin, koprokulture, kolonoskopija z biopsijami, ultrazvok in računalniška tomografija) (5). Podtipje ločimo glede na pogostost odvajanja določene oblike blata v dneh, ko je odvajanje nenormalno (2).

Zdravljenje se začne z natančnim pogovorom z bolnikom. Bolnik si lahko olajša simptome s spremembo življenjskega sloga, dodajanjem vlaknin v prehrano in omejenim uživanjem ogljikovih hidratov. Pri podskupini bolnikov, kjer prevladuje zaprtje, lahko lajšamo simptome z polietilenglikolom, lubiprostonom in linaklotidom, pri bolnikih s prevladujočo diarejo pa z loperamidom, vezalci žolčnih kislin, probiotiki, rifaksiminom, selektivnimi antagonistami 5-HT₃ receptorjev (alosetron, ondansetron, ramosetron) in eluksadolinom. Pri vseh podtipih učinkujejo spazmolitiki (npr. mebeverin; butilskopalamin ne učinkuje), pinaverium (selektivni antagonist kalcijevih kanalčkov), olje poprove mete ter antidepresivi (5, 8).

Funkcionalno zaprtje

Bolniki s to motnjo več kot 25% časa navajajo napenjanje ob defekaciji, trdo ali grudičasto blato, občutek nepopolne defekacije in anorektalne blokade, manualno pomoč pri odvajanju in manj kot 3 spontana odvajanja tedensko (4). Pri zdravljenju kroničnega zaprtja je potreben multidisciplinaren pristop. Najpomembnejša je sprememba življenjskega sloga in striktno upoštevanje prehranskih navodil. Pomemben je vnos vsaj 1,5 litra tekočine dnevno, 10 gramov vlaknin dnevno in telovadba. Ni jasnih dokazov ali laksativi oziroma njihova kombinacija pomagajo pri odvajanju, niti ni jasno ali so učinkovitejši od placeba ali uporabe probiotikov. Obetajoče rezultate v zadnjem obdobju daje subkutana uporaba metilnaltreksona pri paliativnih bolnikih. Dolgotrajno zaprtje lahko vodi do življenje ogrožujočih težav, posebno fekalna impakcija in intestinalna pseudoobstrukcija (Ogilviejev sindrom) (3).

Funkcionalna napihnjenost črevesja

Diagnozo postavimo, ko sta napihnjenost (subjektivno) ali napetost (objektivno povečanje obsega) trebuha prevladujoča simptoma. Napetost trebuha lahko izmerimo z abdominalno pletizmografijo.

Z opioidi povzročeno zaprtje

Gre za pogosto težavo pri pacientih, ki kronično prejemajo opioide, pojavi pa se tudi pri zdravljenju akutne postoperativne bolečine (3). Pojavi se pri približno 41% nekarinomskih (7,6% v kontrolni skupini) in 94% karcinomskih bolnikov (2). Po definicije gre za nov nastanek ali poslabšanje simptomov zaprtja ob začetku, spremembi ali ojačanju terapije z opioidi (4). Na začetku simptome zdravimo z laksativi in lubiprostonom, lahko pa poskusimo tudi z antagonistami opioidnih receptorjev (nalokson in nalbufin povzročata odtegnitvene sindrome, periferno delujočimi antagonistami) (2).

Centralno povzročene motnje gastrointestinalne bolečine

Centralno povzročen sindrom abdominalne bolečine

Od ostalih DGBI ga ločimo po močni centralni komponenti in relativni neodvisnosti od prebavnih motenj ali dokazane visceralne hipersenzitivnosti. Povzroča ga centralna senzibilizacija z dezinhibicijo bolečinskih signalov in ne povečana periferna aferentna vzdražljivost. Bolniki imajo značilne, z vedenjem povezane simptome - intenzivno izražanje bolečine z verbalnimi in neverbalnimi simptomi, nujno poročanje o izrazitih simptomih, minimiziranje potencialne vloge psihosocialnih dejavnikov, pogosto iskanje zdravniške pomoči, želja po narkotikih, osredotočenost na popolno izginotje simptomov, ne prevzemanje osebne odgovornosti za življenjski slog, zahteve po diagnostiki težav ... Sindroma ne moremo povezati s specifičnim psihiatričnim profilom, ponavadi soobstaja zmerna gastrointestinalna disfunkcija. Zdravljenje je odvisno od zaupanja med zdravnikom in bolnikom. Svetuje se zgodnja uvedba nefarmacevtskih tehnik, vedenjska terapija in uvedba antidepresivov (triciklični antidepresivi, inhibitorji ponovnega privzema serotonina in noradrenalina), ki jih lahko postopno zvišujemo ali kombiniramo (2).

Narkotični črevesni sindrom/z opioidi povzročena gastrointestinalna hiperalgezija

Gre za paradokсни pojav ali intenziviranje abdominalne bolečine povezane s kontinuiranim jemanjem ali povečevanjem odmerka opioidov. Zdravljenje temelji na vključitvi bolnika v detoksifikacijski program in spremembi analgetične terapije (2).

Motnje žolčnika in Odijevega sfinktra

Za bolnike je značilno, da bolečina ni povezana z defekacijo, spremembo položaja ali zavoro izločanja kisline, lahko se pojavita slabost in bruhanje, bolečina lahko bolnika zbudi iz spanja, izžareva pa v hrbet ali pod desno lopatico. V izvidih najdemo normalne vrednosti hepatograma in pankreatičnih encimov, včasih patološke vrednosti biliarne manometrije (zmanjšano praznjenje žolčnika), nujna pa je odstotnost žolčnih kamnov ali mulja v žolčniku. Bolečina običajno ni vsakodnevno. Včasih bolnika ozdravi odstranitev žolčnika ali ablacija sfinktra (2, 5).

Anorektalne motnje

Fekalna inkontinenca

Gre za nekontrolirano odvajanje formiranega ali tekočega blata ne glede na etiologijo vsaj dvakrat v štirih tednih (4).

Funkcionalna anorektalna bolečina

Pojavlja se pri približno 6 odstotkih populacije. Natačna etiologija ni znana, vpliv pa ima hipertonijska mišic medeničnega dna (6).

Proktalgija fugax je definirano kot ostra oziroma zbadajoča bolečina v rektumu, v kratkih, manj kot 30 minut trajajočih intervalih, brez povezave z odvajanjem blata in z vmesnimi obdobji brez bolečine (4). Spremljajo jo lahko slabost, bruhanje, potenje in omotica, predisponirajoči faktorji pa so dolgo sedenje, spolni odnos in stres. Bolnikom lahko priporočamo tople kopeli in klizme ter vsakodnevno manualno dilatiranje. Nekatere študije so pokazale ugodne vplive oralnih blokatorjev kalcijevih kanalčkov, topičnega nitroglicerinskega mazila in inhalacij salbutamola, vendar moramo biti pozorni na pojav neželenih stranskih učinkov (6).

Sindrom levator ani je definiran kot kontrakcija mišice levator ani med rektalnim pregledom, ki povzroči napetost ali bolečino. Pri nespecifični anorektalni bolečini pa rektalni pregled le-te ne povzroči (4). Za obe podskupini je značilno ojačanje bolečine med dolgotrajnim sedenjem in olajšanje v stoječem ali ležečem položaju. Bolečina se lahko širi v vagino, glutealno področje in stegno, nekateri bolniki opisujejo kepo v rektumu. Gre za dalj časa trajajočo bolečino z vmesnimi preboji hujše bolečine, pojavi se zjutraj in se ojača preko dneva, ponoči pa so bolniki značilno brez bolečine (6). Najučinkovitejše zdravljenje sindroma levator ani je biofeedback (90% učinkovitost kratkotrajno), poskusimo pa lahko tudi z elektrostimulacijo ali aplikacijo toksina botulinum A. (4). Učinkovita je tudi uporaba grelne blazine med spanjem, uporaba gumijastega obroča med dolgotrajnim sedenjem in dnevne tople kopeli z digitalno masažo in uporabo diazepamoma (relaksacija) (6).

Funkcionalne motnje defekacije

Za diagnozo sta potrebna dva od treh testov - abnormalni balonski izključitveni test, slikovna diagnostika nezadostne evakuacije balona, abnormalni anorektalni evakuacijski vzorec dokazan z analno manometrijo ali površinskim EMG. Za zdravljenje uporabljamo biofeedback trening relaksacije medeničnega dna (4).

Kaj mora storiti urgentni zdravnik v urgentnem centru?

Iz napisanega o posamezni bolezni sledi, da gre za multifaktorske motnje, ki zahtevajo dolgotrajno obravnavo in za katere ne obstaja učinkovito zdravljenje. Gre za bolnike, ki so nezadovoljni z obravnavo na večih nivojih zdravstva, se pogosto vračajo in imajo pogosto pridruženo psihiatrično komponento.

Pomembno je, da bolnika ne stigmatiziramo. Pozorni moramo biti na simptome in znake, ki odstopajo od njegovih običajnih težav, ter na alarmne znake (starost nad 55 let, pozitivna družinska anamneza, izguba telesne teže, bolečine, krvavitve, disfagija, ikterus, vztrajno bruhanje, nepojasnjena anemija, limfadenopatija, tipne mase), ki lahko pomenijo novonastalo ali pridruženo organsko obolenje. V tem primeru je potrebna diagnostika za izključitev urgentnega stanja.

Za vse naštete motnje je pomembno, da zdravnik z bolnikom vzpostavi spoštljiv, pomirjujoč in zaupanja vreden odnos. Pomagajo zagotovila, da gre za benigno naravo bolezni. Ob vsaki obravnavi je potrebno bolniku svetovati spremembo življenjskega sloga, izogibanje sprožilnim dejavnikom, upoštevanje nefarmakoloških metod zdravljenja in obravnavo pri psihologu ali psihiatru, včasih tudi uvedbo antidepressivov. Zdravila, ki jih imamo v urgentnih centrih in lahko bolnikom vsaj začasno omilijo simptome so: inhibitorji protonske črpalke, odvajala, loperamid, ondasetron, tropium (Spasmex) ...

Reference

1. Gastromedica: Funkcionalne motnje v telesu (internet). Slovenija (citirano 10.06.2021). Dosegljivo na: <https://www.gastromedica.si/funkcionalne-motnje-v-telesu/>
2. Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017 Apr 30;23(2):151-163. doi: 10.5056/jnm16214. PMID: 28274109; PMCID: PMC5383110.
3. Tintinalli J. E. *Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide (Eighth edition).* New York: McGraw-Hill Education, 2016.
4. Simren M, Palsson OS, Whitehead WE. Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017 Apr;19(4):15. doi: 10.1007/s11894-017-0554-0. PMID: 28374308; PMCID: PMC5378729.
5. Košnik M, Štajer D. *Interna medicina: 5. Izdaja.* Ljubljana: Medicinska fakulteta v Ljubljani, Slovensko zdravniško društvo, 2018
6. Carrington EV, Popa SL, Chiarioni G. Proctalgia Syndromes: Update in Diagnosis and Management. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020 Jun 9;22(7):35. doi: 10.1007/s11894-020-00768-0. PMID: 32519087.
7. Tait C, Sayuk GS. The Brain-Gut-Microbiotal Axis: A framework for understanding functional GI illness and their therapeutic interventions. *Eur J Intern Med.* 2021 Feb;84:1-9. doi: 10.1016/j.ejim.2020.12.023. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33423906.
8. Ferreira AI, Garrido M, Castro-Poças F. Irritable Bowel Syndrome: News from an Old Disorder. *GE Port J Gastroenterol.* 2020 Jul;27(4):255-268. doi: 10.1159/000503757. Epub 2019 Nov 6. PMID: 32775547; PMCID: PMC7383263

Anorektalne bolezni

Avtor: **Alejandro M. Rant**¹, dr. med.

1) Urgentni kirurški blok, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Doc. dr. Boštjan Mlakar**², dr. med.

2) Zasebna klinika Zdrav splet, Mejna ulica 6, 2000 Maribor.

Proktologija je veja medicine, ki se ukvarja s strukturo in z boleznimi anusa, rektuma in sigmoidnega kolona (1). Anorektalne bolezni se pojavljajo v vseh starostnih skupinah ter pri obeh spolih. V večini primerov gre za benigne spremembe, ki so lahko zdravljene ambulantno in ne zahtevajo takojšnje napotitve k proktologu (2).

Številna obolenja anorektuma povzročajo zelo značilne simptome in znake, zato za postavitev delovne diagnoze pogosto zadošča že anamneza, ki jo s pregledom le potrdimo (3).

Proktološka anamneza

Pogosto bodo bolniki navajali bolečino, zaprtje, krvavitev, izcedek, srbenje, spremenjen ritem odvajanja ali oteklino oz. zatrdlino v predelu zadnjika (1). V anamnezi nas zanima še osnovno zdravstveno stanje bolnika, predhodne operacije in diagnostični postopki, družinska anamneza rakavih obolenj, okvirna ginekološka/urološka anamneza, prehrabene navade, razvade, alergije in jemanje zdravil (2).

Ne smemo pozabiti na "spolno" anamnezo. Anorektum ima pri nekaterih spolno aktivnih ljudeh tudi funkcijo spolnega organa in moramo pomisliti tudi na spolno prenosljive bolezni, ki se lahko pokažejo kot vnetje sluznice rektuma (najpogostejša vnetna okužba rektuma je gonoreja), kot kondilomi, intraanalne displazije ali analni karcinom. Ker gre za občutljivo temo, je zelo pomembno, da se med bolnikom in zdravnikom vzpostavi zaupanje in da pogovor poteka v zasebnem okolju (2).

V primeru krvavitve nas zanima, če gre za svežo ali staro kri, če so prisotni koaguli, ali je kri med blatom ali če je blato črno. Ob bolečini vprašamo, če je ta stalno prisotna ali se pojavlja samo med odvajanjem. Če gre za krvavitev z bolečino, v delovni diagnozi razmišljamo o analni fisuri, tromboziranem hemoroidu ali abscesu (o abscesu razmišljamo še posebej, če je prisotna vročina). Če gre za krvavitev brez bolečine, pa razmišljamo o hemoroidu, vnetju, fistuli, polipu ali raku. Vsako krvavitev je treba razjasniti (4)!

Proktološki pregled

Pregled je za bolnika neprijeten, zato je pomembno, da mu razložimo, kako bo pregled potekal in zakaj je potreben. Pregled izvedemo tako, da bolnik leži na levem boku s pokrčenimi nogami (Simsov položaj). Med slačenjem bolnika ne gledamo, saj mu je takrat najbolj nerodno. Ves čas pregleda vzdržujemo stik z bolnikom in ga poskušamo sprostiti. Pregled je sestavljen iz inspekcije, palpacije in digitalnega pregleda (2).

Inspekcija: ocenimo stanje kože, pozorni smo na morebitne izrastke (kondilomi, herpetični izpuščaj...), trombozo zunanjega hemoroida, prolabiran notranji hemoroid, fistulo. Spremembe poskušamo opisati glede na "uro", in sicer tako, da je, ne glede na položaj bolnika, dvanajsta ura proti hrbtenici (1).

Palpacija in digitalni pregled: uporabimo lateks rokavice in lidokain gel ali lubrikant. Pretipamo okolico zadnjika in iščemo morebitne zatrdline oz. absces (bolniku naročimo, da nas opozori na morebitno boleče mesto). Nato pretipamo steno analnega kanala, ocenimo tonus sfinktra, morebitno bolečino ali morebitne rezistence (mehke tvorbe so običajno adenomi, trde tvorbe pa največkrat malignomi). Pri moških tipamo še prostato (mora biti mehka, neboleča, zatipamo dva režnja in žleb), pri ženskah pa lahko tipamo še maternični vrat (preveriti je treba ali ima bolnica vstavljen nožnični tampon, preden postavimo sum na tumor) (1).

Proktološka stanja

Med najpogostejšimi proktološkimi stanji, ki jih lahko srečamo kot urgentni zdravniki, spadajo: zaprtje, hemoroidi, tromboziran hemoroid, analna fisura, gnojni procesi, prolapsi, anorektalni tujki, anorektalne poškodbe, maligni tumorji ter spolno prenosljive bolezni.

1. Zaprtje oz. obstipacija

O zaprtju govorimo, kadar oseba odvaja poredko, poleg tega pa se mora pri tem napenjati in je blato trdo. Zaprtje ni bolezen, ampak simptom. Najpogosteje nastane zaradi nepravilne prehrane in sedentarizma. Lahko pa se pojavi zaradi bolezni, ki vplivajo na peristaltiko (npr. poškodba hrbtenjače) ali zaradi bolezni, ki povzročajo mehansko oviro (npr. rak debelega črevesja) (5). Zaprtje je lahko vzrok za poslabšanje hemoroidalne bolezni, nastanek analne fisure, fistulacijo fisure, paradoksalno inkontinenco (utekočinjena črevesna vsebina teče mimo impaktiranega blata), prolaps ali bolečino (6).

Anamneza

Zanimajo nas ritem odvajanja blata, čas trajanja težav, kako si je bolnik sam poskušal pomagati, prehranjevalne navade, uživanje zdravil ali drog, ki vplivajo na zaprtje. Bolnik lahko navaja neredno odvajanje (običajno < 3x tedensko), trdo oz. suho blato, napenjanje pri odvajanju, bolečine oz. krče v trebuhu ali bolečine ob odvajanju blata, občutek nepopolnega izpraznjenja, drisko (paradoksalna) ali bruhanje (pozor na ileus) (6).

Klinični pregled

V večini primerov je nespecifičen. Trebuh je lahko mehak ali napet oz. meteorističen, difuzno boleč ali samo boleč v poteku kolona. Pri digitalnem pregledu lahko zatipamo zasušeno blato.

Diagnostika

Na rentgenu abdomna lahko vidimo večjo količino blata v poteku debelega črevesa ali danke. Če je zaprtje prisotno več kot 2 tedna bo morda potrebno opraviti kontrolo ščitničnih hormonov za izključitev hipotiroze ter slikovno diagnostiko za ugotovitev morebitnih zapor v prebavnem traktu (7).

Zdravljenje

Pomemben je zdrav življenjski slog z zmerno telesno aktivnostjo, uživanje zadostne količine tekočin (vsaj 1,5 L - razen ob srčnem popuščanju, kronični ledvični insuficienci) in hrane bogate z vlakninami. Priporoča se pitje 2 do 3 dcl mlačne mineralne vode z magnezijem - Donat - na tešče. Kadar dieta ne zadostuje, lahko poskusimo z ozmotskimi odvajali. Gre za pripravke laktuloze, ki v debelem črevesju vežejo nase vodo in minerale, in s tem zmečajo črevesno vsebino. Pripravke je potrebno uporabljati redno, saj drugače ne bo zadostnega učinka, če je zaprtje prisotno že nekaj dni.

V primeru več dni trajajočega zaprtja in zasušenega blata, bo potrebno trde čepce blata predhodno zmehčati z maslenimi ali glicerinskimi svečkami (5).

Če je bolnik že sam poskusil različna prehranska dopolnila ter odvajala in mu to ni pomagalo, se poslužimo klistiranja (cev vstavimo v črevo, nalijemo 1-1,5 L mlačne vode). Pri hujših oblikah zaprtja se že pri digitalnem pregledu lotimo manualne dekompresije zasušenega blata (5). V primeru, da je vzrok zaprtja mehanski (tumor, kila, itd.), je potrebna operacija.

2. Hemoroidi

Hemoroidalni venski pletež je normalen preplet žil v zadnjiku, ki služi za zadrževanje vetrov in sluzi. Težave nastanejo, kadar se te žile povečajo (5). Vzrok je lahko zaprtje, nosečnost, prekomerna telesna teža, dolgotrajno sedenje, pogosto dvigovanje težkih bremen, itd. Hemoroidi so eden najpogostejših vzrokov krvavitve iz zadnjika in jih delimo na 4 stopnje:

- 1. stopnja: notranji hemoroidi, ki krvavijo in ne izpadajo
- 2. stopnja: med odvajanjem izpadajo izven analnega kanala, nato pride do spontane repozicije
- 3. stopnja: izpadajo iz analnega kanala, bolnik jih po odvajanju reponira nazaj v zadnjik
- 4. stopnja: trajno prolabirani notranji hemoroidi

Anamneza

Občutek nepopolne izpraznitve, analni srbež, neboleče krvavitve (svetla kri na blatu ali v školjki) ali pa izpadanje hemoroidov iz zadnjika. Ti se lahko reponirajo sami ali pa jim mora bolnik pri tem pomagati.

Klinični pregled

Pregledamo kožo okrog zadnjika in zadnjik. Včasih se hemoroidi pokažejo šele, če bolniku naročimo naj se napne, kot da bi šel na blato. Hemoroidalno tkivo ponavadi temno-modrikasto proseva, je mehko, gobasto, napolnjeno s krvjo in prstu ne nudi upora (3).

Zdravljenje

Bolnik si na začetku lahko pomaga z mikroniziranimi flavonoidi v obliki tablet (Detralex), z različnimi svečkami in mazili za hemoroide, pomembna je urejena prebava ter redna telesna aktivnost. Kadar krvavitev iz hemoroidov kljub konzervativnemu zdravljenju ne preneha, je čas za napotitev k proktologu, ki bo težave odpravil z ligaturami (hemoroid skozi proktoskop zažamejo z drobno elastiko, ta pa nato čez nekaj dni odpade) (4).

Slika 1: **Zunanji hemoroid** (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



2.1. Tromboziran hemoroid

Anamneza

Bolnik običajno pove, da je ob zadnjiku zatipal bolečo zatrdlino, ki je nastala nenadoma, pogosto po kolesarjenju, v nosečnosti, itd. Če ne pride k zdravniku takoj, lahko pride do spontanega razpoka tromboze. V tem primeru bolnik teden ali dva po pojavu bolečin opazi kri, bolečina pa se ob tem umiri (4).

Klinični pregled in diagnostika

Tromboziran hemoroid bo izgledal bolj črno kot običajen hemoroid, ni pa nujno, da je na palpacijo trd.

Zdravljenje

Če težave trajajo < kot 3 dni, opravimo incizijo in odstranimo strdek, saj tako hitro in učinkovito odpravimo bolečino. Če tromboza traja > 3 dni, bolniku naročimo, da večkrat dnevno obolelo področje hladi z ledom 10 minut. Sčasoma bo prišlo do spontanega razpoka, kar bo pacient opazil kot strjeno kri - pogosto na tem mestu ostane kožna guba. Predpišemo mikronizirane flavonoide (3x2 4 dni, nato 2x2 še 3 dni) in Faktu mazilo. Proti bolečinam lahko predpišemo paracetamol ali naproksen.

Slika 2: Zunanji tromboziran hemoroid (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



3. Analna fisura

Gre za bolečo razpoko sluznice v zadnjiku, ki je povezana z odvajanjem blata. Najpogosteje je vzrok odvajanje trdega, zasušenega blata (sicer lahko se pojavi tudi ob hudi driski ali pri porodu). Je eden od pogostejših vzrokov za krvavitev (3).

Anamneza

Značilna je ostra bolečina ali zbadanje ob odvajanju. Včasih bolečina lahko traja še več ur (3). Bolnik lahko navaja, da ima že nekaj časa težave z zaprtjem. Če je prisotna krvavitev, se največkrat pokaže na papirju po koncu odvajanja tršega blata ali na površini blata.

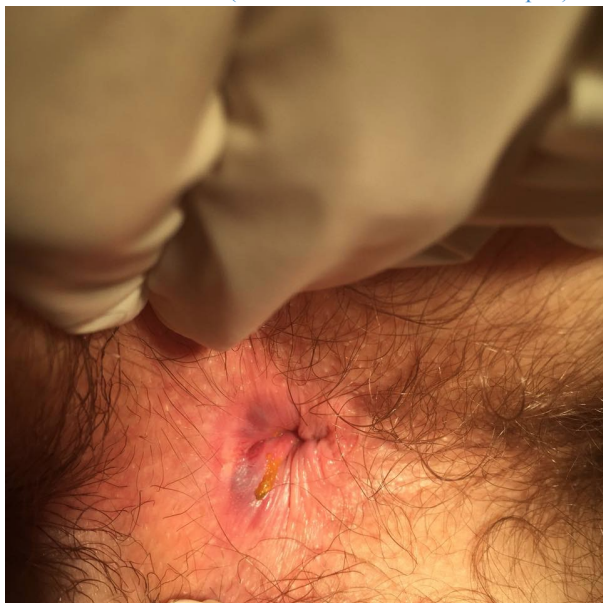
Klinični pregled in diagnostika

Razpoko običajno lahko vidimo že, če nežno razmaknemo ritnici. Bolečina je lahko zelo izrazita, ob tem je pogosto prisoten krč sfinktra (3). V tem primeru rektalnega pregleda ne izvajamo.

Zdravljenje

Akutna analna razpoka se v večini primerov pozdravi z domačim zdravljenjem v 4-6 tednih (7). Pomembna je skrb za redno in mehko odvajanje ter dobra nega kože zadnjika. Kožo je dobro namazati pred in po odvajanju (zadošča navadno olivno olje), priporočajo tudi masažo analnega kanala (s tem odstranimo umazanijo, pospešimo prekrvavitev, zmanjša se krč sfinktra) (5). Koristijo mazila, ki delujejo analgetično (lidokain) oz. sproščajo analni sfinkter (diltiazem, nitroglicerinsko mazilo), uporaba analnih dilatorjev. Kadar nič od naštetega ne pomaga, pa lahko poskusimo z injekcijo botulina; ko vse odpove pa je potrebna operacija.

Slika 3: **Analna fisura** (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



4. Gnojni procesi

4.1. Perirektalni absces

Do abscesa lahko pride zaradi zamašenih analnih žlez, vnetja analne fisure, spolne prenosljive bolezni ali travme. Perirektalni in ostali abscesi proktološke regije so v domeni proktologov in njihovo zdravljenje presega vsebino tega prispevka, pomembno pa je, da ob sumu na inatraanalni absces pacienta napotimo pod nujno k proktologu oz. splošnemu/abdominalnemu kirurgu.

Anamneza

Pararektalni absces se največkrat kaže kot boleča zatrdlina na koži, ki jo spremlja močna, utripajoča bolečina. Lahko so prisotni sistemski znaki.

Klinični pregled in diagnostika

Zatipali bomo gnojno kolekcijo - če nismo prepričani, prosimo bolnika naj nam pokaže, kje najbolj boli. Pri kompleksnejših abscesih si lahko pomagamo z ultrazvokom in z magnetno resonanco.

Zdravljenje

Opravimo drenažno incizijo. Rez mora bit čim bolj lateralno, da ne pride do poškodbe analnega sfinktra. Sledi obilno izpiranje s peroksidom, po potrebi pa vstavev drena. Bolnika naročimo na kontrolo čez dva dni. Izdamo mu tudi napotnico pod HITRO za proktologa, velikokrat je namreč prisotna tudi intraanalna fistulna odprtina. V primeru sistemskih znakov predpišemo antibiotik (amoksicilin s klavulansko kislino PO 875/125 mg/12h, 7-10 dni; alternativna: ciprofloksacin PO 500 mg/12h + klindamicin PO 300-450 mg/8h ali metronidazol PO 500 mg/8h 7-10 dni).

4.2. Fistula

Gre za kanalček, ki nastane kot posledica poglobljanja prej obstoječe fisure ali abscesa. Pogosto povezuje analni kanal z abscesom ali kožo.

Anamneza

Bolnik ponavadi pove, da je opazil izcedek ali da je imel predhodno fisuro ali absces.

Klinični pregled in diagnostika

Če ugotovimo fistulo, bolnika napotimo k proktologu. Slednji bo skušal najti ustje fistule v analnem kanalu. Kot dodatna diagnostika se priporoča magnetna resonanca medenice in/ali endoanalni UZ.

Zdravljenje

Običajno je fistulo potrebno operirati. Včasih vstavijo vanjo posebno nitko - seton drenaža, ki omogoča čiščenje kanalčka in preprečuje nastanek abscesa.

Slika 4: **Seton drenaža** (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



4.3. Pilonidalni sinus

Je gnojno vnetje nad trtico, ki največkrat nastane zaradi vraščane dlake.

Anamneza

Pacient opaža bolečo spremembo/oteklino nad trtico, včasih tudi izcedek.

Klinični pregled in diagnostika

Poleg boleče zatrdline najdemo tudi drobne luknjice vzdolž sredinske črte (gre za izvodila, po katerih lahko priteče gnoj). Takšne luknjice lahko najdemo tudi pri asimptomatskih pacientih (4).

Zdravljenje

Zdravljenje je operativno, potreben je popolni izrez pilonidalnega sinusa in vseh izvodil, sicer se bolezen ponavadi ponovi. Asimptomatske spremembe ne odstranjujemo (4). V primeri sistemskih znakov je potrebna uvedba antibiotika (kloksacilin PO 250-500 mg/6h ali flukloksacilin PO 250-500 mg/6h 5-10 dni).

5. Prolaps

Gre za izpadlo tkivo iz zadnjika. Lahko gre za prolaps notranjih hemoroidov, sluznice, rektuma, polipa ali tumorja.

Anamneza

Bolnik bo navajal, da nekaj leze iz zadnjika navzven. Zanima nas, ali se to pojavi spontano, pri kašlju, pri dvigovanju bremen, ob odvajanju blata ali pri različnih položajih telesa (sedenje, počep) (6).

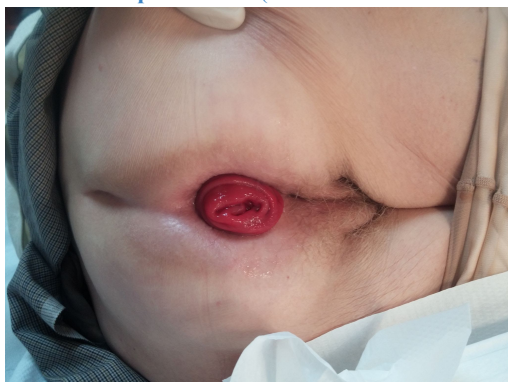
Klinični pregled in diagnostika

Prolabirano tkivo lahko včasih vidimo že med inspekcijo, včasih pa šele, ko pozivamo bolnika, naj se napne, kot da bi šel na blato.

Zdravljenje

Prolabirano tkivo, če je potrebno in izvedljivo, reponiramo. Če je repozicija otežena zaradi otekline, topikalno nanesimo sladkor v prahu (sladkor zadrži tekočino in s tem zmanjša edem). Napotimo k proktologu za nadaljnjo diagnostiko.

Slika 5: **Prolaps rektuma** (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



6. Tujek v analnem kanalu oz. rektumu

Anorektalne tujke lahko najdemo zaradi spolnih ali medicinskih razlogov. Lahko so tudi posledica tihotapljenja ali oralnega vnosa. Tujki so pogostejši pri moških kot pri ženskah. Zaradi tujka lahko pride do perforacije, peritonitisa, sepse, poškodbe rektuma/anusa, obstrukcije ali krvavitve (9).

Anamneza

Nekateri bolniki bodo takoj povedali za tujek, pri drugih pa bo anamneza nespecifična, saj bodo povedali nenavadne zgodbe o tem, kaj jih muči. V večini primerov je bolnik že sam doma večkrat poskusil odstraniti tujek. V anamnezi nas še zanima:

- vrsta tujka in velikosti,
- koliko časa je tujek v analnem kanalu oz rektumu,
- poskusne metode odstranjevanja,
- huda bolečina v trebuhu,
- rektalna krvavitev,
- vročina.

Klinični pregled in diagnostika

Iščemo znake peritonitisa ter perianalne travme. Opravimo digitalni rektalni pregled (ne, če gre za ostri tujek) in ocenimo ali je tujek na doseg prsta.

Na rentgenu abdomna lahko vizualiziramo tujek. Če slednji ni radiopačen, bo lahko okrog njega nenavaden vzorec plina ali blata (9).

Zdravljenje

Praviloma je potrebna splošna anestezija, da dosežemo popolno relaksacijo analnih sfinktrov. V kolikor je sum na perforacijo rektosigme ob zagozdenem predmetu v danki, ga ne smemo odstranjevati, preden nimamo zagotovljenih pripravkov krvnih eritrocitov, saj ob izvleku predmeta lahko popusti morebitna tamponada poškodovanih žil.

Indikacije za odstranjevanje tujka v urgentni ambulanti vključujejo: nezagozdeni tujek, ki je na dosegu prsta in ki ni oddaljen več kot 10 cm od analne odprtine. V tem primeru bolnika namestimo v levi lateralni dekubitus z rahlo pokrčenimi nogami ali v proniranem položaju s pokrčenimi nogami. Potrebujemo dober vir svetlobe. Če s prsti ne uspemo odstraniti tujka, si pomagamo s spekulomom ter kleščami. Odstranitev mora vedno potekati pod direktno vizualizacijo tujka, nikoli na slepo.

Kontraindikacije za odstranjevanje tujka v urgentni ambulanti vključujejo: peritonitis, perforacija, huda abdominalna bolečina, tujek, ki ni na dosegu prsta ali ki je oddaljen več kot 10 cm od analne odprtine, razbitine stekla v anusu ali rektumu, krhek/lomljiv tujek (npr. žarnica), dolgi čas od vstavitve, neizkušenos zdravnika ter nekooperativen bolnik (9).

7. Anorektalna travma

Poškodbe rektuma so največkrat posledica penetrantne poškodbe (v ZDA v 80% zaradi strelne poškodbe). Drugi vzroki travme so lahko anorektalni tujki, spolne prakse ter iatrogene endoskopske poškodbe. Tudi topa, visokoenergijska poškodba medenice ima lahko pridruženo poškodbo rektuma. Zaradi tega je pri vsakemu bolniku s pomembno poškodbo medenice, indiciran digitalni rektalni pregled ter proktoskopija, eventuelno še CT s kontrastom (10).

Poškodbe anusa so največkrat posledica nosečnosti oz. poroda, so pa vzroki lahko enaki kot pri poškodbi rektuma (glej zgoraj). Ob tem je treba izpostaviti analno posilstvo ter spolne prakse, kot so ekstremne tehnike analnega seksa (fisting ali double fisting) ali "chemsex" (chemical sex: angleški izraz za uporabo drog, ki povzročajo sprostitvev oz. dezinhibicijo pred spolnim odnosom) (11). Pomembna posledica poškodbe anusa oz. analnega sfinktra je lahko fekalna inkontinenca (10).

8. Venerološke bolezni

Spolno prenosljive okužbe (SPO) so pogost in prepričljiv vzrok potencialno resnih zdravstvenih zapletov. Anorektum ima pri nekaterih spolno aktivnih ljudeh tudi funkcijo spolnega organa in zato moramo pomisliti tudi na SPO. Med najpogostejše SPO spadajo gonoreja, klamidija, lymphogranuloma venerum (LGV), sifilis, herpes simpleks, molluscum contagiosum, humani papiloma virus (HPV), virus humane imunskve pomanjkljivosti (HIV), sramne uši ter garje (1).

8.1 Gonoreja

Povzročitelj je gram negativni diplokok, *Neisseria gonorrhoea*, ki se prenaša izključno s spolnimi odnosi in ob porodu z matere na otroka. Lahko poteka asimptomatsko, pogosteje pa v obliki blagega proktitisa, s pojavom fistul in abscesov in lahko daje sliko Chronove bolezni. Ob pregledu lahko vidimo številne manjše erozije, otekla rektalna sluznica pa je pokrita z rahlo rumenim gnojnim izcedkom (podoben razredčenemu vaniljevemu pudingu).

Diagnoza: bris, nato PCR ali celična kultura. Histologija lahko spominja na Chronovo bolezen.

Zdravljenje: ceftriaxon 500 mg i.m. v enkratnem odmerku in azitromicin 2 g p.o. v enkratnem odmerku (potrebno je zdraviti tudi partnerja) (1).

Slika 6: **Rektalna gonoreja** (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



8.2 Klamidija

Je najpogostejša bakterijska SPO, povzročitelj je *Chlamydia trachomatis*. Okužba lahko poteka asimptomatsko. V rektumu običajno povzroča blag proktitis z nabreklo sluznico. Prisoten ja lahko tudi serozen oz. voden izcedek. Redkeje se pojavi hud proktitis v obliki lymphogranuloma venereum (LGV), pogosteje je pri okuženih s HIV in istospolno usmerjenih, ki imajo analne spolne odnose.

Diagnoza: bris, nato PCR ali celična kultura. Tako kot pri gonoreji, histologija lahko spominja na Chronovo bolezen.

Zdravljenje: azitromicin 1g v enkratnem odmerku ali doksiciklin 2x 100 mg 7 dni (1).

8.3 Lymphogranuloma venerum (LGV)

Povzročitelj je v večini primerov *Chlamydia trachomatis* (sevi L1, L2 in L3). Pri LGV se v začetku pojavijo drobne razjede analno ali genitalno, ki so neboleče in zaradi tega pogosto spregledane. Kasneje se pojavita proktitis in ingvinokruralni limfadenitis, lahko pa tudi fistule,

tenezme, bolečina v zadnjiku, mukopurulentni izcedek ali izcedek sluzi s primesjo krvi. V zadnji fazi pride do razvoja številnih fistul in analne stenoze. Klinična slika je lahko zelo dramatična z obsežno trdo oteklino celotnega analnega kanala in s konstantnimi bolečinami, zaradi katerih rektalni pregled pogosto ni možen in ga je treba opraviti v splošni anesteziji.

V Sloveniji smo simptomatski LGV pravilo dokazali samo pri HIV pozitivnih MSM (moških, ki seksajo z moškimi).

Zdravljenje: doksiciklin 2x/dan 100 mg 21 dni ali eritromicin 4x/dan 500 mg 21 dni (pri nas na voljo le v i.v. obliki) (1).

Slika 7: **Lymphogranuloma venereum** (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



8.4. Sifilis

Povzročitelj je *Treponema pallidum*. V sklopu primarnega sifilisa je prvi znak anorektalnega sifilisa čankar. Gre za manjši ulkus, ki lahko spominja na fisuro, vendar je običajno na netipičnem mestu za fisuro, induriran in neboleč. Povečane so lahko okoliške bezgavke. Ulkus se sam pozdravi v nekaj tednih. Sekundarni sifilis se razvije 6 do 8 tednov po izginotju čankarja, prisotni so lahko sistemski znaki, na koži se lahko pojavi makulopapulozni izpuščaj, ki se lahko nadaljuje v široke kondilome (zelo kužni). Tudi pri nezdravljenem sekundarnem sifilisu simptomi in znaki izginejo v nekaj tednih, bolezen napreduje v latentni sifilis. Terciarni sifilis se razvije po več letih okužbe in lahko prizadane katerikoli organ.

Diagnoza: klinični pregled in krvne preiskave.

Zdravljenje:

- Primarni, sekundarni in zgodnji latentni sifilis: benzatinijev benzilpenicilinat 2,4 milijonov enot i.m. v enkratnem odmerku ali doksiciklin 200 mg/dan p.o. 14 dni ali azitromicin 2g v enkratni dozi.
- Latentni sifilis: benzatinijev benzilpenicilinat 2,4 milijonov enot i.m., aplikacija se ponovi 8. in 15. dan ali doksiciklin 200 mg/dan p.o. 21-28 dni.(1).

Slika 8: Čankar pri sifilisu (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



8.5 Herpes simplex virus (HSV)

HSV tip 1 običajno povzroča spremembe v ustih in na obrazu, HSV tip 2 pa spremembe perianalno in genitalno. Okužba je velikokrat asimptomatska, vendar so okuženi še vedno prenašalci. Pri spremembah perianalno gre v 80% za okužbo s HSV tip 2 in v 20% za HSV tip 1. Simptomatska primarna okužba se kaže z drobnimi vezikulami, ki pa v perianalni regiji velikokrat ostajajo neopažene. Vezikule so velike do 2 milimetra in se lahko pojavijo tudi na rektalni sluznici. Spremlja jih bolečina, lahko tudi vročina, slabost, parestezije kože sakralnega predela, bolečina v zadnjici, tenezme, tipne povečane regionalne bezgavke, inkontinenca in impotenca. Simptomi trajajo do 20 dni.

Diagnoza: anamneza in klinična slika.

Zdravljenje: eradikacija virusa ni mogoča. Zdravljenje temelji na preprečevanju superinfekcije. Terapija s protivirusnimi zdravili lahko skrajša čas trajanja in intenziteto simptomov

Lokalna terapija: aciklovir krema na 4 ure 5-10 dni

Primarni genitalni herpes: aciklovir 5x/dan 200 mg 5-10 dni ali valaciclovir 2x/dan 500 mg 5-10 dni

Rekurentni genitalni herpes: aciklovir 5x/dan 200 mg 5 dni ali valaciclovir 2x/dan 500 mg 3-5 dni (1).

8.6 Molluscum contagiosum

Najpogosteje so prizadeta področja genitalno, spodnji del trebuha, zgornji del stegen, perianalna regija in redkeje obraz. Vidna je ena ali več gladkih papul velikosti 2-5 mm, s centralno umbilikacijo. Pri večjih spremembah velikokrat vidimo v centralnem delu tudi keratotično lusko oz. čep. Občasno je prisotna srbečica, okolica spremembe pa je lahko videti vnetja. Spremembe se pogosteje pojavljajo pri otrocih.

Diagnoza: klinično.

Zdravljenje: mehanična ablacija ali KOH (InfectoDell) 2x/dan do pojava vnetja oz. največ 14 dni (1).

8.7 Humani papiloma virus (HPV)

S HPV je okužene 30 do 50% spolno aktivne populacije. Anogenitalne bradavice oz. kondilomi so praviloma koničasti, večinoma kožne barve, lahko so tudi rožnati ali temneje pigmentirani. Lahko se pojavljajo v skupkih ali povsem razsejano po koži zadnjika, perianalno in/ali v analnem kanalu. Potreben je pregled celotnega spolovila, anusa in analnega kanala. Kondilomi, ki so povzročeni z visokorizičnimi HPV, lahko vodijo v nastanek ploščatoceličnega analnega karcinoma, bolnika napotimo k proktologu pod ZELO HITRO (1).

Slika 9: **Perianalni kondilomi** (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



8.8. HIV

Proktološke bolezni so pri HIV-pozitivnih pogoste. Najpogosteje se pojavijo kondilomi, fisure, fistule in abscesi. Koža je velikokrat suha, prisoten je eritem, luske, kandidaza, srbež. Pogosteje so pridružene tudi druge SPO. Prav tako je povečano tveganje za razvoj analnega karcinoma (1).

8.9 Sramne uši

Prenašajo se pretežno s spolnimi odnosi, zato jo lahko štejemo med SPO. Pojavljajo se predvsem po dlakah spolovila in anusa, lahko tudi na pazduhah, trepalnicah in obrveh ter pri moških redko tudi v brkih ali na bradi. Na dlakah so lahko vidne gnide, na koži pa so iztrebki vidni kot rjasti drobci. Na mestu pikov uši so vidne modrikaste lise, prisotne so lahko sledi praskanja, saj je predel srbeč, predvsem ponoči.

Diagnoza: klinična slika in potrditev prisotnosti uši in gnid (pomagamo se s povečevalnim steklom)

Zdravljenje: zdravimo s insekticidi v šamponu ali emulziji, terapijo ponovimo čez 7 do 10 dni. Potrebno je zdraviti tudi tesne stike. Za lokalno zdravljenje uporabimo pemetrin kremo (pustimo nanešeno vsaj 8 ur) (1).

8.10 Garje

Povzročitelj je parazit *Sarcoptes scabiei*. Najbolj aktiven ja na topli koži, predvsem ponoči. Najpogosteje je prizadeta manj poraščena koža, predvsem po prstih, zapestju, zadnjici, pod pazduhama, za ušesi, po komolcih in kolenih ter na stopalih. Glavni simptom je močno srbenje, ki je bolj izrazit ponoči. Na koži lahko vidimo nekaj milimetrov dolge, rdečerrjavo obarvane rove, ki so nepravilno zaviti in nekoliko dvignjeni od podlage. Začetni del rova je pokrit z drobno krasto. Na teh mestih lahko pride še do bakterijske okužbe kože ali celo do hipersenzitivne reakcije, ki se kaže kot urtikalne papule ali nodusi.

Diagnoza: klinično ter pregled postrgane kože pod mikroskopom

Zdravljenje: potrebno je razkužiti in menjati perilo ter posteljnino pred začetkom zdravljenja, moramo obravnati tudi ljudi, ki so bili z bolnikom v tesnem stiku. Za lokalno zdravljenje se priporoča permetrin (Infectoscab 5% krema), ki jo pustimo nanešeno vsaj 8 ur. V primeru, da pride do dodatne bakterijske okužbe, zdravimo z mazili, ki vsebujejo krotamiton (1).

9. Maligni tumorji

Med maligne tumorje, ki se lahko pojavijo v anorektalnem predelu, spadajo rak debelega črevesja in danke, keratoakantom, ploščatocelični karcinom, adenokarcinom analnega kanala ter maligni melanom.

Anamneza

Bolnik lahko navaja spremenjen ritem odvajanja, bolečine, primesi sluzi in krvi na blatu, inkontinenco za blato, hujšanje, odvajanje blata tanko kot svinčnik, občutek nepopolne izpraznjenosti, slabost, bruhanje.

Klinična slika

Spremembo lahko včasih opazimo že med inspekcijo. Tipamo lahko rezistenco v trebuhu ali v analnem kanalu, hematest je lahko pozitiven ali pa že na rokavici opazimo meleno. Bolnik je lahko kahektičen, anemičen.

V kolikor sumimo na tumor pacienta napotimo pod ZELO HITRO na koloskopijo. V primeru suma na ileus ga napotimo k splošnemu/abdominalnemu kirurgu pod NUJNO (1).

Slika 10: Adenokarcinom analnega kanala (avtor: zasebna klinika Zdrav splet).



Reference

1. Ramšak A., Mlakar B. (2016). Pregled dermatoveneroloških bolezni v proktologiji. Maribor: Zdrav splet.
2. Pares D., Abcarian H. (2018). Management of common benign anorectal disease: what all physicians need to know. Dosegljivo 3.06.2021 na spletni strani <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29499172/>
3. Mlakar B. (2008). Anamneza in preiskave v proktologiji. Med. razgl 2008; 47: 411-423.
4. Košorok P. Proktologija. Dosegljivo 4.06.2021 na spletni strani <https://iatros.si/podrocja-delovanja/proktologija/>
5. Mlakar B. Proktologija. Dosegljivo 4.06.2021 na spletni strani <https://www.zdravsplet.si/kirurgija/proktologija/#abscesi-fistule>
6. Mlakar B. Anorektalne bolezni pri starostnikih. Edumedic. Dosegljivo 5.06.2021 na spletni strani <https://www.edumedic.si/anorektalne-bolezni-pri-starostnikih/>
7. Milošević. Analna razpoka. Dosegljivo 5.06.2021 na spletni strani <https://www.estetika-milosevic.si/analna-razpoka/>
8. Hemoclin. Hemoroidi. Dosegljivo 7.06.2021 na spletni strani <https://www.hemoclin.si/hemoroidi/>
9. Hogan V. (2019). Rectal foreign body removal. Medscape. Dosegljivo 8.06.2021 na spletni strani <https://emedicine.medscape.com/article/80963-overview#a1>
10. Beck D., Steele S., Wexner S. (2019). Fundamentals of anorectal surgery, third edition (str. 517-526) . Philadelphia: Springer.
11. Giorgetti R. et al. (2017). When “chem” meets sex: a rising phenomenon called “chemsex). Dosegljivo 9.06.2021 na spletni strani <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771052/>

Hipoglikemija

Avtor: **Boža Gorenjak de Souza**¹, dr. med.

1) Očesni oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto

Recenzent: doc. dr. **Mojca Lunder**², dr. med.

2) Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Opredelitev

Med bolniki, ki so obravnavani v urgentni ambulanti zaradi motenj zavesti, pri okoli 7% ugotovimo hipoglikemijo (1). Ta je tudi eden najpogostejših vzrokov urgentne obravnave bolnikov s sladkorno boleznijo in predstavlja življenjsko nevaren zaplet pri tistih, ki se zdravijo z insulinom ali tudi s peroralnimi antidiabetiki s spodbujanjem izločanja insulina (sekretagogi). Hipoglikemija se pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 pojavlja približno 10-krat pogosteje v primerjavi s sladkorno boleznijo tipa 2 (2).

V laboratorijskem smislu hipoglikemija pomeni znižanje koncentracije glukoze v krvi pod spodnjo mejo referenčnega intervala, ki je v venski plazmi 3,8 mmol/L (3). Pri bolnikih s sladkorno boleznijo o hipoglikemiji govorimo, ko se pojavijo simptomi in znaki hipoglikemije, in je vrednost glukoze v krvi pod 3,5 mmol/L, po zaužitju ali aplikaciji ogljikovih hidratov pa simptomi hipoglikemije izzvenijo (4). Običajno pride pri vrednostih glikemije pod 3 mmol/L do motenj v počutju, pri vrednostih pod 1-2 mmol/L pa do izgube zavesti (5).

Hipoglikemija se lahko pojavi tudi pri osebah, ki sladkorne bolezni nimajo. Diagnostični kriterij zanj je t.i. "Whippleva triada": 1) simptomi in znaki, značilni za hipoglikemijo; 2) znižana koncentracija glukoze v krvi in 3) izboljšanje ali prenehanje simptomov ali znakov po zaužitju ogljikovih hidratov ali aplikaciji glukoze. Simptomi in znaki nizke koncentracije glukoze v krvi lahko pri osebah brez sladkorne bolezni nastopijo pri različnih vrednostih glukoze v krvi. Mlajše, izrazito astenične osebe imajo namreč nemalokrat vrednosti glikemije na tešče med 2 in 3 mmol/L, ob tem pa nimajo težav (5).

Vzroki

Pri osebah s sladkorno boleznijo nastane hipoglikemija kot posledica antidiabetičnega zdravljenja (Tabela 1). Hipoglikemija se lahko pojavi pri zdravljenju z insulinom ter peroralnimi antidiabetiki, ki povečajo izločanje insulina (sekretagogi), kamor prištevamo sulfonilsečnine (npr. gliklazid, glikvidon, glibenklamid, glimepirid) ter glinide (repaglinid). Pri bolnikih, ki v zdravljenju prejemajo insulin, je lahko vzrok za hipoglikemijo prevelik odmerek insulina, manjši obrok hrane ob običajnem odmerku insulina ali intenzivna telesna aktivnost brez povečanja vnosa ogljikovih hidratov ali zmanjšanja odmerka insulina. Verjetnost za hipoglikemijo poveča tudi sočasno zaužitje alkohola ali določenih zdravil (salicilati, blokatorji beta receptorjev, zaviralci monoamino oksidaze). Pri bolnikih, ki se zdravijo s peroralnimi antidiabetiki, ki spodbujajo izločanje insulina, je lahko vzrok za hipoglikemijo previsok odmerek zdravila, manjša količina zaužite hrane (manjši obrok, bruhanje, driska, ipd.) ali prekomerno kopičenje zdravila v telesu (npr. ob ledvičnem popuščanju). Verjetnost za hipoglikemijo poveča tudi sočasno zaužitje alkohola ali določenih zdravil, ki večajo učinek sulfonilsečnin (blokatorji beta receptorjev, zaviralci monoamino oksidaze, kotrimoksazol,

kloramfenikol, ipd.). Razpolovna doba večine sulfonilsečnin je 14-16h, zato lahko povzročijo hudo, dolgotrajno hipoglikemijo, zaradi katere je potrebna hospitalizacija (2).

Ostali peroralni antidiabetiki (metformin, DPP-4 inhibitorji, zaviralci SGLT-2, akarboza, agonist GLP-1 receptorjev semaglutid) hipoglikemij ne povzročajo. Prav tako hipoglikemij ne povzročajo agonisti GLP-1 receptorjev, ki so v obliki injekcijskega zdravljenja (liraglutid, semaglutid, dulaglutid, ipd.).

Tabela 1: Vpliv peroralnih antidiabetikov na pojav hipoglikemije (3).

Skupina zdravil	Predstavniki	Način delovanja	Možnost pojava hipoglikemije	Primeri zdravil na slovenskem tržišču
BIGVANIDI	metformin	Zmanjšajo sproščanje glukoze iz jeter v kri, povečajo privzem glukoze iz krvi v mišice	NE	Aglurab, Glucophage, Siofor ipd.
SULFONILSEČNINE	gliklazid, glimepirid, glibenklamid, glikvidon	Povečajo sproščanje insulina iz trebušne slinavke	DA	Diaprel, Gliclada, Glurenorm, Amaryl ipd.
GLINIDI	repaglinid	Povečajo sproščanje insulina iz trebušne slinavke	DA	Repaglinid, Novonorm ipd.
ZAVIRALCI SGLT-2	empaglifozin, dapaglifozin	Povečajo izločanje sladkorja s sečem	NE	Jardiance, Forxiga ipd.
ZAVIRALCI ENCIMA DPP-4	sitagliptin, linagliptin, vildagliptin	Ojačajo aktivnost prebavnih hormonov	NE	Januvia, Trajenta, Galvus ipd.
ZAVIRALCI GLUKOZIDAZE ALFA	askarboza	Upočasnijo privzem sladkorja iz hrane v črevesju	NE	Glucobay

Pri osebah brez sladkorne bolezni lahko pride do hipoglikemije zaradi različnih vzrokov. Hipoglikemija lahko nastane ob napredovali odpovedi jeter in ledvic, sepsi, kroničnem alkoholizmu, pomanjkanju regulatornih hormonov (glukagon, glukokortikoidi, rastni hormon), ob povečani proizvodnji in spročanju insulina (insulinom, izvenpankreatični tumorji), ob neustreznem izločanju insulina po obrokih, bogatih z enostavnimi ogljikovimi hidrati (postprandialna hipoglikemija), pri bolnikih po operaciji želodca ali med stradanjem.

Tabela 2: Vzroki za hipoglikemijo (2).

HIPOGLIKEMIJA NA TEŠČE	POSTPRANDIALNA HIPOGLIKEMIJA
<p>PREKOMERNA PORABA GLUKOZE V TKIVIH</p> <ul style="list-style-type: none"> - hiperinsulinizem (eksogeni insulin, endogeni insulin, avtoimunske hipoglikemije, nekatera zdravila) - normalen odziv insulina (malignomi, huda kaheksija, druge redke bolezni) 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentarna hipoglikemija - Hipoglikemija zgodnje faze sladkorne bolezni tipa 2 - Idiopatska reaktivna (funkcionalna) hipoglikemija - Hipoglikemija ob nekaterih prirojenih encimskih okvarah
<p>PREMAJHNA TVORBA GLUKOZE</p> <ul style="list-style-type: none"> - pomanjkanje predhodnikov glukoze (huda podhranjenost, ketotična hipoglikemija otrok) - pomanjkanje ali napake v encimskih sistemih (glukoza-6-fosfataza, glikogen sintetaza, piruvat karboksilaza, fruktoza-1,6-difosfataza, idr.) - pomanjkanja hormonov (odpoved hipofize, odpoved skorje nadledvične žleze, pomanjkanje glukagona) - drugi vzroki (alkohol, napredovala odpoved jeter, napredovala odpoved ledvic, hipotermija, nekatera zdravila) 	

Klinični pristop

Anamneza

V anamnezi nas zanimajo nedavno prebolele okužbe, vročina, slabost, bruhanje, bolečina v trebuhu, izguba telesne teže, šibkost, žeja, zmedenost in motnje zavesti, uživanje alkohola in prepovedanih drog. Povprašamo tudi o pojavnosti hipoglikemij in njihovi pogostnosti ter o vrsti hipoglikemije - blage (bolnik je hipoglikemijo prepoznal in jo je razrešil sam) ali hude (bolnik hipoglikemije ni prepoznal pravočasno, za razrešitev je bila potrebna pomoč druge osebe). Pomembna je tudi prisotnost sočasnih kroničnih bolezni, kot so srčno-žilne bolezni in kronična ledvična bolezen, ter podatek o prebolelem pankreatitisu.

Če gre za bolnika z znano sladkorno boleznijo, je potrebno izvedeti celoten seznam antidiabetičnih zdravil ter ostalih zdravil; bolnika je potrebno povprašati o načinu prehranjevanja (izpuščanje

obrokov, manjši obroki, ipd.), telesni aktivnosti in rednosti jemanja predpisane antidiabetične terapije.

V družinski anamnezi smo pozorni na prisotnost sladkorne bolezni v družini.

Klinični status

Hipoglikemija se kaže s številnimi simptomi in znaki, ki jih razdelimo na **adrenergične** (povečan simpatični tonus) in **nevroglikopenične** (motnje zavesti). Ob znižanju vrednosti glukoze v krvi se najprej pojavijo *adrenergični simptomi in znaki*, ki nastanejo zaradi večjega delovanja simpatikusa in povišanega sproščanja kateholaminov; mednje prištevamo bledico, povečano znojenje, tahikardijo, palpitacije, zvišanje krvnega tlaka, lakoto, nemir, strah, tresenje. Če bolnik teh simptomov in znakov ne prepozna pravočasno in ne zaužije ogljikovih hidratov, se vrednost krvnega sladkorja še naprej znižuje. Takrat se pojavijo *nevroglikopenični simptomi in znaki*, ko je preskrba možganov z glukozo premajhna za njihovo normalno delovanje. Med nevroglikopenične simptome in znake prištevamo utrujenost, razdražljivost, slabšo sposobnost koncentracije, glavobol, motnje vida, senzorične in motorične izpade, zmedenost; lahko se pojavijo tudi somnolenca, krči in koma.

Pomembno je poudariti, da so pri nekaterih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 adrenergični simptomi in znaki odsotni, ob nižanju vrednosti krvnega sladkorja pa se zato pojavijo le nevroglikopenični simptomi in znaki. To je nevarno, saj zaradi odsotnosti zaznavanja hipoglikemije pravočasno ukrepanje ni možno in tako bolniki hude hipoglikemije ne morejo preprečiti. Za preprečevanje hipoglikemij taki bolniki prejmejo senzorski sistem, ki neprekinjeno spremlja glukozo in bolnika ob nižanju vrednosti glukoze opozori, da lahko pravočasno ukrepa.

Diagnostika

Hitra diagnoza in takojšen pričetek zdravljenja sta ključna pri obravnavi bolnika s hipoglikemijo, ne glede na njen vzrok. Po korekciji hipoglikemije je potrebno poiskati tudi vzrok zanjo.

Diagnozo hipoglikemije opravimo s pomočjo merilnika glukoze v krvi (glukometra), s katerim izmerimo koncentracijo glukoze v kaplji krvi. Meritev z glukometrom je orientacijska, saj je manj zanesljiva ravno pri nizkih in zelo visokih vrednostih glikemije, zato se svetuje, da vzorec krvi pošljemo tudi v biokemični laboratorij za določitev glukoze v krvi. Poleg meritve glukoze v krvi izmerimo tudi vitalne funkcije (krvni tlak, zasičenost krvi s kisikom, telesno temperaturo) ter posnamemo 12-kanalni EKG. Dodatno se priporoča tudi razširjena diagnostika hipoglikemije, ki vključuje analizo elektrolitov v krvi ter krvne slike ter določitev ščitničnih hormonov in nivoja kortizola.

Diferencialna diagnoza

V diferencialni diagnozi so vsa stanja z moteno zavestjo, predvsem zastrupitve (najpogosteje alkohol, zdravila, prepovedane substance), epilepsija, sinkopa, psihiatrične bolezni, poškodbe glave, možganska kap in druga nevrološka stanja, diabetična ketoacidoza, aketotični hiperosmolarni sindrom in srčno-žilna obolenja.

Zdravljenje

Bolnik s sladkorno boleznijo, **ki je pri zavesti in sposoben normalno požirati**, naj takoj zaužije 15-20 gramov enostavnih ogljikovih hidratov (Tabela 3).

Tabela 3: Korekcija hipoglikemije pri zavestnem bolniku (4).

15 gramov ogljikovih hidratov se lahko zaužije kot:
<ul style="list-style-type: none">• 15 g glukoze v obliki glukoznih tablet (3-4 glukozne tablete)• 3 čajne žličke ali 3 vrečke sladkorja (po 5 g), raztopljenega v vodi• glukozni gel (ena tuba ali vrečka s 15 g glukoze)• 1,5-2 dcl sadnega soka• velika žlica (15 ml) medu

Po 15 minutah ponovno izmerimo krvni sladkor. Če je vrednost krvnega sladkorja še vedno nižja od 4 mmol/L, mora bolnik ponovno zaužiti 15 do 20 gramov enostavnih ogljikovih hidratov. V naslednji uri po hipoglikemiji se priporoča, da bolnik zaužije mešan obrok hrane. Za korekcijo hipoglikemije niso primerna živila, ki poleg ogljikovih hidratov vsebujejo tudi maščobe, saj slednje upočasnijo absorpcijo sladkorjev v telo (npr. čokolada, mleko, ipd.).

Pri bolniku s **sladkorno boleznijo, ki je nezavesten ali ne mora požirati**, je za korekcijo hipoglikemije potrebna intravenska aplikacija glukoze (20-50%). Apliciramo toliko glukoze, da se bolnikova zavest zbistri. Običajno apliciramo 10-25 g glukoze v 1-3 minutah (z aplikacijo 50 ml 50% glukoze i.v. bolnik prejme 25 g glukoze). Po aplikaciji intravensko kanilo prebrizgamo s fiziološko raztopino. Hipoglikemijo korigiramo toliko, da se koncentracija glukoze v krvi poviša na 10 mmol/L ali več. Normalizacija kognitivnih funkcij je praviloma počasnejša kot normalizacija glukoze v krvi in običajno traja 30 min. Ko se bolnik po hudi hipoglikemiji ovede, naj zaužije obrok hrane, ki vsebuje približno 40 g ogljikovih hidratov in beljakovine (npr. žemlja in 2 dcl mleka) (6). Če bolnik po korekciji hude hipoglikemije ne more požirati, nadaljujemo z infuzijo 5 ali 10% glukoze. Bolnikom, ki prekomerno uživajo alkohol, je potrebno pred intravenskim dovajanjem glukoze aplicirati vitamin B1 (tiamin) v odmerku 100 mg (1 ampula) intravensko ali intramuskularno zaradi preprečitve Wernickejeve encefalopatije.

Kadar i.v. pristop ni na voljo, apliciramo glukagon (1 mg i.m. ali s.c. ali 3 mg nazalno). Učinek pričakujemo v 5 do 15 minutah. Aplikacijo glukagona i.m. ali s.c. lahko ponovimo še dvakrat. Po aplikaciji lahko pride do pojava slabosti in bruhanja. Učinek glukagona je odvisen od zaloga glikogena v jetrih, zato je neučinkovit pri alkoholikih, kahektičnih bolnikih in tistih z napredovalo okvaro jeter. Prav tako glukagon ni učinkovit pri bolnikih s hipoglikemijo, ki nastane kot posledica jemanja preparatov s sulfonilsečninami. Med zdravljenjem je potrebno sprotno merjenje koncentracije glukoze vsaj enkrat na uro.

Če se bolnik po hudi hipoglikemiji kljub korekciji glukoze v krvi v normalno ali hiperglikemično območje ne ovede, iščemo drug možen vzrok motene zavesti (4).

Bolnikom, pri katerih se hipoglikemija ponovi ali pri katerih je nivo glukoze kljub njenemu nadomeščanju prenizek, nastavimo kontinuirano infuzijo glukoze. Meritve krvnega sladkorja ponavljamo na 15 min.

V primeru neodzivnosti na terapijo (neodzivna hipoglikemija) pri predoziranju s sulfonilsečninami apliciramo oktreotid (50-100 µg/6-12h s.c. ali 100-125 µg/h i.v.). Pozorni smo na hiperkaliemijo (6).

Po korekciji hipoglikemije se osredotočimo na vzrok zanjo ter se glede na to odločimo, ali bolnik potrebuje opazovanje v bolnišnici ali ne.

Kdaj lahko bolnika odpustimo v domačo oskrbo?

- Epizoda hipoglikemije je bila kratka, vzrok za hipoglikemijo je jasen. Z bolnikom se pogovorimo o vzroku za hipoglikemijo in o preprečevanju ponovitve. Svetujemo predčasni pregled v diabetološki ambulanti.
- Prišlo je do popolnega nevrološkega okrevanja.
- Bolnik je zmožen samostojno uživati hrano in pijačo.
- Bolnik nima resnejših pridruženih bolezni, ki zahtevajo hospitalizacijo.
- Vzroki hipoglikemije so ugotovljeni in odpravljeni (npr. prevelik odmerek insulina/repaglinida, izpuščen obrok hrane, ipd.). Bolniku svetujemo glede prilagoditve odmerkov insulina/odmerka repaglinida. Priporočimo, da opravi čimprejšnji pregled v diabetološki ambulanti.
- Verjetnost ponovitve hipoglikemije je majhna (v terapiji ni dolgo delujočega insulina ali sulfonilsečnin).
- Bolnik je zmožen opravljati redne samokontrole glukoze v krvi. Seznanimo ga s prepoznavanjem hipoglikemije in ustreznim ukrepanjem ob njej.

Kdaj je potrebna hospitalizacija?

- Vzrok hipoglikemije so dolgodelujoči insulin ali sulfonilsečnine.
- Vzrok hipoglikemije je neznan.
- Nevrološka okvara vztraja.
- Bolnik se na terapijo ne odziva ali se je epizoda hipoglikemije ponovila.
- Pridruženo poslabšanje ledvičnega delovanja ali druge bolezni, ki zahtevajo hospitalno obravnavo (npr. dehidracija, okužba, poslabšanje kognitivnega stanja, ipd.).
- Ponavljajoče se hipoglikemije, pri katerih je potrebna zdravniška pomoč.

Bolnikom s sladkorno boleznijo, ki smo jih obravnavali zaradi hipoglikemije, svetujemo čimprejšnji pregled v diabetološki ambulanti.

Bolnike, ki nimajo sladkorne bolezni in so utrpeli hipoglikemijo, napotimo v diabetološko ambulanto.

Povzetek

- Hipoglikemije se najpogosteje pojavljajo pri bolnikih s sladkorno boleznijo, lahko pa se pojavijo tudi pri osebah, ki sladkorne bolezni nimajo.
- Hipoglikemijo je potrebno izključiti pri vsakem bolniku z motnjo zavesti.
- Pri obravnavi bolnika s hipoglikemijo nas zanimajo podatki glede sladkorne bolezni in njenega zdravljenja ter prisotnost sočasne ledvične ali jetrne bolezni, uživanje alkohola in prepovedanih drog. Pridobiti moramo seznam zdravil, ki jih pacient prejema (s poudarkom na insulinu in peroralnih antidiabetikih - sulfonilsečninah ali repaglinidu).
- Hipoglikemija je najpogosteje posledica uporabe sulfonilsečnin ali dolgodelujočega insulina.
- Hipoglikemija pri osebah brez sladkorne bolezni se najpogosteje pojavi pri tistih z omejenimi zalogami glikogena, endokrinopatijah ali pri osebah z neustreznim izločanjem insulina (postprandialna hipoglikemija, insulinom, ipd.).
- Če je bolnik s sladkorno boleznijo pri zavesti in lahko požira, hipoglikemijo korigira z zaužitjem 15-20 gramov enostavnih ogljikovih hidratov.
- Če je bolnik s sladkorno boleznijo nezavesten ali ne mora požirati, hipoglikemijo korigiramo z intravensko aplikacijo glukoze, običajno apliciramo 10-25 g glukoze v 1-3

minutah. V primeru, ko i.v. dostop ni možen, lahko apliciramo glukagon (i.m., s.c. ali nazalno).

- Pri hudi hipoglikemiji z motnjo zavesti je normalizacija kognitivnih funkcij počasnejša kot normalizacija glukoze v krvi in običajno traja 30 min.
- Nezdravljena huda hipoglikemija lahko povzroči trajne nevrološke okvare ali celo smrt.
- Hospitalizacija je potrebna pri tistih bolnikih, pri katerih je hipoglikemija posledica delovanja dolgodelujočega insulina ali sulfonilsečnin ter takrat, kadar ostane vzrok hipoglikemije neznan, če se nevrološka okvara ne popravlja, ko hipoglikemija vztraja ali so prisotne sočasne napredovala okvare drugih organov (npr. napredovala ledvična okvara, ipd.).
- Bolnikom s sladkorno boleznijo, ki smo jih obravnavali zaradi hipoglikemije, svetujemo čimprejšnji pregled v diabetološki ambulanti. Bolnike, ki sladkorne bolezni nimajo in so utrpeli hipoglikemijo, napotimo v diabetološko ambulanto.

Reference

1. Banh K, Tsukamaki J. Hypoglycemia. CDEM Self Study Modules. Junij 2021. Dostopno na: <http://www.cdemcurriculum.org/ssm/endo/hypoglycemia/hypoglycemia.php>
2. Kovač M. Hipoglikemija. Slovensko združenje za urgentno medicino. Junij 2021. Dostopno na: <https://www.szum.si/hipoglikemija.html>
3. Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, et. al. Interna medicina. 4. Izdaja. Ljubljana: Littera picta, Slovensko medicinsko društvo; 2011.
4. Zaletel J, Ravnik Oblak M. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016.
5. Grmec Š, urednik. Nujna stanja: priročnik. 5. izd. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2008.
6. Beltran G. Diabetic Emergencies: New Strategies For An Old Disease. Emergency Medicine Practice. Junij 2014;16(6).
7. ZAPLETI in nujna stanja pri rehabilitaciji gibalno oviranih : zbornik prispevkov, Ljubljana, 14. junij 2014 / [urednica Tatjana Erjavec]. - Ljubljana : Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije - Soča, 2014
8. American Diabetes Association. Glycemic Targets. Sec. 6. In Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. Diabetes Care 2015;38(Suppl. 1):S33-S40.
9. McNaghton CD, Self WH, Slovis C. Diabetes in the Emergency Department: Acute Care of Diabetes Patients. Clinical Diabetes. 2011;29(2):51-59
10. American Diabetes Association. Hospital Admission Guidelines for Diabetes. Diabetes Care 2014;27(Suppl. 1):S103
11. Hamdy O. Hypoglycemia. Medscape. Junij 2021. Dostopno na: <http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview>

Wernickejeva encefalopatija

Avtor: **Staša Seljak**¹, dr. med.

1) Urgentni center, Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca, Ulica padlih borcev 13a, 5290 Šempeter pri Gorici

Recenzent: **Igor Rigler**², dr. med.

2) Nevrološka klinika, UKC LJ, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Wernickejeva encefalopatija (v nadaljevanju WE) je življenje ogrožujoče, a še reverzibilno nevrološko stanje, ki nastane zaradi pomanjkanja vitamina B1 (tiamina). Leta 1881 jo je prvič opisal Carl Wernicke, 33 letni nemški zdravnik. Poročal je o 3 pacientih (2 alkoholikih in 1 ženski s pilorično stenozo), vsi trije so imeli okulomotorične motnje. 6 let kasneje je ruski nevropsihiater Sergei Korsakoff dokumentiral amnestični sindrom, kateri danes nosi ime Korsakoff sindrom. Šele leta kasneje so znanstveniki našli vzročno povezavo med tema sindromoma, pomanjkanje tiamina(1). Danes skupno ime je vsem boljše poznano Wernicke-Korsakoff sindrom.

Wernickejeva encefalopatija je bolezensko stanje, ki je predvsem na urgencah, ob velikem številu opitih pacientov, velikokrat spregledano. Diagnozo postavimo klinično, zato moramo biti zdravniki na urgencah še posebej previdni, na diagnozo pomisliti in jo ustrezno zdraviti. Cca 80% nezdravljenih WE vodi v Korsakoff amnestični sindrom, ki pa je ireverzibilen (2).

Etiologija

Vzrok, zaradi česa pride do WE, je pomanjkanje vitamina B1. Do tega lahko pride bodisi zaradi slabega vnosa, slabe absorpcije, gastrointestinalne izgube, povečanih metabolnih potreb ali nezadostnega jetrnega presnavljanja.

V razvitem svetu je najpogostejši vzrok WE kronična zloraba alkohola, ta v 95% doprinese k razvoju WE. Alkohol deluje na več zgoraj naštetih nivojih. Etanol je toksičen za črevesno sluznico, le-tam se tudi zmanjša absorpcija tiamina za do 90%. Prav tako alkohol poveča metabolne potrebe po tiaminu in kot že vemo je alkohol hepatotoksičen, kar spet zmanjša zaloge tiamina v jetrih (1). Bruhanje, ki traja dlje časa prav tako poveča riziko za nastanek WE. Poročali so o nosečnicah z hiperemesis gravidarum, katerih otroci so v prvem trimesečju razvili Wernicke-Korsakoff sindrom (3).

Operacije na črevesju so naslednji pomemben vzrok razvoja WE. Bariatrične operacije so postale zadnja leta vse bolj popularne, s tem se je povečalo število primerov, ko so ljudje po takih operacijah razvili WE (1).

Simptomi in znaki

Klasično triado, ki označuje WE, sestavljajo spremenjen mentalni status, oftalmoplegija in nestabilnost pri hoji. Zdravniki napačno pričakujemo nedvoumno in jasno klinično sliko, vendar moramo poudariti, da je pričakovana klinična slika vidna le pri 10% pacientov (2). Prav odsotnost klasičnih znakov največkrat vodi v nepravilno diagnozo oziroma spregledanosti. Posledično je največ diagnoz postavljenih šele post-mortem.

Najpogostejša karakteristika sindroma je prav spremenjeno mentalno stanje, ki pa lahko variira vse od apatije pa do sicer redke kome.

Druga najpogostejša prezentacija je oftalmoplegija, lahko pa so prisotni drugi očesni znaki. Najpogosteje je prisoten horizontalni nistagmus.

Tretji znak, ki ga srečamo pri WE, je ataksija, prezentacija katere lahko variira od blage nestabilnosti pri hoji do popolne nezmožnosti stanja na mestu. Najverjetnejša je kombinacija polinevropatije, okvare malih možgan in okvare vestibularnega aparata.

80% pacientov bo imelo določeno stopnjo periferne nevropatije, ki se bo kazala kot okorelost, šibkost mišic, 'padanje stopala' in oslabele propriocepcijo (4).

Zdravljenje

Cilj zdravljenja je hitra korekcija koncentracije tiamina v možganih. WE moramo obravnavati kot medicinsko urgenco. Ker je stanje reverzibilno, moramo zdravljenje začeti pri vseh, pri katerih opazimo katerokoli kombinacijo simptomov in znakov, predvsem pri pacientih, ki sodijo v visoko ogroženo skupino (alkoholiki, podhranjeni ...). Začetek bolezni je lahko akuten, subakuten ali kroničen. Apliciranje tiamina izboljša pacientovo stanje vsaj za majhen delež pri skoraj vseh primerih, kljub temu pa pogosto ostaja trajna nevrološka disfunkcija.

Peroralna absorpcija je pri pacientih z WE vprašljiva, zato je priporočeno parenteralno zdravljenje (4).

Prehospitalna obravnava: Pacienti z WE se prezentirajo s spremenjenim mentalni stanjem, zato je prehospitalna obravnava usmerjena v vzpostavitev varne dihalne poti, zagotavljanje primerne oksigenacije, ugotavljanje potencialne hipo/hiper-glikemije, vzdrževanje normalnega krvnega pritiska in euvolemije.

Obravnava v urgentnem centru: Še vedno ni enotnega dogovora glede doz tiamina ob sumu na akutni zagon WE. Vseeno pa se avtorji strinjajo, da je doziranje tiamina ob vsakršnem sumu na WE popolnoma varno. Prav tako se strinjajo, da mora biti aplikacija tiamina parenteralna. Po pregledani literaturi večina avtorjev priporoča naslednji režim odmerjanja tiamina:

- 500 mg iv. 2-3x dnevno prve 2-3 dni,
- sledi 200-500 mg iv. dnevno naslednjih 5 dni oz. dokler simptomi ne izzvenijo,
- kasnejša aplikacija tiamina je lahko peroralna oz. intramuskularna (2, 5).

Pomanjkanju tiamina je pogosto pridružena hipomagneziemija, zato moramo biti pozorni tudi na pomanjkanje tega elektrolita (2, 5).

Zelo pomembno je, da apliciramo tiamin pred samo aplikacijo glukoze pri podhranjenih pacientih. Glukoza namreč v svoji metabolni poti poveča potrebe po tiaminu, ki so že tako v primanjkljaju, zato se lahko simptomi WE poslabšajo (1).

Prognoza

Večina nevroloških in oftalmoloških znakov je ob ustreznem zdravljenju reverzibilnih in se dramatično izboljšajo v prvih tednih.

Nistagmus se zmanjša v nekaj urah pri dveh tretjinah pacientov. Prav tako se pareza n. abducensa lahko popravi v nekaj dneh.

Okrevanju pri nestabilnosti ob hoji je pogosto dolgotrajno in nepopolno. Spremembe v mentalnem statusu, ki vključujejo apatijo, dezorientacijo se izboljšujejo počasi, tekom več mesecev. Manjko v zmožnosti pomnjenja in novega učenja velikokrat ostaja na dolgi rok (1).

Reference

1. Isen DR, Kline LB. Neuro-ophthalmic Manifestations of Wernicke Encephalopathy. *Eye Brain*. 2020;12:49-60.
2. Sinha S, Kataria A, Kolla BP et al. Wernicke Encephalopathy-Clinical Pearls. *Mayo Clin Proc*. 2019 Jun;94(6):1065-1072.
3. Kantor S, Prakash S, Chandwani J et al. Wernicke's encephalopathy following hyperemesis gravidarum. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(3):164-166.
4. Salen PN. Wernicke Encephalopathy Clinical Presentation [Internet]. Objavljeno: 2018 Nov 20 [citirano 2021 Jul 28]. Dosegljivo: <https://emedicine.medscape.com/article/794583-clinical#b3>
5. Thomson AD, Marshall EJ. BNF Recommendations for the Treatment of Wernicke's Encephalopathy: Lost in Translation? *Alcohol and Alcoholism*. Volume 48, Issue 4, 2013; 514–515.

Začetno zdravljenje sladkorne bolezni

Avtor: **Danaja Metul**¹, dr. med.

1) Urgentni center, SB Jesenice, Cesta Maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Recenzent: doc. dr. **Mojca Lunder**², dr. med.

2) Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Pojavnost sladkorne bolezni je v porastu, zato je sladkorna bolezen (SB) pogosta diagnoza pri bolnikih, obravnavanih v ambulantah nujne medicinske pomoči in urgentnih centrih (UC). Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) je prevalenca SB leta 2014 pri osebah starejših od 15 let znašala 6,9 %, od tega je imela velika večina SB tipa 2. Za slednjo je značilno, da se najpogosteje pojavi z blagimi kliničnimi simptomi, navadno pa je prisotna že nekaj let pred odkritjem (1). Med obravnavanimi v UC je tako veliko tistih, ki imajo diagnozo SB že znano. Urgentni zdravnik igra pomembno vlogo pri prepoznavi in zgodnjem zdravljenju SB. V splošnem so urgentni zdravniki dobro veščji diagnostike in zdravljenja hiperglikemičnih nujnih stanj (diabetična ketoacidoza (DKA) in hiperglikemično hiperosmolarno stanje (HHS)), obravnavanih v ločenem poglavju; hiperglikemija pri stabilnem pacientu pa velikokrat ostane neprepoznana, nezdravljena ali pa nanjo bolnika ne opozorimo; s tem lahko zamudimo priložnost zgodnje prepoznavne in zdravljenja (3).

Kriteriji za diagnozo sladkorne bolezni

Normalna vrednost glukoze v krvi na tešče je do 6,0 mmol/l. Po merilih Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) gre za SB, če je glukoza v krvi na tešče $\geq 7,0$ mmol/L oziroma kadarkoli $\geq 11,1$ mmol/l. Če je koncentracija glukoze v krvi na tešče med 6,1 in 6,9 mmol/l, govorimo o mejni bazalni glikemiji (MBG). V tem primeru je potrebno podrobneje opredeliti toleranco za glukozo z oralnim glukozno tolerančnim testom (OGTT), pri katerem bolnik zaužije 75 mg glukoze v 2-4 dl vode v 5 minutah. Glukozo v krvi merimo na tešče (pred zaužitjem glukozne raztopine) in v 120. minuti po zaužitju glukoze raztopine. Vrednost, diagnostična za SB je 11,1 ali več v 120. minuti, vrednosti med 7,8 in 11,1 pa kažejo na moteno toleranco za glukozo (MTG) (Tabela 1). Tako MBG kot MTG sta velikokrat prehodni stanji v razvoju SB (1).

Tabela 1: Merila za hiperglikemijo, ki ne zadošča kriterijem za diagnozo sladkorne bolezni (1).

	Glukoza v plazmi na tešče (mmol/l)		Glukoza v plazmi v 120 min OGTT (mmol/l)
MBG	6,1-6,9		/
MBG (izolirana)	6,1-6,9	in	< 7,8
MTG (izolirana)	< 6,1	in	7,8-11,0
MBG in MTG	6,1-6,9	in	7,8-11,0

Legenda: MBG - mejna bazalna glikemija, MTG - motena toleranca za glukozo

Pomembno je, da je diagnoza SB zanesljiva. Z **enkratno** določitvijo hiperglikemije v diagnostičnem območju lahko diagnozo SB zanesljivo postavimo pri jasni klinični simptomatiki, značilni za hiperglikemijo (poliurija, nikturija, polidipsija, hujšanje, utrujenost). Pri asimptomatskem bolniku je potrebno hiperglikemijo v diagnostičnem območju potrditi **dvakrat** ob različnih dnevih. Določitev glukoze v krvi mora biti opravljena v laboratoriju (ne z glukometrom). Pomembno je tudi, da diagnostiko opravimo, ko je bolnik stabilen, brez akutnih bolezni, ki bi lahko vplivale na vrednost glukoze (npr. ishemijska, okužba, jemanje steroidov, malignom,...) (1).

Obravnava bolnika s hiperglikemijo

Do hiperglikemije lahko pride pri bolnikih z **že znano SB** (tipa 1, tipa 2 ali drugih tipov) ali pri bolnikih, ki SB do obravnave še niso imeli znane - **novoodkrita SB**. Pri obravnavi bolnikov s SB v urgentnem centru je potrebna:

1. Izključitev hiperglikemičnih nujnih stanj (DKA, HHS) - glej ločen prispevek.
2. Zdravljenje hiperglikemije ter napotitev na nadaljnje obravnave.
3. Iskanje in obravnava sprožilnega dejavnika hiperglikemije ali poslabšanja SB (ishemijska, okužba, zdravljenje s kortikosteroidi, malignom, nosečnost, operacija, poškodba,...) (2).

Poznamo več tipov SB, najpogostejša je SB tipa 2, katero je potrebno ločiti od SB tipa 1; možni so tudi drugi tipi SB (pankreatogena, steroidna,...). Za SB tip 1 je značilno imunsko povzročeno uničenje celic beta trebušne slinavke, običajno jo odkrijemo pred 30. letom starosti. Večinoma se pojavi z burno presnovno sliko in lahko hitro napreduje v razvoj diabetične ketoacidoze. Tipičen bolnik ima ITM (indeks telesne mase) manjši od 25 kg/m². Redkejša avtoimunska oblika "LADA" (počasi potekajoči tip 1 SB) se pojavi običajno v srednji starosti in napreduje počasneje, po poteku je bolj podobna SB tipu 2. Za SB tipa 2 je značilna zmanjšana občutljivost tkiv za insulin oziroma insulinska rezistenca, običajno jo odkrijemo v starosti srednjih let ali pri starejših, pri tipičnem bolniku so prisotni še prekomerna prehranjenost ali debelost, hiperlipidemija, lahko tudi bolezni srca in ožilja. SB tip 2 je lahko več let asimptomatska, ko so vrednosti glikemije le nekoliko povišane, ob njihovem porastu pa se pojavijo simptomi in znaki hiperglikemije, ko SB običajno tudi odkrijemo (1).

Poudarki pri anamnezi in kliničnem pregledu

Anamneza: Bolnika in svojce usmerjeno povprašamo o pogostosti odvajanja vode podnevi in ponoči, prisotnosti žeje, hujšanju, utrujenosti in motnjah vida (meglen vid, poslabšanje vida,...).

Osredotočimo se na trajanje simptomov in osebno ter družinsko anamnezo SB ali imunskih bolezni. O tipu SB večinoma lahko sklepamo glede na čas trajanja težav, njihovo intenzivnost ter značilnosti bolnika (starost, stanje prehranjenosti, pridružene bolezni), kar pa ni zanesljiva metoda. V primeru, ko je trajanje težav kratkotrajno (znatno hujšanje, izrazita žeja) in je bolnik mlajši, moramo pomisliti na SB tipa 1 (4). V primeru, da je trajanje težav dolgotrajno (npr. več kot mesec dni) in je njihov razvoj potekal postopno, gre najverjetneje za SB tipa 2. Bolnika v anamnezi usmerjeno povprašamo o vseh organskih sistemih, da hkrati iščemo sprožitelja poslabšanja in morebitne zaplete SB (1).

Klinični pregled: Opravimo celovit internistični pregled in okvirni nevrološki status. Klinični pregled nam lahko pomaga tudi pri razlikovanju med SB tipa 1 in 2. Bolniki s SB tipa 1 imajo običajno ITM nižji od 25 kg/m². Pri pregledu kože iščemo acanthosis nigricans (najpogosteje značilen za SB tipa 2), ocenimo turgor kože. Opazimo lahko izsušene sluznice in tahikardijo, ki sta znak dehidracije ob hiperglikemiji. Pri pregledu vratu ne pozabimo na tipanje ščitnice. Pozorni moramo biti na tahipnejo, ob kateri nas skrbi DKA (diabetična ketoacidoza); v nevrološkem statusu pa na motnje zavesti, ker bi lahko šlo za hiperglikemično hiperosmolarno stanje (HHS). Pozorni smo tudi na prisotnost ran na nogah (2).

Laboratorijske preiskave

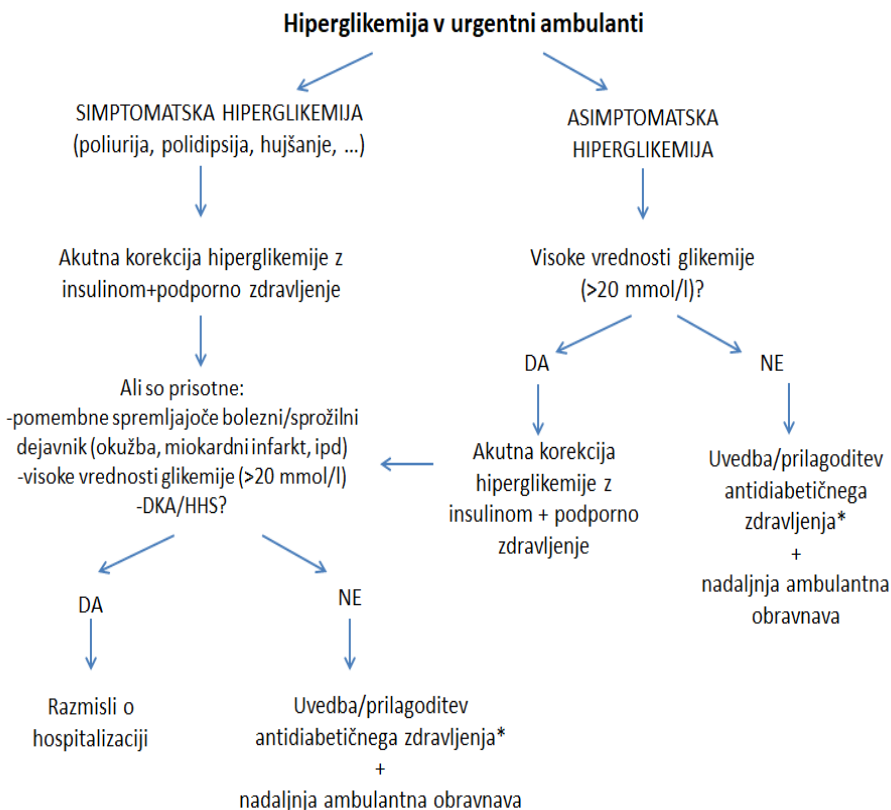
Pri simptomatskem bolniku z visokim KS moramo poleg merjenja KS iz prsta opraviti še analizo krvi in urina za laboratorijske preiskave: hemogram in diferencialna krvna slika, elektroliti, dušični retenti, vnetni kazalci, glukoza v krvi, laktat, osmolalnost seruma (približek lahko tudi izračunamo: $2 \times \text{Na} + \text{Glu} + \text{sečnina}$), arterijska kri za plinsko analizo, urin za analizo. Za oceno prisotnosti spremljajočih bolezni ali sprožilnega dejavnika se svetuje odvzem krvi za določitev jetrnih testov, amilaze in lipaze, troponina ter beta-hCG pri ženski v rodni dobi. V primeru suma na okužbo je smiselno tudi odvzem vzorcev za mikrobiološke preiskave (2).

Zdravljenje

Zdravljenje v okviru urgentne ambulantne obravnave

Priporočila drugih centrov za zdravljenje hiperglikemije v okviru urgentne ambulantne obravnave so omejena, možni so različni algoritmi zdravljenja. Predvsem je pomembno v urgentni ambulanti razlikovati med obravnavo simptomatske hiperglikemije in asimptomatske hiperglikemije, poenostavljen algoritem je prikazan na Sliki 1.

Slika 1: Algoritem obravnave bolnika s hiperglikemijo v urgentni ambulanti.

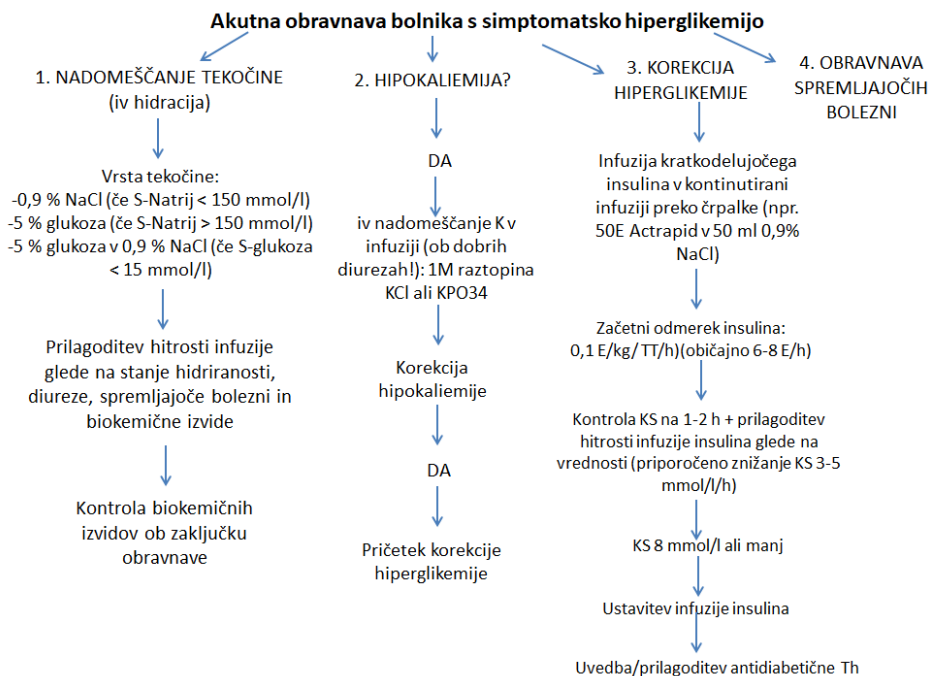


**ob zanesljivi diagnozi sladkorne bolezni*

Zdravljenje simptomatske hiperglikemije

Pričnemo z intravenskim nadomeščanjem tekočin, vrsto infuzijske raztopine prilagodimo glede na vrednost serumskega natrija, hitrost infuzije glede na stanje hidriranosti in diureze. Potrebna je tudi določitev serumskega kalija ter v primeru znižanih vrednosti intravensko nadomeščanje kalija. Po pričetku nadomeščanja tekočin ter pričetku korekcije elektrolitskih motenj pričnemo z aplikacijo insulina v kontinuirani infuziji (2). Apliciramo kratkodelujoči insulin v kontinuirani intravenski infuziji v odmerku 0,1 E/kg TT/h, kar običajno pomeni 6-8 E/h; zaželjeno znižanje vrednosti glukoze v krvi je 3-5 mmol/l/h. Intravensko aplikacijo insulina ustavimo, ko je vrednost krvnega sladkorja 8 mmol/l ali nižja. Po zaključenem zdravljenju se priporoča kontrola elektrolitov in dušičnih retentov. Med obravnavo iščemo tudi vzrok za hiperglikemijo. V primeru, da gre za akutni dogodek (npr. okužba, miokardni infarkt,...), bo najverjetneje potrebna nadaljnja hospitalna obravnav. Algoritem zdravljenja simptomatske hiperglikemije v urgentni ambulanti je prikazan na sliki 2 (1).

Slika 2: Algoritem obravnave simptomatske hiperglikemije v urgentni ambulanti.



Pomembno je poudariti, da obravnava hiperglikemije v urgentni ambulanti z aplikacijo kratkodelujočega insulina povzroči korekcijo hiperglikemije, vendar pa bo brez dodatne spremembe zdravljenja po odpustu raven glikemije ponovno narasla. Zato je potrebno opraviti dodatne spremembe zdravljenja sladkorne bolezni (peroralnega ali insulinskega). Upoštevati je potrebno tudi socialne okoliščine: če je velika verjetnost slabe compliance pri terapiji ali bolnik nima možnosti hitre obravnave pri izbranem zdravniku, je potreben sprejem v bolnišnico (2,5).

Zdravljenje asimptomatske hiperglikemije

Če gre poslabšanje urejenosti že znane SB, razmislimo o uvedbi ali prilagoditvi zdravljenja SB (povišanje odmerkov peroralnih antidiabetikov/povišanje odmerkov insulina) ter bolniku podamo priporočila glede predčasne kontrole v ambulanti družinske medicine ali diabetološki ambulanti. Med obravnavo iščemo in zdravimo tudi vzrok za hiperglikemijo (npr. okužba,...). Če je hiperglikemija na novo odkrita in je bolnik ob tem asimptomatski, je potrebno bolnika napotiti k družinskemu zdravniku, ki bo opravil dodatno določitev vrednosti glukoze v krvi, kar bolnik opravi pri izbranem zdravniku v roku 10-14 dni (1).

Uvedba/prilagoditev antidiabetičnega zdravljenja v urgentni ambulanti

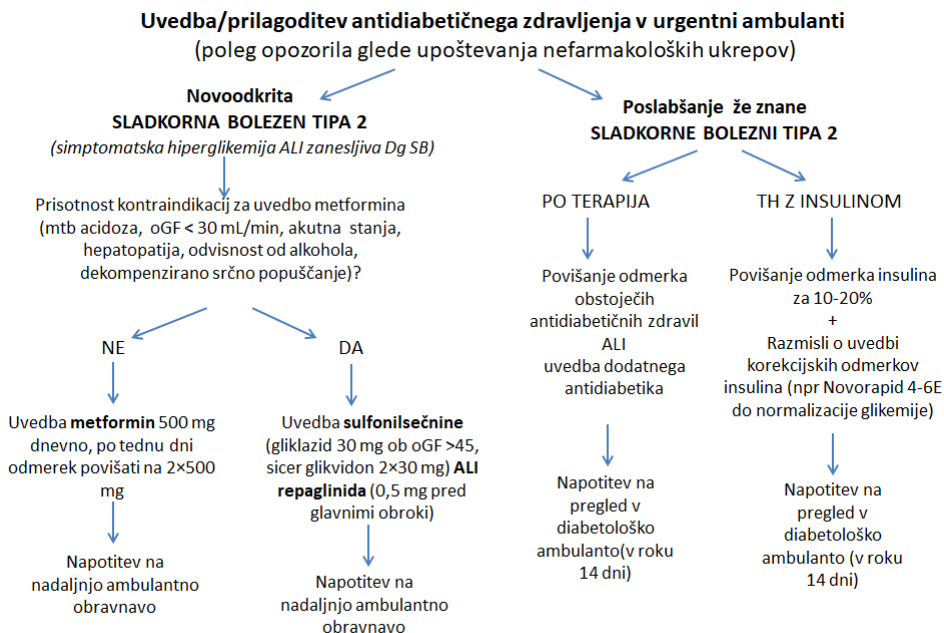
Peroralno antidiabetično zdravljenje

Če gre za novoodkrita SB tipa 2 pri simptomatskem bolniku (pri asimptomatskem mora biti diagnoza zanesljiva, npr. že od prej znana mejno povišana ali povišana vrednost glukoze v krvi,

sicer je potrebna dodatna določitev glukoze v krvi v roku 10-14 dni po obravnavi v urgentni ambulanti) se ob odpustu iz urgentne ambulante priporoča uvedba peroralne antidiabetične terapije ter napotitev v ambulanto družinske medicine ali diabetološko ambulanto za nadaljnje vodenje. Pomembno pa je, da se o možnostih zdravljenja pogovorimo z bolnikom in mu razložimo pomembno vlogo nefarmakoloških ukrepov (zdrava prehrana, telesna aktivnost, normalizacija telesne mase) (5). Kot zdravilo prvega izbora se svetuje uvedba **metformina** 500 mg dnevno, v primeru dobrega prenašanja zdravila lahko bolnik odmerek po enem tednu poveša na 2×500 mg, postopen dvig odmerka je potreben zaradi možnih neželenih učinkov na prebavila (5). Metformin običajno bolniki dobro prenašajo, kontraindikacije za uvedbo so preobčutljivost, akutna metabolična acidoza, napredovala ledvična okvara (oGF < 30 mL/min, od 30-45 mL/min je potrebno odmerek prilagoditi), akutna stanja z možnostjo poslabšanja delovanja ledvic (npr. šok, dehidracija, huda okužba), oslabiljeno delovanje jeter, akutna zastrupitev z alkoholom, sindrom odvisnosti od alkohola, dekompenzirano srčno popuščanje (6).

Če bolnik metformina ne prenaša ali je ta kontraindiciran, v zdravljenje lahko uvedemo zdravilo iz drugih skupin zdravil (npr. **sulfonilsečnino**, **repaglinid**). V primeru uvajanja sulfonilsečnine ali repaglinida je nujno opozoriti bolnika na možnost pojava hipoglikemije (5).

Slika 3: Algoritem uvedbe/prilagoditve antidiabetičnega zdravljenja po akutni korekciji hiperglikemije v urgentni ambulanti.



V primeru, da je prišlo pri bolniku do poslabšanja že znane SB, lahko prilagodimo odmerke obstojećih antidiabetičnih zdravil ali uvedemo dodatna zdravila. Pomembno je, da bolnik čim prej opravi kontrolni pregled pri zdravniku, ki ga vodi glede SB (ambulanta družinske

medicine/diabetološka ambulanta). Uvajanje insulina zaradi kompleksnosti zdravljenja in edukacije ob uvedbi poteka le v diabetološki ambulanti (5).

Zdravljenje SB z insulinom

V primeru, da bolnik s SB tipa 2 v zdravljenju prejema insulin, je potrebno opraviti prilagoditev odmerkov insulina. Priporoča se povišanje odmerkov prandialnega insulina za 20 % in odmerkov bazalnega insulina za 10 %. Bolnik še naprej opravlja redne meritve krvnega sladkorja. Možna je tudi uvedba dodatnih aplikacij kratkodelujočega insulina (insulin aspart) za korekcijo višjih vrednosti glikemije. Pričnemo z nizkim odmerkom (npr 4-6 E), nato bolnik aplikacije insulina ponavlja do korekcije glikemije.

Če obravnavamo bolnika s SB tipa 1, ga je potrebno opozoriti na redne aplikacije insulina - tako bazalnega kot tudi prandialnega. Svetujemo lahko povišanje odmerkov insulina za 5-10 %, v primeru visokih vrednosti glikemije za korekcijo svetujemo aplikacijo kratkodelujočega insulina (npr Novorapid 2-4 E) do normalizacije vrednosti glikemije. V primeru, da bolnik prejema insulin preko insulinske črpalke, po korekciji hiperglikemije svetujemo odklop inzulinske črpalke in začasni prehod na aplikacijo insulina po bazalno-bolusni shemi ter čimprejšnji pregled inzulinske črpalke (glede možnosti okvar dovajanja insulina,...). Bolnika tudi napotimo na čimprejšnjo obravnavo k diabetologu. Pri novoodkriti SB tipa 1 je potrebna uvedba insulina, kar ob simptomatski hiperglikemiji najpogosteje poteka hospitalno; ob asimptomatski hiperglikemiji pa v diabetološki ambulanti (1).

Nadaljnje vodenje SB

Ne glede na vrsto antidiabetičnega zdravljenja je po akutni obravnavi hiperglikemije v urgentni ambulanti bistvenega pomena nadaljnje vodenje bolnika v ambulanti družinske medicine ali diabetološki ambulanti (odvisno glede na tip SB, pridružene bolezni ter vrsto zdravljenja SB). Bolniki s SB tipa 2 se lahko vodijo v ambulanti družinske medicine ali v diabetološki ambulanti, bolniki s SB tipa 1 se vodijo v diabetološki ambulanti. Tekom ambulantnih obravnav bolnik opravi začetno in nadaljnjo edukacijo o SB, preiskave za oceno prizadetosti tarčnih organov ter se vključi v redno vodenje SB (1).

Zaključek

Ob obravnavi bolnikov v urgentni ambulanti se lahko srečamo s hiperglikemijo pri že znani in zdravljeni SB ali pa pri novoodkriti SB. V urgentni ambulanti je potrebna korekcija simptomatske hiperglikemije, kar poteka z aplikacijo insulina, ob tem je potrebna tudi intravenska hidracija in korekcija elektrolitov. Pozorni moramo biti tudi na odkrivanje in zdravljenje spremljajočih bolezni ter akutnih stanj, ki lahko do hiperglikemije privedejo. Po akutni korekciji hiperglikemije se odločamo glede uvedbe antidiabetičnega zdravljenja ali prilagoditve obstoječega antidiabetičnega zdravljenja. Pri SB tipa 2 je zdravilo prvega izbora metformin. Pri znani SB tipa 2 opravimo prilagoditev peroralnih antidiabetikov (povišanje odmerka/uvedba dodatnega peroralnega antidiabetika); v primeru zdravljenja z insulinom pa svetujemo povišanje odmerkov insulina in aplikacijo korekcijskih odmerkov insulina. Bolnika napotimo na nadaljnjo obravnavo v ambulanto družinske medicine ali diabetološko ambulanto. Pri novoodkriti SB tipa 1 je potrebna uvedba insulina, kar ob simptomatski hiperglikemiji najpogosteje poteka hospitalno; ob asimptomatski hiperglikemiji pa v diabetološki ambulanti. Ob že znani SB tipa 1 po korekciji hiperglikemije svetujemo povišanje odmerka insulina ter čimprejšnjo obravnavo v diabetološki ambulanti.

Reference

1. Urbančič Rovan V, et al. Sladkorna bolezen. In: Košnik M, Štajer D, eds. *Interna Medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta : Slovensko zdravniško društvo : Buča; 2018. p 868-914.
2. Schwartz X, Sullivan A. Management and Disposition of Adults with New-Onset Hyperglycemia without Hyperglycemic Emergency. emDocs [internet]. 2021 [citirano 25.7.2021]. Dosegljivo na:
<http://www.emdocs.net/management-and-disposition-of-adults-with-new-onset-hyperglycemia-without-hyperglycemic-emergency/>
3. Ginde AA, Savaser DJ, Camargo CA. Limited communication and management of emergency department hyperglycemia in hospitalized patients. *J Hosp Med* [internet]. 2009 [citirano 25.7.2021];4(1):45-49. Dosegljivo na:
<https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospmed/article/127242/limited-communication-and-management-emergency-department-hyperglycemia>
4. Wexler DJ. Insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. UpToDate [internet]. 2021 [citirano 25.7.2021]. Dosegljivo na:
https://www.uptodate.com/contents/insulin-therapy-in-type-2-diabetes-mellitus?sectionName=Initial%20treatment&topicRef=1779&anchor=H674695863&source=see_link#H674695863
5. Zaletel J, Pongrac Barlovič D. Zdravljenje hiperglikemije z zdravili. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 [internet]. 2016 [citirano 25.7.2021]. Dosegljivo na:
<http://endodiab.si/wp-content/uploads/2015/12/6.-Zdravljenje-hiperglikemije-z-zdravili.pdf>
6. Centralna baza zdravil [internet]. MZ JAZMP ZZZS NIJZ. 2012-2014 [citirano 25.7.2021]. Dosegljivo na:
<http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E60BAD31C43D44A6C1257A460082EA3F?opendocument>

Nujna stanja s hiperglikemijo

Avtor: **dr. Sabina Zadel Topić¹**, dr. med.

1) NMP Domžale, ZD Domžale, Mestni trg 2, 1230 Domžale

Recenzent: **doc. dr. Mojca Lunder³**, dr. med.

3) Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Opredelitev

O hiperglikemiji govorimo, ko je koncentracija glukoze v krvi povišana, kar je po definiciji nad 7,8 mmol/l. V primeru nujnih oziroma življenje ogrožujočih stanj so vrednosti glikemije lahko pomembno višje, običajno nad 20 mmol/l. Hiperglikemija se lahko pojavi pri bolniku z že znano in zdravljeno sladkorno boleznijo (SB), vendar je iz različnih razlogov prišlo do hiperglikemije (npr. okužba, opustitev ali neustrezno jemanje anti-diabetičnih zdravil, napredovanje okvare delovanja trebušne slinavke, ipd.). Druga skupina bolnikov s hiperglikemijo so tisti z novoodkrita oziroma predhodno neznano ali nezdravljeno SB.

Najpogostejša nujna stanja s hiperglikemijo so tako: diabetična ketoacidoza (DKA), hiperglikemično hiperosmolarno stanje (HHS), neurejena glikemija pri novoodkriti ali že znani SB in hiperglikemija ob sprožilnih dejavnikih (npr. stres, okužba, zdravila, ipd). V prispevku sta opisana diabetična ketoacidoza (DKA) in hiperglikemično hiperosmolarno stanje (HHS).

1. Diabetična ketoacidoza (DKA)

Diabetična ketoacidoza (DKA) je potencialno življenje ogrožajoč zaplet SB. Gre za biokemično triado ketonemije (ketoze), hiperglikemije in acidoze ter posledičnih motenj v ravnovesju vode in elektrolitov. Stanje se lahko razvije v nekaj urah (1,2).

Večinoma se pojavi pri bolnikih s SB tipa 1, lahko pa tudi pri SB tipa 2 (do 35% primerov). DKA je lahko prva manifestacija SB celo pri polovici bolnikov s SB tipa 2 (2,3).

V razvitem svetu je umrljivost zaradi DKA pri odraslih 1%, pri starejših od 65 let in bolnikih s pridruženimi boleznimi pa nad 5% (1,2). DKA je vodilni vzrok smrti otrok in mladih odraslih s SB tipa 1 (5). V manj razvitih državah je umrljivost zaradi DKA višja in znaša tudi do 30% (5).

1.1 Patofiziologija

Osnovni patogenetski mehanizem DKA je absolutno ali relativno pomanjkanje insulina, ki ga sproščajo beta celice trebušne slinavke, motenega delovanja insulinskih receptorjev na celični membrani ali pa kombinacije obeh. Poviša se koncentracija kontraregulatornih hormonov (glukagon, kortizol, kateholamini, rastni hormon), kar vodi v pospešeno glukoneogenezo in glikogenolizo v jetrih. Moten je privzem glukoze v skoraj vse celice, še posebej v mišične, maščobne in jetrne. To privede do **povišanja vrednosti glukoze v krvi oziroma hiperglikemije**. Možganske celice imajo membrano prepustno za glukozo, zato pri njih privzem glukoze ni odvisen od insulina. V primeru pomanjkanja znotrajcelične glukoze je večina celic v telesu (razen možganov, mrežnice ter zarodnega epitela gonad) kot alternativni vir energije sposobna uporabiti presnovke prostih maščobnih kislin (1).

Pomanjkanje insulina povzroči izrazit katabolizem. Potekata proteoliza in lipoliza, proste maščobne kisline se sprostijo v krvni obtok in se v jetrih presnovijo v trigliceride ter ketonska telesa. Količina prostih maščobnih kislin in njihovih presnovnih produktov se tako poveča, da se vsa ne more porabiti za vir energije v citričnem krogu presnove v mitohondrijih hepatocitov. Nastane presežek ketokislin (acetoacetat, beta-hidroksibutirat, aceton), ki izčrpa puferski sistem in vodi v nastanek **metabolne acidoze**. Prekomerno kopičenje ketonov v telesu prispeva k nastanku **ketoacidoze**. To privede do hiperglikemije in hiperosmolalnosti krvi. Prosta voda se zato premakne iz intersticija v žilni prostor, nastane dilucijska hiponatremija ter osmotska diureza, zaradi katere bolnik izgublja večje količine vode in elektrolitov, kar privede do hude **dehidracije in hipovolemije**. Ketokisline se izločajo preko ledvic skupaj s kationi, kar še poslabša izgubo elektrolitov oz. osmotsko diurezo. Brez zadostnega nadomeščanja tekočin se razvije šok (slika 1)(1).

DKA je bolj značilna za sladkorno bolezen tipa 1, pri kateri je endogena tvorba insulina kritično zmanjšana ali povsem odsotna. Pri delno ohranjenem delovanju trebušne slinavke, kot je npr. pri sladkorni bolezni tipa 2, količina endogenega insulina običajno zadostuje za preprečitev nastanka ketoacidoze, razvije pa se hiperosmolarni sindrom. V redkih primerih se DKA lahko razvije tudi pri SB tipa 2, ker imenujemo h ketozi nagnjena SB tipa 2 (6).

Razvoj DKA ni odvisen od stopnje hiperglikemije, saj lahko nastane tudi ob normalnem ali blago povišanem nivoju glukoze v krvi, kar je značilno za **evglikemično DKA**. Slednja predstavlja 2,6-3,2% sprejetih DKA, prisotna je ketonemija, acidemija, vrednosti krvnega sladkorja so normalno ali blago povišane (< 11 mmol/l). Možni vzroki za nastanek evglikemične DKA je nedavna aplikacija insulina, zmanjšan vnos kalorij, uživanje večje količine alkohola, kronična bolezen jeter in motnje v skladiščenju glikogena, k pojavu evglikemične DKA naj bi bile bolj nagnjene tudi nosečnice s SB tipa 1, 2 ali nosečnostno sladkorno boleznijo (8). Pogostejšo pojavnost evglikemične DKA opažajo tudi pri uporabi zaviralcev natrij-glukoznega prenašalnega sistema 2 (SGLT-2) (1).

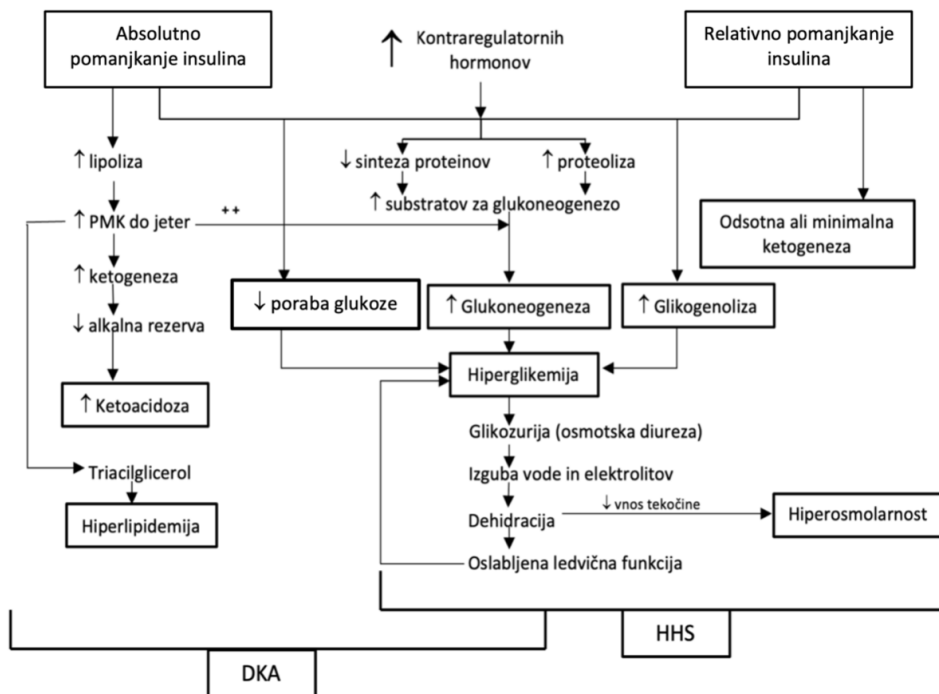
DKA lahko spremlja tudi razvoj **možganskega edema**, ki se najpogosteje pojavi 4 do 12 ur po začetku zdravljenja DKA, lahko pa tudi že pred zdravljenjem (2). Incidenca možganskega edema pri DKA je 0,7 do 1%, večinoma se pojavi pri otrocih ali mladostnikih. Najverjetneje nastane zaradi vazokonstrikcije ob hipoksični ishemiji ter zaradi okvar delovanja osmoprotektivnih molekul (taurin, mioinozitol) in okvarjene izmenjave natrija in protonov (2). Nevarnost nastanka možganskega edema korelira z nizkim pH krvi, s povišanimi vrednostmi serumskega kalija in sečnine ter znižanimi vrednostmi serumskega natrija. Možnost nastanka možganskega edema poveča zgodnja aplikacija insulina v prvi uri in aplikacija velike količine tekočin v prvih štirih urah. Glede vpliva vrednosti parcialnega tlaka CO₂ v krvi (PaCO₂) in aplikacije bikarbonata so si zaključki raziskav različni. V razvoja možganskega edema naj bi vodile znižane in zvišane vrednosti PaCO₂, aplikacija bikarbonata naj ne bi imela vpliva ali pa naj bi bil vpliv neugoden. Hitrost zniževanja koncentracije glukoze v krvi, hitrost nadomeščanja tekočine, natrija in insulina po prvih štirih urah nadomeščanja naj ne bi bili močno povezani z nastankom možganskega edema (8,9,10).

Pljučni edem pri DKA je redek pojav, običajno povzročen s prehitrim nadomeščanjem tekočin pri starejših ali pa pri bolnikih s srčnim popuščanjem (11).

Tabela 1: Osnovni patogenetski mehanizmi diabetične ketoacidoze (DKA) (1)

- ↑ glukagon, ↑ kortizol, ↑ kateholamini, ↑ rastni hormon
- ↓ insulin:
- hiperglikemija,
- hiperosmolarnost + glukozurija,
- izguba elektrolitov,
- presnova prostih maščobnih kislin in trigliceridov v ↑ ketone → ketonemija → metabolna acidoza

Slika 1: Shematski prikaz patogenetskih mehanizmov pri diabetični ketoacidozi (DKA) in hiperglikemičnem hiperosmolarnem stanju (HHS) (8)



Opomba: PMK –proste maščobne kisline

1.2 Dejavniki tveganja oziroma sprožilni dejavniki za nastanek DKA

Najpogosteje je DKA prva manifestacija bolezni endokrinega sistema: SB (v 10-27%), akromegalije ali pa feokromocitoma. Prav tako lahko v nastanek DKA vodi slabo urejena ali iztirjena sladkorna bolezen; vzroki so lahko neustrezni odmerki insulina (v 30%), neredno jemanje terapije za SB (v 19-30%), okužbe (v 35%), SIRS (pankreatitis), akutni koronarni dogodek, cerebrovaskularni dogodek, operacije, poškodbe, uživanje alkohola, kokaina, kanabisa ter zdravila (glukokortikoidi, tiazidi, simpatikomimetiki, pentamidin, fenitoin), mehanske okvare insulinske črpalke (1). Pozorni moramo biti tudi na prejetje zdravil iz skupine zaviralcev SGLT-2, ki se večinoma uporabljajo v

zdravljenju SB tipa 2 in lahko vodijo v nastanek ketoacidoze, ki je lahko tudi evglikemična. Mehanizmi nastanka ketoacidoze ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2 še niso natančno pojasnjeni, možni so zmanjšanje odmerka eksogenega insulina, povečano izločanje glukagona, večje nastajanje in zmanjšano izločanje ketonskih teles skozi ledvica (7,12).

1.3 Anamneza in klinična slika

Anamneza: Bolnika ali svojce moramo povprašati glede povečane žeje in pogostejšega odvajanja urina (poliurija, ki je prisotna tako podnevi kot ponoči-nikturija), nenamerne izgube telesne teže v krajšem časovnem obdobju in motenj vida. Pridobimo tudi podatke o prisotnosti sladkorne bolezni in shemi zdravljenja ter o morebitnih hospitalizacijah zaradi DKA ali drugih zapletov sladkorne bolezni v preteklosti. Pomemben je tudi podatek o pridruženih boleznih (akutni koronarni sindrom, ledvična okvara, druge kronične bolezni, pankreatitis, okužba, ipd.) in njihovem zdravljenju.

Klinična slika DKA je lahko različna. Simptomi in znaki acidoze so tahipneja, kompenzatorno pospešeno dihanje (Kussmaulovo dihanje). Pojavljajo se slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, kar je posledica acidoze in in mezenterialne hipoperfuzije ob hipovolemiji.

Znak ketonemije: vonj bolnikove sape po acetonu (acetonski zadah).

Znaki dehidracije in hipoperfuzije: hipotenzija, hipovolemija, slabo tipen pulz, tahikardija, agitiranost, letargija, suh jezik in sluznice, podaljšan kapilarni povratak, zmanjšan turgor kože, zmanjšanje izločanja urina, hipotermija ali povišana telesna temperatura.

Znaki možganskega edema: kvantitativne (letargija, koma) in kvalitativne (zmedenost, agitiranost, delirij) motnje zavesti.

Lahko so prisotni znaki napihnjenege želodca, pankreatitisa, ileusa (1,13).

1.4 Diferencialna diagnoza

Seznam diferencialnih diagnoz DKA je prikazan v Tabeli 2.

Tabela 2: Diferencialna diagnoza diabetične ketoacidoze (DKA) (13, 14)

- Hiperglikemično hiperosmolarno stanje
- Zastrupitev z alkoholom: metanol, etilenglikol, izopropranolol
- Zastrupitve: izoniazid, železo, salicilati
- Laktatna acidoza
- Akutni abdomen
- Izrazito stradanje
- Drugi vzroki motnje zavesti (možganska kap, znotrajlobanska krvavitev, elektrolitne motnje, ipd)
- Hipoglikemija

1.5 Laboratorijske preiskave za potrditev DKA

Potrdi DKA s prisotnostjo naštetih kriterijev:

- Diabetes: krvni sladkor (KS) > 11 mmol/l ali znana SB
- Ketonemija (≥ 3 mmol/l) ali ketonurija (> 2+ na urinskem lističu)
- Acidoza: pH venske krvi < 7,3, bikarbonat < 15 mmol/l

Prisotnost ene ali več od spodaj naštetih stanj lahko govori za hudo DKA, kjer je potrebno pomisliti na težji potek, verjeten je tudi sprejem v enoti intenzivne terapije, zato je smiselna konzultacija zdravnika iz enote intenzivne terapije:

- Nosečnost
- GKS < 12
- Zasičenost krvi s kisikom-Saturacija < 92% (ob sicer normalnem dihanju),
- Ketoni v krvi > 6 mmol/l
- Bikarbonat < 5 mmol/l
- Sistolni krvni tlak < 90 mmHg,
- Venski pH < 7,1
- Pulz < 60 ali > 100/min
- K⁺ ob sprejemu < 3,5 mmol/l,
- Anionska vrzel > 16 [(Na⁺ + K⁺) - (Cl⁻ + HCO₃⁻)] (16).

Tabela 3: Primerjava laboratorijskih vrednosti diferencialnih diagnoz (5)

	pH	glu	glu v urinu	ketoni	Anionska vrzel	osmol.	Sečna kislina	mešano
Izrazito stradanje, ↑ vnos maščobnih kislin	=	=	-	min ↑	min ↑	=	min ↑	
DKA	↓	↑	++	↑↑	↑	↑	↑	
Laktat	↓	=	-	=	↑	=	=	
Ureemična kislina	min ↓	=	-	=	min ↑	↑	=	
Alkoholna ketoza	↓↑	=/↓	-	↑/↑↑	↑	=	↑	
Salicilatna intoksikacija	↓↑	=/↓	-	=/↑	↑	=	=	Salicilati v krvi
Metanol, etilenglikol intoksikacija	↓	=	-	=	↑	↑↑	=	Sledi v krvi
HHS	=	↑↑, > 26 mmol/l	++	=/↑	=	↑↑, > 330 mOsm/kg	=	
Hipoglikemična koma	=	↓↓, < 2 mmol/l	-	=/↑	=	=	=	
Rabdomioliza	↓/↓↓	=	-	=	↑↑	=/↑	↑	Mioglobin v urinu
Izopropranol	=	↓	-	↑	↑↑	↑	=	

Razlaga kratic: DKA-diabetična ketoacidoza; glu- glukoza; HHS-hiperglikemično hiperosmolarno stanje; osmol- osmolalnost

1.6 Zdravljenje DKA

DKA je nujno stanje, ki zahteva takojšnji pričetek zdravljenja, ki vključuje nadomeščanje tekočine, elektrolitov in insulina ter zdravljenje sprožilnega vzroka.

Priporočila za zdravljenje DKA so povzeta po slovenskih (6), angleških (16) in kanadskih (17) smernicah.

0-60 minut od postavitve diagnoze

CILJI:

- pričetek nadomeščanja tekočin
- kontinuirana infuzija insulina (po pričetku nadomeščanja tekočin!)
- pričetek monitoriranja: KS na 1h, ketoni na 1h, K^+ vsaj na 2 uri v prvih 6 urah
- klinična in biokemična ocena bolnika
- konzultacija z diabetologom ali zdravnikom v enoti intenzivne terapije (glede na klinični potek)

1. OCENA po ABCDE s kontinuiranim spremljanjem vitalnih funkcij, izmerjenim KS, nastavljeno iv kanilo (ali centralnim kanalom), odvzem venske krvi (za določitev glukoze, elektrolitov, dušičnih retentov, bikarbonata, pH, krvne slike, troponina, ketonov, vnetnih parametrov, laktata), odvzem urina (za analizo, vključno z določitvijo ketonov), odvzem kužnin za mikrobiološke analize (hemokulture, urinokultura)-glede na klinično sliko, snemanje 12 - kanalnega EKG, rentgenogram prsnih organov, ipd

2. NADOMEŠČANJE TEKOČIN

Vrsta tekočine:

- Če je $Na < 150$ mmol/l \rightarrow 0,9% NaCl
- Če je $Na > 150$ mmol/l \rightarrow 5% glukoza
- Če je glukoza v krvi < 15 mmol/l \rightarrow 5% glukoza v 0,9% NaCl

Hitrost infuzije:

- sistolni tlak > 90 mmHg
 - 1. ura 1-1,5 litra tekočine
 - 2.- 6. ura 500 ml tekočine na uro
 - 7.- 24. ura do 200 ml tekočine na uro
- sistolni tlak < 90 mmHg
 - 500 mL tekočine v 10-15 min, lahko še enkrat ponoviš, če tlak ne poraste nad 90 mmHg;
 - če tlak poraste > 90 mmHg \Rightarrow sledi zgornjem algoritmu za nadomeščanje
 - če še vedno < 90 mmHg \Rightarrow razmisli o srčni odpovedi, sepsi, itd konzultacija z diabetologom ali intenzivistom.

Nadomeščanje tekočine naj bo previdnejše pri mlajših od 25 let ali starejših od 70 let, nosečnicah, ledvični odpovedi, srčnem popuščanju ali pomembnih spremljajočih boleznih.

3. NADOMEŠČANJE K^+

K^+ nadomeščamo z 1 M raztopino KCl ali K_3PO_4

- 20-30 ml/h v infuzijski raztopini, če je diureza vsaj 50 ml/uro in $K^+ < 5,3$ mmol/l

- 20-30 ml/h brez insulina v infuzijski raztopini, če je $K^+ < 3,5$ mmol/l.

4. NADOMEŠČANJE INSULINA

Če je $K^+ \geq 3,3$ mmol/l, nadomeščamo insulin s kratkodelujočim insulinskim analogom (Actrapid®) v kontinuirani intravenski infuziji s črpalko.

- 0,1 IE/kg TT/h realne/ocenjene telesne teže (6-8-IE/h); lahko po enaki kanili kot tekočine (Y konekt)

Znižanje odmerka je potrebno ob hipokaliemiji ali prehitrem znižanju vrednosti glukoze v krvi (> 10 mmol/l/h).

Povišanje odmerka je potrebno, če se koncentracija bikarbonata ne povečuje ali če se vrednost glukoze v krvi znižuje prepočasi; zaželjeno znižanje vrednosti glukoze v krvi je 3-5 mmol/L na uro.

Če prejema bolnik dolgodelujoči insulin (Insulatard®, Levemir®, Lantus®, Tresiba®) mu lahko apliciramo običajni odmerek insulina ob enaki uri aplikacije, kot jo izvaja sam.

5. KOREKCIJA ACIDOZE

Smernice aplikacije bikarbonata načeloma ne priporočajo, saj lahko poveča parcialni tlak v cerebrospinalni tekočini in tako paradokсно poveča acidozo v cerebrospinalni tekočini. Prav tako naj bi upočasnili upad koncentracije laktata v krvi in neugodno vplival na razvoj možganskega edema pri mladih odraslih in otrocih.

Acidozo korigiramo s 100 ml 1 M NaHCO_3 v intravenski infuziji, ki teče 1 uro, če je:

- pH $< 6,9$,
- huda hiperkaliemija; $K^+ > 6,5$ mmol/l in značilne EKG spremembe,
- napredovala ledvična okvara,
- laktacidoza.

6. OSTALI UKREPI:

- nadaljevanje z nadzorom vitalnih funkcij,
- nastavitev urinskega katetra,
- zdravljenje vzroka za nastanek DKA,
- preprečevanje tromboemboličnih zapletov

60 minut do 6 ur po postavitvi diagnoze

CILJI:

- očistiti ketone iz krvi in preprečiti ketogenezo
- doseči \downarrow ketonov za vsaj 0,5 mmol/l/h
- če ne določamo ketonov $\rightarrow \uparrow$ bikarbonata vsaj za 3 mmol/l/h in $\text{KS} \downarrow 3$ mmol/l/h
- vzdrževati K^+ v mejah normale
- izogibanje hipoglikemiji

1. PONOVNA OCENA BOLNIKA

- redno spremljanje vitalnih parametrov
- anurija več kot 60 min \Rightarrow urinski kateter
- bolnik napihnjnjen ali bruha \Rightarrow nazogastrična sonda
- padec saturacije \Rightarrow analiza plinov iz arterijske krvi, naredi/ponovi rtg P/C
- natančen monitoring oz beleženje izločanja urina - vsaj 0,5 ml/kg/h
- antikoagulantna zaščita?

2. PONOVNA OCENA PARAMETROV:

- meritev ketonov in glukoze v krvi (lahko kapilarno) vsako uro
- preveriti učinek infuzije insulina: če ni ↓ ketonov vsaj za 0,5 mmol/l/h ali ↑ bikarbonata vsaj za 3 mmol/l/h ali ↓ KS 3 mmol/l/h ⇒ višaj insulin za 1 IE/h dokler ni dosežen želen učinek
- ocena ketoacidoze
- meritve Na⁺ in izbira vrste infuzijske tekočine glede na vrednosti
- meritve venskega pH, bikarbonata in K⁺ po 60 min, nato po 2 urah in še po 2 urah
- pazljiv monitoring K, če K⁺ ni v mejah normale ga preverjaj na 1 uro
- kontinuirana infuzija insulina dokler ketoni < 0,6 mmol/l, venski pH > 7,3, bikarbonat > 18 mmol/l
- koncentracija ketonov v urinu je nezanesljiva (ostanejo še po DKA)
- KS < 14 mmol/l ⇒ 10% glukoza 125 ml/h iv ob infuziji 0,9% NaCl
- pri novoodkriti SB tip: Lantus®, Levemir® (oz kar se daje v ustanovi) 0,25 IE/kg/dan subkutano (sc) proti ponovitvi ketoze.

Fosfat (1 mmol/kg telesne teže) in magnezij nadomeščamo le v primeru oslabelosti dihalnih in skeletnih mišic.

6-12 ur in 12-24 po postavitvi diagnoze

CILJI:

- zagotoviti izboljšanje kliničnih in biokemičnih parametrov
- nadaljevanje nadomeščanja tekočin
- nadaljevanje insulinske infuzije ⇒ prilagoditev ⇒ insulin sc
- ocena morebitnih komplikacij (možganskega edema ...)
- nadaljevanje zdravljenja pridruženih bolezni in stanj
- izogibanje hipoglikemiji

Resolucija DKA: ketoni < 0,6 mmol/l in venski pH > 7,3; na tej stopnji bikarbonat ni merilo zaradi možne hiperkloremične acidoze (veliki volumni 0,9% NaCl), ki zniža vrednosti bikarbonata (14).

Princip zdravljenja evglíkemične DKA je enak kot pri DKA. Insulin apliciramo v odmerku 0,1 IE/kg telesne teže do korekcije metabolne acidoze, anionske vrzeli, elektrolitov in stanja hidracije. Zaradi nižjih vrednosti KS pa moramo relativno zgodaj v zdravljenju dodati aplikacijo 5 ali 10 % glukoze (15).

Zdravljenje možganskega edema: dodatek kisika, manitol 0,5-2 g/kg telesne teže (2,5-10 ml/kg 20% manitola) intravensko (iv) ali 3% hipertonično raztopino 5-10 ml/kg telesne teže iv v 30 minutah. Hiperventilacija in deksametazon nista učinkovita.(2)

Tabela 4: Pogoste napake pri zdravljenju DKA (14)

- Aplikacija insulina pred korekcijo K⁺, ki lahko vodi v hipokaliemijo s posledičnimi ♥ aritmijami.
- Neizvajanje rednih laboratorijskih preiskav (na vsako uro ali vsaj na dve uri) ter prilagajanja hitrosti in količine tekočin, insulina, elektrolitov. Strog nadzor laboratorijskih vrednosti je potreben vsaj še 2 uri po končani infuziji insulina.

2. Hiperglikemično hiperosmolarno stanje (Diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom)

Hiperglikemično hiperosmolarno stanje (HHS) je relativno redek (3-krat redkejši od DKA) zaplet SB s smrtnostjo tudi do 20%. Navadno se pojavi kot začetna prezentacija SB tip 2 pri starejših, lahko pa tudi pri mlajših odraslih ali najstnikih. V preteklosti se je za to entiteto uporabljalo več različnih imen kot so diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom (DAHS), hiperglikemična hiperosmolarna koma in hiperosmolarna aketotična SB. HHS je najprimernejše poimenovanje, saj niso vsi bolniki s HHS 'aketotični', prav tako nimajo vsi motnje zavesti (1,2).

2.1 Patofiziologija

Tako kot DKA je tudi HHS posledica relativnega pomanjkanja insulina in povišanih koncentracij kontraregulatornih hormonov (slika 1). Celice telesa ne morejo privzemati glukoze iz krvi, poveča se izločanje stresnih hormonov, ki pospešijo glukoneogenezo in glikogenolizo ter tako povišajo koncentracijo glukoze v krvi. Hiperglikemija privede do glikozurije in osmotske diureze. Za razliko od DKA je pri HHS **koncentracija insulina še zadostna za preprečevanje lipolize, nastanka večjih koncentracij ketonov in posledične ketoacidoze**. Za razliko od DKA, ki nastane v nekaj urah, se HHS običajno razvija več dni, lahko celo tednov (18).

2.2 Dejavniki tveganja oziroma sprožilni dejavniki za nastanek HHS

K pojavu HHS so bolj nagnjeni starejši bolniki, bolniki s SB tip 2, z mentalnimi omejitvami, kognitivnim upadom ali demenco, bolniki s fizično omejenim dostopom do vode (nepokretni, zaporniki), ledvično odpovedjo, jemanjem diuretikov, steroidov, zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta, fenitoina. Sprožilni dejavniki za nastanek HHS so okužbe, akutni koronarni sindrom (AKS), operacija ali opustitev zdravljenja SB.(19)

2.3 Anamneza in klinična slika

Anamneza: Bolnika ali svojce vprašamo glede povečane žeje in nenamerne izgube telesne teže v krajšem časovnem obdobju. Pridobimo tudi podatke o prisotnosti SB in shemi zdravljenja ter o morebitnih hospitalizacijah zaradi zapletov SB v preteklosti. Pomemben je tudi podatek o pridruženih boleznih (akutni koronarni sindrom, ledvična okvara, druge kronične bolezni, pankreatitis, okužba, ipd.) in njihovem zdravljenju.

Simptomi in znaki HHS so polidipsija, poliurija in bolj ali manj izraženi znaki dehidracije oz. hipovolemije: tahikardija, hipotenzija, tahipneja, zmanjšan turgor kože, vdrte oči, suh jezik in sluznice, pospanost, delirij, koma.

Pogosto pride tudi do zapletov (19,20,21):

- generalizirani ali fokalni epileptični napadi
- možganski edem
- ledvična odpoved
- tromboembolični zapleti kot so venski tromboembolizmi, možganska kap, AKS, horea, ishemija okončine
- okužbe s sepsa
- diseminirana vaskularna koagulacija (DIK)
- rabdomioliza

2.4 Laboratorijske preiskave za potrditev HHS

Potrdi HHS s prisotnostjo vseh naštetih kriterijev (20,21):

- $KS > 30$ mmol/l brez hude ketonemije (< 3 mmol/l), brez acidoze ($pH > 7,3$, bikarbonat > 15 mmol/l)
- osmolalnost > 320 mosmol/kg (če je laboratorij ne določa izračunaj približek \Rightarrow osmolarnost = $2Na^+ +$ glukoza + sečnina)
- Hipovolemija

Opomba: Avtorji smernic zaradi poenostavitve uporabljajo izraz 'osmolalnost' za laboratorijsko določeno osmolalnost in za izračunano osmolarnost.

Prisotnost ene ali več od spodaj naštetih stanj lahko govori za hudo HHS, kjer je verjeten tudi sprejem v enoti intenzivne terapije:

- osmolalnost > 350 mosmol/kg
- $Na^+ > 160$ mmol/l
- pH venske/arterijske krvi $< 7,1$
- $K^+ < 3,5$ mmol/L ali $K^+ > 6$ mmol/l ob sprejemu
- GKS < 12
- saturacija $< 92\%$ (ob sicer normalnem dihanju),
- sistolni krvni tlak < 90 mmHg
- pulz < 60 ali > 100 /min
- izločanje urina $< 0,5$ ml/kg/h
- serumski kreatinin > 200 μ mol/l
- hipotermija
- akutni koronarni dogodek, možganska kap ali druge spremljajoče bolezni.

Tabela 5: Povprečna izguba vode in elektrolitov pri bolnikih s HHS (20,21).

		Za 60 kg bolnika	Za 100 kg bolnika
voda	100-220 ml/kg	6-13 l	10-22 l
Na^+	5-13 mmol/kg	300-780 mmol	500-1300 mmol
Cl^-	5-15 mmol/kg	300-900 mmol	500-1500 mmol
K^+	4-6 mmol/kg	240-360 mmol	400-600 mmol

2.5 Zdravljenje HHS

CILJI:

- klinična ocena, preiskave, monitoring
- normalizacija osmolalnosti
- nadomeščanje tekočin in elektrolitov
- normalizacija KS
- preprečevanje trombemolizmov in ostalih zapletov
- konzultacija z diabetologom

1. OCENA po ABCDE s kontinuiranim spremljanjem vitalnih funkcij, izmerjenim KS, nastavljeno iv kaniilo (ali centralnim kanalom), odvzem venske krvi (za določitev glukoze, elektrolitov, dušičnih retentov, bikarbonata, pH, krvne slike, troponina, ketonov, vnetnih parametrov, laktata), odvzem urina (za analizo, vključno z določitvijo ketonov), odvzem kužnin za mikrobiološke analize (hemokulture, urinkultura)-glede na klinično sliko, snemanje 12 - kanalnega EKG, rentgenogram prsnih organov, ipd

2. NADOMEŠČANJE TEKOČIN:

Vrsta tekočine:

- Če je Na < 150 mmol/l → 0,9% NaCl
- Če je Na > 150 mmol/l → 5% glukoza
- Če je glukoza v krvi < 15 mmol/l → 5% glukoza v 0,9% NaCl

Hitrost infuzije:

- sistolni tlak > 90 mmHg
 - 1. ura 1-1,5 litra tekočine
 - 2.- 6. ura 500 ml tekočine na uro
 - 7.- 24. ura do 200 ml tekočine na uro
- sistolni tlak < 90 mmHg
 - 500 mL tekočine v 10-15 min, lahko še enkrat ponoviš, če tlak ne poraste nad 90 mmHg;
 - če tlak poraste > 90 mmHg ⇒ sledi zgornjem algoritmu za nadomeščanje
 - če še vedno < 90 mmHg ⇒ razmisli o srčni odpovedi, sepsi, itd konzultacija z diabetologom ali intezivistom.

Nadomeščanje tekočine naj bo previdnejše pri mlajših od 25 let ali starejših od 70 let, nosečnicah, ledvični odpovedi, srčnem popuščanju ali pomembnih spremljajočih boleznih.

CILJ: nadomestiti 50% volumna v prvih 12 urah, ostalo v naslednjih 12 urah oz. glede na spremljajoče bolezni (pazljivo pri starejših, nosečnicah, ledvični in srčni odpovedi).

3. Na⁺ in OSMOLALNOST

- ↓ osmolalnost za 3-8 mosm/kg/h
- ↓ Na⁺ 10 mmol/24h
- KS med 10 in 15 mmol/l (popolno normalizacija v cca 72 urah)

POZOR! Z znižanjem vrednosti krvnega sladkorja za vsakih 5,5 mmol/L se lahko vrednost Na⁺ zviša za 2,4 mmol/L. Uporaba 0,45% NaCl se svetuje samo, če se osmolalnost kljub adekvatnemu nadomeščanju tekočin ne niža.

4. INSULIN:

Insulin nadomeščamo s kratkodelujočim insulinskim analogom (Actrapid®) v kontinuirani intravenski infuziji s črpalko.

- prisotna pomembna ketonemija (> 1 mmol/l) in K⁺ ≥ 3,3 mmol/l ⇒ insulin na začetku zdravljenja
- brez ketonemije ⇒ prični z insulinom, ko sladkor v krvi z nadomeščanjem tekočin ne pada več, 0,05IE/kg/h iv (80kg bolnik 4IE/h).

Znižanje odmerka je potrebno ob hipokaliemiji ali prehitrega znižanja vrednosti glukoze v krvi (> 10 mmol/l/h).

Povišanje odmerka je potrebno, če se koncentracija bikarbonata ne povečuje ali če se vrednost glukoze v krvi niža prepočasi.

Ko je krvni sladkor < 14 mmol/l ⇒ 5% ali 10% glukoza 125mL/h iv ob ustreznih infuzijskih tekočinah.

5. NADOMEŠČANJE K⁺

K⁺ nadomeščamo z 1M raztopino KCl ali K₃PO₄

- 20-30 ml/h v infuzijski raztopini, če je diureza vsaj 50 ml/uro in K⁺ < 5,3 mmol/l
- 20-30 ml/h brez insulina v infuzijski raztopini, če je K⁺ < 3,5 mmol/l

6. MONITORING: Določanje in beleženje KS, elektrolitov, retentov in osmolalnosti vsako uro prvih 6 ur, nato lahko na 2 uri, če se stanje izboljšuje.

7. RAZMISLI TUDI O:

- zdravljenju spremljajočih bolezni (AKS, akutni abdomen, okužbe)
- nadomeščanju fosfata (le če vztraja tudi po akutni fazi, 1 mmol/kg telesne teže)
- nadomeščanju magnezija (le če je simptomatski bolnik oz ima hipokalcemijo)
- antikoagulantni zaščiti (obvezna za vse bolnike s HHS, če ni kontraindikacij)
- antidekubitusni preventivi (motnje zavesti, nevropatija, PAOB, deformacija okončin).

Tabela 6: Pogoste napake pri zdravljenju HHS (19)

- Zgodnja aplikacija insulina, ki lahko vodi do hipokaliemije, hipofosfatemije in hipomagnezemije in odpovedi ♥.
- Neuspeh pri nadomeščanju elektrolitov med nadomeščanjem tekočin lahko vodi v možganski edem in edem ostalih celic ter srčno-žilne nestabilnosti.
- Uporaba fenitoina za zdravljenje epileptičnega napada lahko zniža endogeno izločanje insulina.

3. Hiperglikemija ob že znani ali novoodkriti sladkorni boleznih

Opisano v poglavju "Začetno zdravljenje sladkorne bolezni".

Povzetek

DKA je nujno stanje, kjer gre za biokemično triado ketonemije, hiperglikemije in acidoze. Posledične motnje v ravnovesju vode in elektrolitov lahko že v nekaj urah vodijo v šokovno stanje. Dobra anamneza in natančen telesni pregled sta ključna za postavitve suma na DKA, ki ga potrdimo s povišanimi vrednostmi sladkorja v krvi, povišanimi ketoni in acidozo v laboratorijskih izvidih.

Ob prisotnosti ketonemije in acidemije ob normalnim ali le blago zvišanem KS moramo pomisliti na evglukemično DKA.

Zdravljenje DKA je zahtevno in vključuje natančno ter kontinuirano klinično in laboratorijsko spremljanje pacienta, nadomeščanje tekočin s pravilno izbrano infuzijsko tekočino, znižanje KS z insulinom v kontinuirani infuziji, uravnavanje elektrolitov ter korekcijo acidoze. Poleg tega moramo zdraviti tudi osnovni vzrok za DKA oz spremljajoče bolezni, uvesti antikoagulantno zaščito in ostale potrebne ukrepe.

HHS se za razliko od DKA razvije v nekaj dneh, redko v tednih, koncentracija insulina pa je še zadostna, da prepreči nastanek večjih koncentracij ketonov in posledične ketoacidoze.

Pri HSS so v anamnezi in statusu prisotni polidipsija, poliurija in huda hipovolemija, kar je ključno za postavitev suma. Visoke vrednosti KS in povišana osmolalnost krvi v laboratorijskih izvidih pa HSS potrjujejo.

Tudi pri HSS je potrebno natančno spremljanje pacienta. Praviloma je potreba po nadomeščanju tekočin z ustreznimi infuzijami še večja kot pri DKA. Z uvedbo infuzije insulina nižamo KS, potrebna je korekcija elektrolitnih motenj, ne smemo pozabiti na zdravljenje osnovnega vzroka, ki je privedel do HSS (okužba, AKS, itd) ter na ostale preventivne ukrepe.

Reference

1. <http://lifeinthefastlane.com/ebm-diabetic-ketoacidosis/>
2. Wang ZH, Kihl-Selstam E, Eriksson JW. Ketoacidosis occurs in both Type 1 and Type 2 diabetes- a population-based study from Northern Sweden. *Diabet Med* 2008;25:867–70.
3. Centers for Disease Control and Prevention. National Hospital Discharge Survey (NHDS). Available at: www.cdc.gov/nchs/about/major/hdand/nhds.htm.
4. Kitabchi AE, Nyenwe EA, The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism* 2016 Apr;65(4):507-21
5. Mbugua PK, Otieno CF, Kayima JK, et al. Diabetic ketoacidosis: clinical presentation and precipitating factors at Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* 2005;82:S191–6.
6. Gregorčič N., Urbančič R., 2018 Akutni Zapleti, Diabetična ketoacidoza in diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom. V Košnik M., Štajer D. *Interna medicina: Sladkorna bolezen*. Ljubljana: Medicinska fakulteta: Slovensko zdravniško društvo: Buča. Str 899-902.
7. Nasa P, Chaudhary S., PK Shrivastava, Singh A. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A missed diagnosis [World J Diabetes](http://www.worldjdiabetes.com), 2021 May 15; 12(5): 514–523.
8. Kaminska ES, Pourmoabbed G. Spurious laboratory values in diabetic ketoacidosis and hyperlipidaemia. *Am J Emerg Med* 1993;11:77–80.
9. Edge JA , [Jakes RW](#), [Roy Y](#) et al The UK case–control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia* 2006;49(9):2002-9
10. Glaser N, Barnett P, McCaslin I et al. Risk Factors for Cerebral Edema in Children with Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001; 344:264-9
11. [Hom J](#), [Sinert R](#). Evidence-based emergency medicine/critically appraised topic. Is fluid therapy associated with cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis? *Ann Emerg Med*. 2008 ul;52(1):69-7
12. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. Perspective: SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;18
13. Savage MW, Sinclair-Hammersley M, Rayman G et al v Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults. March 2010
14. Tintinalli JE. Tintinalli's Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide. 7th ed. Mc Graw-Hill Companies. Diabetic Ketoacidosis;1432-38
15. Adams GJ. Emergency Medicine. An Expert Consult. Saunders Elsevier 2008. Diabetic Ketoacidosis:1743-6
16. Dhatariya K, Savage M, Kelly T et al v Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults. Second Edition. September 2013) http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_DKA_Adults_Revised.pdf
17. Goguen J., Gilbert J. Hyperglycemic Emergencies in Adults. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42 (1):109-S114
18. Adams GJ. Emergency Medicine. An Expert Consult. Saunders Elsevier 2008. Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS):1746-9

19. <http://lifeinthefastlane.com/ccc/hyperosmotic-hyperglycaemic-syndrome-hhs/>
20. Scott A, Claydon A et al v The management of the hyperosmolar hyperglycaemic state (HHS) in adults with diabetes Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. August 2012
21. Scott A. Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. Diabet Med 2015 Jun;32(6):714-24.

Akutna odpoved skorje nadledvičnic (addisonska kriza)

Avtor: **Taja Rukavina**¹, dr. med.; **Urša Kšela**², dr. med.;

1) OE NMP, ZD dr. Adolfa Drolca Maribor, Ulica talcev 9, 2000 Maribor

2) Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Recenzent: *izr. prof. dr. Tomaž Kocjan*³, dr. med.

3) Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Akutna odpoved skorje nadledvičnic oz. addisonska kriza je relativno redko urgentno stanje, ki je skoraj brez izjeme smrtno, v kolikor ni prepoznano in ustrezno zdravljeno! V urgentni ambulanti je zato na to stanje zelo pomembno posumiti in ustrezno ukrepati. Za razliko od kronične odpovedi skorje nadledvičnic je addisonska kriza stanje, pri katerem pride do relativnega pomanjkanja hormonov nadledvičnice akutno. To se zgodi bodisi zaradi dejavnikov, ki poslabšajo že obstoječo adrenalno insuficienco, bodisi ob novonastalem akutnem dogodku. Enako pogosta je pri moških in ženskah ter ni vezana na nobeno starostno skupino bolnikov. Incidenca v splošni populaciji zaradi težavnosti prepoznavanja stanja ni znana. Incidenca med bolniki z znano kronično odpovedjo skorje nadledvičnic je med 4,4 in 17/100 bolnikov-let, eden od 200 takšnih bolnikov pa zaradi addisonske krize vsako leto umre (1).

Etiopatogeneza

Nadledvični žlezi sta anatomsko in funkcionalno razdeljeni na skorjo in sredico ter proizvajata veliko število hormonov, samo skorja naj bi jih izločala okrog 50. Med temi so najpomembnejši kortizol (glukokortikoid), aldosteron (mineralokortikoid) in androgeni, ki nastajajo v skorji, ter adrenalin in noradrenalin, ki nastajata v sredici. Funkcija skorje je nadzorovana preko hipotalamusa in hipofize. Hipofizni hormon adrenokortikotropin (ACTH) namreč vpliva na izločanje hormonov skorje nadledvične žleze, predvsem kortizola.

Za boljše razumevanje klinične slike, ki jo povzroči pomanjkanje naštetih hormonov, se moramo spomniti njihovih fizioloških funkcij. Normalna funkcija kortizola je stimulacija glukoneogeneze, mobilizacija aminokislin ter maščobnih kislin in tvorba ketonskih teles ter inhibicija delovanja insulina. Poleg tega ima ključno vlogo pri protivnetnih procesih: med drugim stimulira tvorbo polimorfonuklearcev, ohranja normalno odzivnost žilja na vazokonstriktorje ter nasprotuje povečanju permeabilnosti endotela. Odvisno od vzroka je lahko prizadeta tudi mineralokortikoidna funkcija nadledvičnice – produkcija aldosterona. Ta je sicer pod kontrolo osi renin - angiotenzin - aldosteron, zato ima nanjo vpliv tudi perfuzija skozi ledvice. Aldosteron pospešuje zadrževanje natrijevih ter izločanje kalijevih in vodikovih ionov. Vzrokov za okvaro je veliko; v osnovi je okvara lahko primarna ali sekundarna. Pri primarni nastane tako pomanjkanje kortizola kot tudi aldosterona, kar bistveno prispeva k razvoju adrenalne krize – k hipotenziji, ki je za bolnika najbolj ogrožujoča, pripomore namreč predvsem pomanjkanje aldosterona, vloga kortizola je pri tem

majhna (1). Med vzroki za primarno odpoved je najpogostejši avtoimunski adrenalitis, možni pa so tudi infekcijski vzroki (TBC, HIV, COVID-19), zasevki, infiltracija (granulomatoza, limfom), obojestranska krvavitev ob sepsi ali antikoagulantni terapiji. Lahko pa je presnova kortizola motena zaradi učinkov zdravil (rifampicin, fenitoin, etomidat – pozor pri RSI potencialno ogroženega bolnika!).

Sekundarna odpoved je daleč najpogosteje posledica zdravljenja z glukokortikoidi, lahko pa gre tudi za strukturne in funkcionalne motnje v predelu hipotalamusa ali hipofize (1, 2, 3).

Če je bolnik s kronično odpovedjo skorje nadledvičnic izpostavljen stresni situaciji, se lahko razvije addisonska kriza, saj se izločanje hormonov skorje nadledvičnice ne poveča ustrezno. Najpogostejši stresni dejavniki so:

- okužba (večinoma gastroenterokolitis),
- operacija/poškodba,
- porod,
- akutni koronarni sindrom,
- poslabšanje kroničnih bolezni.

Bolnike z znano kronično odpovedjo skorje nadledvičnic je nujno poučiti o ukrepanju ob takšnih stresnih oz. potencialnih sprožilnih dogodkih. Nadomestni odmerek glukokortikoida morajo takrat podvojiti ali potrojiti; če pa ga ne morejo zaužiti, ga morajo prejeti parenteralno. Prav tako potrebujejo bolniki bolus glukokortikoida (hidrokortizon 50-100 mg i.v. ali i.m.) pred manjšimi operacijami ali invazivnimi preiskavami, kot je npr. gastroskopija. Če gre za večje operacije v splošni anesteziji, je potrebno polno glukokortikoidno kritje v infuziji (1).

Klinična slika in diagnostika

Addisonska kriza se kaže s hipotenzijo, tahikardijo in oslabeleostjo. Lahko sta prisotna slabost in bruhanje, velikokrat bolniki tožijo za bolečinami v trebuhu, zaradi česar nas lahko klinična slika pelje v smer akutnega abdomna (1). Kadar je sprožilni dejavnik okužba (redko pa tudi brez nje), je prisotna še povišana telesna temperatura. Gre torej za nespecifične znake, ki kažejo sliko (največkrat septičnega) šoka. Zato se anamneze in kliničnega pregleda lotimo tako, da iščemo znake možnih povzročiteljev. Velikokrat so bolniki sicer zelo prizadeti, vendar po najboljših močeh zberemo avto- in heteroanamnestične podatke. Povprašamo o znanih avtoimunskih boleznih (lahko gre za katerega od poliglandularnih sindromov), anamnezi infekcijskih bolezni (TBC? Meningitis? HIV? COVID-19? Druga okužba, ki bi lahko poslabšala že znano odpoved?), hujšanju, vrtoglavicah (zaradi ortostatske hipotenzije?), spremembah v poraščenosti in obarvanosti kože (4). Glede redne terapije nas zanimajo antikoagulanti, nadomestna hormonska terapija ter morebitno nenadno prenehanje terapije s glukokortikoidi ali prenizek odmerek glukokortikoida za akutno stresno stanje (tudi topičnimi, če jih je bolnik uporabljal na večji površini, ter inhalacijskimi). Za bolnike, ki so tri tedne ali več prejeli vsaj 16 mg metilprednizolona (ali ekvivalenten odmerek drugih glukokortikoidov), lahko ob ustreznih kliničnih slikah utemeljeno predvidevamo, da je pri njih prišlo do odpovedi skorje nadledvičnic. Preverimo, ali ima bolnik morda pri sebi evropsko kartico, ki nas seznanja, da gre za bolnika z znano odpovedjo skorje nadledvičnic ter da bo v primeru akutne bolezni potreboval zdravljenje s stresnimi odmerki glukokortikoidov.

Diagnostiko pričnemo z laboratorijskimi preiskavami, ki naj zajemajo kompletno in diferencialno krvno sliko (mikrocitna anemija, eozinofilija), C - reaktivni protein, glukozo (lahko je prisotna hipoglikemija), dušične retente (velikokrat azotemija), elektrolite (hiponatriemija, hiperkaliemija), jetrne teste, pankreatične encime (izključevanje drugih vzrokov bolečine v trebuhu) in acidobazni status (acidoza). Če je možno, odvzamemo še epruveto krvi za kasnejšo določitev kortizola v serumu, vsekakor pa ob utemeljenem sumu na addisonsko krizo ne čakamo na izvide

endokrinoloških testov, ampak takoj pričnemo z zdravljenjem. Če gre za sliko septičnega šoka, čimprej odvezamo kri za hemokulture.

Od slikovnih preiskav je v prvi vrsti smiseln RTG pljuč zaradi iskanja okužbe ali maligne bolezni. CT nam lahko prikaže krvavitev v nadledvičnici ali morebitne novotvorbe, vendar se bomo zanj najbrž odločili le ob močnem sumu na addisonsko krizo ali ob izraženi abdominalni simptomatiki, ko bomo želeli izključiti akutni abdomen.

Terapija

Kot rečeno, z zdravljenjem začnemo že ob sumu na addisonsko krizo in ne čakamo na končne endokrinološke izvide, saj se lahko slabo klinično stanje bolnika zelo hitro še dodatno poslabša. V kolikor imamo možnost, je smiselno že v urgentni ambulanti vzpostaviti centralno vensko pot. Prvi korak v obravnavi je vsekakor nadomeščanje tekočin. Agresivno nadomeščamo tekočino, večinoma s fiziološko raztopino ali še bolje s 5 % glukozo v fiziološki raztopini, če je na voljo. Običajno damo v prvi uri en liter, v prvem dnevu pa skupno 4 do 6 litrov tekočine. Pozorni smo na kardialno stanje in starost bolnika ter si pri oceni tekočinske odzivnosti pomagamo z ultrazvokom. Če zgolj s tekočino ne uspemo doseči zadostnega tlaka, uporabimo vazopresorje.

Ključen specifičen terapevtski ukrep je nadomeščanje glukokortikoidov, in sicer priporočamo hidrokortizon 100 mg i.v. bolus, nato pa še 100 mg v kontinuirani infuziji na 12 h. Dopustno, vendar manj priporočljivo, je nadaljevati tudi z bolusi hidrokortizona 50 mg na vsakih 6h. Če je bila diagnoza pravilna, bo prišlo do bistvenega izboljšanja stanja v 24h do 48h, ko lahko začnemo odmerke postopoma nižati. Če nimamo hidrokortizona, lahko kot izhod v sili za začetni bolus uporabimo katerega od sintetičnih glukokortikoidov (npr. deksametazon 4mg i.v. ali metilprednizolon 40 mg i.v.), ki pa imajo le malo mineralokortikoidne aktivnosti, zato moramo v teh primerih veliko več pozornosti posvetiti korekciji ravnovesja elektrolitov. Mineralokortikoidov v akutni fazi ne nadomeščamo (1).

Hipoglikemijo po potrebi korigiramo z bolusi 40 ali 50 % glukoze (odvisno od razpoložljivosti), nato pa z infuzijo 10 % glukoze. Hiponatriemijo korigiramo z infuzijo fiziološke ali hipertonične raztopine NaCl, cilj je v prvih dveh urah zvišati koncentracijo za 5 mmol/L. Hiperkaliemije včasih ne vidimo, saj bolniki pogosto močno bruhamo in s tem izgubljajo kalij. Kadar je prisotna, jo glede na izraženo korigiramo s standardnimi ukrepi (glukoza in insulin, salbutamol, preprečevanje aritmij s kalcijevim glukonatom). Acidozo korigiramo z majhnimi (25 - 50ml) bolusi 8,4 % natrijevega bikarbonata.

Kadar gre za septični šok, je priporočena empirična aplikacija antibiotika (po odvzemu hemokultur), smiselno je konzultirati infektologa. Če smo ugotovili, da je vzrok za addisonsko krizo krvavitev, je že v urgentni ambulanti koristna aplikacija sveže zmrznjene plazme.

Za bolnika z addisonsko krizo je vedno indicirana hospitalizacija.

Zaključek

Addisonska kriza oz. akutna odpoved skorje nadledvičnic je redko, resno obolenje, ki velikokrat ostane neprepoznano. Večina bolnikov, pri katerih pride do polno razvite krize, ima primarno insuficienco nadledvičnic in s tem akutno pomanjkanje kortizola, kot tudi aldosterona. Najpomembneje je na addisonsko krizo pomisliti pri šokiranem bolniku, še posebej, če kronično prejema glukokortikoide. Diagnostika funkcije skorje nadledvičnic v urgentni ambulanti nima pomembne vloge in nikakor ne sme odložiti življenjsko pomembne terapije, torej aplikacije hidrokortizona in nadomeščanja tekočin.

Čeprav je vloga urgentnega zdravnika v prvi vrsti reševanje akutnega bolnikovega stanja, moramo vedeti tudi, kako naj bolniki z znano kronično odpovedjo skorje nadledvičnic ukrepajo ob poslabšanjih, zato da njim in svojim lahko ustrezno svetujemo.

Reference

1. Košnik M, Štajer D, et al. *Interna medicina*. 5th ed. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo: Buča; 2018: poglavje 5, str. 796-773
2. Tintinalli J, Stapczynski J, John Ma O, et al. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7th ed. McGraw-Hill Medical; 2010. 2208 p.
3. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th Ed. McGraw-Hill Medical; 2008. 2754 p.
4. Stewart PM, Krone NP. The adrenal cortex. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th Ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011: Chapter 15.

Motnje v delovanju ščitnice

Avtor: **Neva Natek Maček¹**, dr. med.

1) Urgentni center, SB Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

Recenzent: **doc. dr. Edvard Pirnat²**, dr. med.

2) Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Anatomija, fiziologija in patofiziologija

Žleza ščitnica leži spredaj na vratu in sega od spodnjega dela tiroidnega hrustanca do petega hrustančnega loka sapnika. Sestavljena je iz dveh režnjev, ki sta povezana z istmusom. Fibrozni septumi delijo žlezo v psevdolobuse, ki so sestavljeni iz mešičkov (foliklov). Steno folikla sestavljajo folikularne celice (tirociti), svetlino izpolnjuje koloid, ki pretežno vsebuje tiroglobulin (Tg) in nanj vezane ščitnične hormone. Tirociti tvorijo in izločajo ščitnična hormona tetrajodtironin oz. tiroksin (T_4) in trijodtironin (T_3). Negativna povratna zanka hipotalamus-hipofiza-ščitnica je najpomembnejši mehanizem uravnavanja delovanja ščitnice. Hipotalamus izloča tirotropin sproščujoči hormon (TRH, thyrotropin-releasing hormone), tripeptid, ki stimulira tvorbo ščitnice spodbujajoči hormon (TSH, thyroid-stimulating hormone) v celicah adenohipofize. TSH zveča tvorbo in sproščanje T_4 in T_3 iz ščitnice, ki nato zavreta tvorbo in izločanje TSH. Ščitnica izloča približno 80% T_4 in 20% T_3 . Ves T_4 nastaja v ščitnici, večina T_3 pa nastaja zunaj ščitnice iz T_4 z dejodiranjem na mestu 5'. T_3 je biološko veliko učinkovitejši kot T_4 , z dejodiranjem na mestu 5' pa nastane reverzni T_3 (rT_3), ki je biološko neaktiven. Ščitnični hormoni so v plazmi v 99,9% vezani na transportne beljakovine, največ na TBG (thyroxine-binding protein). Le prosti hormoni so učinkoviti v tkivih. T_3 in T_4 se v celicah vežeta na jedrne receptorje, kar povzroči ekspresijo genov, ki so pod kontrolo ščitničnih hormonov. Pospešijo se metabolni procesi, poveča se tvorba toplote, T_3 in T_4 pa sta tudi nujna za rast in razvoj možganov (1).

Diagnostika

Anamneza

Pomembni so anamnestični podatki o golšavosti oz. boleznih ščitnice v družini, o predhodnem kirurškem posegu na ščitnici, zdravljenju z radiojodom, tirostatiki in drugimi zdravili, ki lahko vplivajo na delovanje ščitnice, o obsevanju vratne regije, nedavnem porodu, podatki o eventuelnih avtoimunskih boleznih (1).

Status

INSPEKCIJA. Sprednje vratne regije nudijo pri iztegnjenemu vratu in med požiranjem veliko informacij o velikosti in zgradbi ščitnice. Normalno velike ščitnice, razen pri zelo suhih ljudeh, ne vidimo. Vidno in/ali tipno povečano ščitnico imenujemo golša. Oceniti želimo, ali je ščitnica spremenjena difuzno ali nodozno. Pri velikih in predvsem retrosternalnih golšah so lahko zaradi kompresije zgornje vene kave razširjene vene na vratu in na zgornjem delu prsnega koša (1).

PALPACIJA. Stojimo za bolnikom, tipamo z obema kazalcema in sredincema. Želimo opredeliti velikost, konsistenco, občutljivost, premakljivost in morebitno navzočnost, velikost in položaj

nodusov. Ocenimo tudi, ali žleza sega za prsnico. Palpiramo tudi stranski regiji vratu, pred sternokleiodomastoidoma in za njima in nadključnični kotanji, kjer iščemo morebitne povečane bezgavke. Pri bazedovki (avtoimunski hipertirozi) pri palpaciji občutimo brnenje ščitnice (1).

Laboratorijske preiskave

Klinično oceno funkcijskega stanja ščitnice potrdimo z laboratorijskimi preiskavami. Glavni parameter za oceno funkcijskega stanja ščitnice je TSH. Izloča se pulzno, ima pa tudi svoj dnevni ritem izločanja. Najvišje koncentracije doseže v zgodnjih jutranjih urah. Najprimernejši čas za določanje TSH v serumu je med 10. uro zjutraj in 16. uro popoldne. Na raven TSH vplivajo tudi številna zdravila (zavirajo ga analogi somatostatina, dopamin, glukokortikoidi). Kadar je vrednost TSH izven ali na meji referenčnih vrednosti je potrebno določiti tudi prosta T_3 in T_4 (pT_3 in pT_4). Koncentracije protiteles proti ščitničnim antigenom določamo v diagnostiki avtoimunih bolezni ščitnice. Bolnikom z nodozno golšo določamo serumsko koncentracijo tiroglobulina (Tg). Pri bolnikih z medularnim karcinomom ščitnice so zvečane serumske koncentracije kalcitonina, lahko tudi tumorskega markerja CEA (1).

Interpretacija osnovnih laboratorijskih testov ščitnice je prikazana v Tabeli 1.

Tabela 1: Interpretacija osnovnih laboratorijskih testov ščitnice (1).

TSH	pT_4	pT_3	INTERPRETACIJA
↓	↑	↑	Primarna hipertiroza
↓	N	N	Latentna (subklinična) hipertiroza
↓ ali N	↓	↓	Sekundarna hipotiroza
N ali ↓	N ali ↓	↓	Huda neščitnična bolezen - sindrom nizkega T_3 (in T_4)
N	N ali ↑	N ali ↓	Učinek amiodarona na normalno ščitnico
N	N	N	Evtiroza - normalno funkcijsko stanje
↑	N ali ↓	N ali ↓	Primarna hipotiroza
↑	↑	↑	Sekundarna hipertiroza ali rezistenca na ščitnične hormone

Slikovne preiskave

UZ ščitnice je danes obvezen sestavni del kliničnega pregleda ščitnice. Najprimernejše so 7,5 do 15 MHz linearne sonde.

Scintigrafija ščitnice nam da 2D prikaz velikosti in lege ščitnice, poda informacijo o funkcijskem stanju celotne žleze ali posameznih področij v njej.

Z RTG sapnika ocenimo spremembo lege ali zožitve sapnika, ki jih lahko povzroči golša.

CT in MRI vratu in zgornjega mediastinuma uporabljamo pri diagnosticiranju retrosternalne golše in razširjenosti ščitničnih karcinomov (1).

Najpomembnejši funkcijski motnji v delovanju ščitnice sta hipertiroza in hipotiroza.

Hipertiroza

Hipertiroza je sinonim za prekomerno delovanje ščitnice. Gre za sklop kliničnih, patofizioloških in biokemičnih ugotovitev, ki so posledica izpostavljenosti tkiv čezmernim količinam ščitničnih hormonov in sposobnosti tkiv, da na to odgovorijo. Hipertiroza je torej sindrom in ne bolezen (2).

Vzroki hipertiroze:

- Čezmerna stimulacija žleze:
 - protitelesa, ki se vežejo na receptor za TSH in čezmerno stimulirajo žlezo (bazedovka)
 - čezmerno izločanje TSH ali TSH podobnih snovi (adenom hipofize, humani horionski gonadotropin (hCG))
- Ščitnično tkivo, ki se ne odziva na regulatorne mehanizme:
 - lokalizirano ali diseminirano avtonomno tkivo
 - hormonsko aktivna oblika folikularnega karcinoma
 - ektopično tkivo (struma ovarii)
- Čezmerno izplavljanje shranjenih hormonov zaradi prizadete strukture žleze (Hashimotov tiroiditis, subakutni tiroiditis, radiacijski tiroiditis po zdravljenem odmerku ¹³¹I)
- Zunanji dejavniki:
 - obremenitev z jodom (amiodaron, rentgenska kontrastna sredstva)
 - previsoki odmerki preparatov ščitničnih hormonov (1).

Simptomi in znaki hipertiroze so odvisni od izraženosti hipertiroze, trajanja bolezni, starosti bolnika in terapije, ki jo prejema (1).

Splošni znaki: nemirnost, utrujenost, palpitacije, hujšanje kljub normalnem ali povečanem apetitu, čezmerno potenje, tremor, slabo prenašanje vročine.

Koža: topla, vlažna, mehka, tanek epidermis, hiperhidroza dlani in stopal, lahko palmarni eritem. Lasje so mehki, tanki, difuzno izpadajo. Nohti so lahko konkavne oblike, distalno se pojavi oniholiza (Plummerjevi nohti).

Kardiovaskularni sistem: sinusna tahikardija, atrijska fibrilacija (5-10%), zvišan minutni volumen srca, zvišan sistolični krvni tlak, znižan diastolični krvni tlak, povečana kontraktilnost srčne mišice, hipertrofija, slabša zmogljivost, dispneja pri naporu, bolečina v premo košu.

Prebavila: pospešena pasaža hrane, steatoreja, malabsorbcija, rahlo in reverzibilno zvišana alkalna fosfataza in bilirubin.

Živčevje in mišičje: miopatija, atrofija proksimalnih mišic v ramenih in stegnih, normalna ali znižana CK, hitra utrudljivost, fin tremor okončin, hiperrefleksija.

Psihično stanje: labilnost, razdražljivost, slabo spanje, težka koncentracija, agitacija, redko psihoza.

Endokrini sistem in presnova: motnje v menstruacijskem ciklu (oligo ali amenoreja), reverzibilna ginekomastija, osteopenija, osteoporoza.

Pri bazedovki s ščitnično orbitopatijo najdemo eksoftalmus, proptoza, konjunktivalni edem, edem papile, izgubo barvnega vida, diplopijo (2, 5).

Kaj je hipertirotična kriza (tiroidna nevihta)?

Hipertirotična kriza je nenadno hudo poslabšanje hipertiroze z odpovedjo homeostaze, ki prizadene več organskih sistemov in ogroža življenje. Smrtnost je 10-75%. Praviloma jo srečujemo pri dolgotrajnih nezdravljenih hipertirozah, lahko pa nastopi pri katerikoli obliki hipertiroze. Diagnozo postavimo na podlagi klinične slike. Z zdravljenjem pričnemo takoj in ne čakamo na izvid TSH in ščitničnih hormonov. Bolnik mora biti monitoriran. Ponavadi je posledica izpostavitve sprožilnemu dejavniku, zato je poleg zdravljenja tiroidne nevihte potrebna tudi prepoznavna in zdravljenje sprožilnega dejavnika (1, 6).

Najpogostejši sprožilni dejavniki so:

- okužba
- nepripravljen operativni poseg
- poškodba (vrat, obešanje)
- hud psihičen stres
- akutna psihoza
- porod
- obremenitev z jodom (amiodaron, RTG kontrastna sredstva) (3, 9).

Hipertirotična kriza se navadno začne nenadno z izrazitimi simptomi hipertiroze. Značilna je povišana telesna temperatura nad 39°C, ki jo spremlja izrazito močno potenje, sinusna tahikardija s frekvenco nad 150/min. Pogoste so tudi druge motnje srčnega ritma (atrijska fibrilacija s tahikardnim odgovorom ventriklov, ventrikularne ekstrasistole). Pogost je psihomotorni nemir, ki lahko preide v somnolenco in komo. Pri bazedovki najdemo difuzno povečano ščitnico in pogosto ščitnično orbitopatijo, pri avtonomnem tkivu pa nodozno golšo. Diferencialno diagnostično moramo pomisliti na sepsa, zastrupitev s simpatikomimetiki (kokain, amfetamini), vročinski udar, alkoholni delirij, maligno hipertermijo, maligni nevroleptični sindrom, feokromocitom. V pomoč so nam lahko podatki o predhodni golšavosti, bolezni ščitnice ali zdravljenju s tirostatiki (2).

Kdaj v bolnišnico?

Bolnik s sumom na hipertirotično krizo nujno sodi v bolnišnico. Potreben je sprejem na oddelek intenzivne terapije, ker je potrebno monitoriranje in intenzivna terapija.

Bolnike s sumom na hipertirozo ni potrebno hospitalizirati. Potrebno je določiti TSH in bolnika napotiti k tirologu. Tirolog opredeli vzrok hipertiroze in prične specifično zdravljenje.

V bolnišnico napotimo tudi bolnike s hipertirozo in atrijsko fibrilacijo zaradi potrebe po antikoagulantni terapiji, bolnike z znaki dehidracije, zaradi potrebe po parenteralnem nadomeščanju tekočin, in tiste z znaki srčne odpovedi. Tahikardija sama, četudi simptomatska, ni indikacija za hospitalno zdravljenje pri zdravih, mladih bolnikih, zadostuje terapija z β -blokerji (2).

Zdravljenje

Pri večini bolnikov s hipertirozo lahko pričnemo z zdravljenjem z β -blokerjem. Propranolol blokira pretvorbo T_4 v T_3 , vendar ga je zaradi hitrejšega metabolizma potrebno jemati vsaj trikrat dnevno. Možnosti izbire sta tudi metoprolol in atenolol, ki se odmerjata dvakrat dnevno in s tem dosegamo boljšo complianco. Tirostatiki so kontraindicirani dokler se ne opredeli vzroka hipertiroze (2).

Zdravljenje tiroidne nevihte pričnemo z ukrepi, s katerimi skušamo kar se da hitro znižati koncentracije ščitničnih hormonov v serumu, in splošnimi ukrepi za preprečevanje sistemske

dekompenciacije. Zelo pomembno je tudi ustrezno prepoznavanje in zdravljenje sprožilnih dejavnikov (2).

Osnovni ukrepi:

- Blokada de-novo sinteze: visoki odmerki tirostatikov: tiamazol 40 do 60 mg na 6 ur oralno ali intravensko, zelo redko se pri nas uporablja propiltiouracil 100 mg na 6 do 8 ur oralno.
- Blokada sproščanja tiroidnih hormonov: 5% Lugolova raztopina 0,5 ml na 12 ur oralno, vedno po predhodnem odmerku tirostatika, lahko litijev karbonat 300 mg na 6 ur.
- Ob obremenitvi z jodom pride v poštev tudi zgodnja tiroidektomija (1, 3).

Splošni ukrepi:

- Nadomeščanje izgubljene tekočine: fiziološka raztopina z glukozo do 8l/dan ob nadzoru stopnje hidriranosti.
- Korekcija elektrolitskih motenj
- Regulacija telesne temperature: telesno temperaturo znižujemo z ohlajanjem telesa ali paracetamolom.
- Zaradi zmanjšane adrenokortikalne rezerve dodajamo glukokortikoide: 200 do 300 mg **hidrokortizona** dnevno intravensko ali **deksametazon** 2 mg na 6 ur oralno ali intravensko.
- Zmanjšanje simpatične aktivnosti: b-blokerji. **Propranolol** 40 do 80 mg na 6 ur oralno, zdravljenje srčnega popuščanja, inotropna, vazopresorna zdravila.
- Zdravljenje sprožilnega dejavnika (1, 3, 7).

PAZI! Bolnik z bazedovko in hudo ščitnično orbitopatijo s kompresijo optičnega živca ali ulkusom roženice potrebuje takojšnjo oftalmološko oskrbo.

Hipotiroza

Hipotiroza je sinonim za premajhno delovanje ščitnice in je posledica funkcijskih ali strukturnih motenj, ki povzročijo nezadostno sintezo ščitničnih hormonov (2).

Vzroki hipotiroze:

- Propad parenhima zaradi avtoimunske bolezni (Hashimotov tiroiditis)
- Uničenje tkiva z operacijo, radioaktivnim jodom, obsevanjem vratu
- Po subakutnem tiroiditisu
- Vpliv zdravil: tirostatiki, litij, amiodaron, jod, zaviralci tirozinske kinaze, tarčna zdravila (npr. pembrolizumab)
- Posledica blokirajočih protiteles proti receptorju za TSH
- Kongenitalna hipotiroza
- Pomanjkanje joda (pri nas praktično ne)
- Zelo redki sta sekundarna (patologija hipofize) in terciarna hipotiroza (patologija hipotalamusa) (1).

Klinična slika je odvisna od stopnje hormonske odpovedi, starosti bolnika, pridruženih bolezni ter trajanja obolenja (1).

Splošni znaki: brezvoljnost, zaspanost, utrujenost, edemi, odebeljen jezik, pozabljivost, slabo prenašanje nizkih temperatur, zaprtost, slabši apetit, porast telesne teže.

Koža: hladna, epidermis je grob, suh in zadebeljen. Atrofija celic s hiperkeratozo, kopičenje glikozaminoglikanov v podkožju, edemi, izpadanje las, dlak, obrvi.

Kardiovaskularni sistem: normalna ali znižana srčna frekvenca, prezgodnji prekatni utripi, prekatna tahikardija, zvečan periferni žilni upor (zvišan diastolični krvni tlak), oslABLJena diastolična in sistolična funkcija prekatov, zmanjšan minutni volumen, perikardni izliv, koronarna ateroskleroza.

Prebavila: upočasnjena motiliteta črevesja z zaprtjem, paralitičen ileus, atrofični gastritis, ascites.

Živčevje in mišičje: upočasnitev gibanja in govora, podaljšani kitni refleksi, senzorična ali kombinirana naglušnost, sindrom karpalnega kanala.

Psihično stanje: motene spominske funkcije, zmanjšana motivacija, koncentracija in sposobnost reševanja problemov, depresija, nezanimanje za okolico.

Endokrini sistem in presnova: motnje menstruacijskega ciklusa, metroragije in menoragije, zmanjšana možnost zanositve (2, 5).

Kaj je hipotirotična kriza (miksedemska koma)?

Je redko klinično stanje, kjer gre za izrazito hudo dekompenzirano hipotirozo z odpovedjo homeostaze, ki prizadene predvsem centralno živčevje, dihalni in srčno-žilni sistem in ogroža življenje. Najpogosteje se pojavlja pri nezdravljenih bolnikih z manifestno obliko hipotiroze, ki se ji pridružijo sprožilni dejavniki kot so okužba, podhladitev, zdravila (sedativi, anestetiki, narkotiki, amiodaron), cerebrovaskularni zapleti, poškodbe ali srčno popuščanje (1, 2, 4).

V klinični sliki prevladujejo hipotermija (75%) (telesna temperatura ponavadi ni nižja od 35°C) bradikardija, hipoventilacija, izguba zavesti do kome. Laboratorijsko ugotavljamo anemijo, hiponatremijo, hiperkarbijo z respiratorno acidozo. V EKG-ju opažamo bradikardijo z nizkimi voltazami, ki so lahko posledica perikardnega izliva. RTG p.c. lahko pokaže pleuralni izliv ali znake srčne dekompenzacije (2, 6).

Klinična diagnoza ni takoj jasna, saj se običajno razvije pri starejših. Stanji, ki posnemata hipotirotično krizo sta podhladitev in ICV. Diagnoza je klinična. Ne čakamo na izvide laboratorijskih preiskav ampak takoj pričnemo z zdravljenjem. Bolnika je potrebno hospitalizirati (2, 8).

Zdravljenje

Hipotirozo zdravimo s tiroksinom. Začnemo z nizkimi odmerki, ki jih postopno zvišujemo do polnega odmerka, ki je navadno med 50 in 100 mcg/dan. Pri bolniku s sumom na hipotirozo je potrebno določiti TSH in ga napatiti k tirologu, ki bo opredelil vzrok hipotiroze (2, 4).

Zdravljenje hipotirotične krize:

- Specifična terapija: visok začetni odmerek tiroksina, običajno 500 mcg L-tiroksina i.v. v 30 minutni infuziji prvi dan, nato 300 mcg dva do tri dni. Hidrokortizon 100 mg/6h ob sumu na insuficienco adrenalk ali hipofize.
- Podporna terapija:
 - Intenziven nadzor
 - Potreba po intubaciji in mehanski ventilaciji (odpoved dihanja, makroglosija, motnje zavesti)
 - Agresivno nadomeščanje tekočin, vazopresorna podpora
 - Regulacija telesne temperature (navadno zadošča pasivno ogrevanje)
- Korekcija acidobaznega ravnovesja in elektrolitov (hiponatremija, hipoglikemija in hiperkalcemija).
- Zelo pomembno je prepoznavanje in zdravljenje sprožilnih dejavnikov (1, 4, 10).

Reference

1. Košnik M, Štajer D, et al. Interna medicina. 5th ed. Ljubljana: Medicinska fakulteta. Slovensko zdravniško društvo. Knjigotrštvo Buča d.o.o.; c2018. Chapter 5, Bolezni endokrinih žlez; p. 709-859.
2. Zaletel K, Pirnat E, Natek N. Hipo- in hipertiroidizem. In: Prosen G. Zbornik prispevkov 3. Šole urgence; 2015; Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2015. p. 217-20.

3. Thyroid storm. [internet]. Uptodate c2021 [cited 2021 June 10]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com//contents/thyroid-storm>
4. Myxedema coma. [internet]. Uptodate c2021 [cited 2021 June 10]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/myxedemacomma>
5. Longmore M, Wilkinson IB, Baldwin A, et al. Oxford Handbook of Clinical Medicine Ninth Edition. New York: Oxford University Press; c2014. Chapter 5, Endocrinology; p. 208-12.
6. Longmore M, Wilkinson IB, Baldwin A, et al. Oxford Handbook of Clinical Medicine Ninth Edition. New York: Oxford University Press; c2014. Chapter 20, Emergencies; p. 844.
7. Thyroid Storm. [internet]. Life in the Fast Line c2021 [cited 2021 June 10]. Dosegljivo na: <http://lifeinthefastlane.com/ccc/thyroid-storm/>
8. Myxoedema Coma. [internet]. Life in the Fast Line c2021 [cited 2021 June 10]. Dosegljivo na: <http://lifeinthefastlane.com/ccc/myxoedema-coma/>
9. Thyroid storm. [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 10]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/ibcc/tstorm/>
10. Decompensated Hypothyroidism ("Myxedema Coma"). [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 10]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/ibcc/myxedema/>

Motnje kalijevih, natrijevih in kalcijevih ionov

Avtor: **Neva Natek Maček**¹, dr. med.

1) Urgentni center, SB Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

Recenzent: *doc. dr. Andrej Markota*², dr. med.

2) Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

K⁺

Homeostaza

Normalna serumska koncentracija K⁺ je 3,5 – 5,0 mmol/l. Vzdrževanje visoke koncentracije K⁺ v znotrajcelični tekočini in nizke koncentracije v zunajcelični tekočini je odvisno od pravilnega delovanja 3Na⁺/2K⁺-ATPaze v celični membrani. Gradient je pomemben za vzdrževanje normalne vzdražnosti celične membrane živčnih in mišičnih celic, tudi miokarda. Znižanje serumskega pH (acidemija) povzroči premik K⁺ iz celice v zunajcelični prostor, zvišanje serumskega pH (alkalemija) pa povzroči premik v celice (1).

Hiperkaliemija

Serumska koncentracija K⁺ > 5,5 mmol/l. Huda hiperkaliemija je definirana kot K⁺ ≥ 6,5 mmol/l (2).

Lažna hiperkaliemija: mehanična hemoliza krvnega vzorca (tanka igla, hitra aspiracija krvi), huda levkocitoza ali trombocitoza.

Pravo hiperkaliemijo povzroči masivno prehajanje K⁺ iz znotrajcelične v zunajcelično tekočino ali pa pozitivna bilanca K⁺, ki je najpogosteje posledica zmanjšane izločanja K⁺ skozi ledvice.

Najpogostejši vzroki nastanka hiperkaliemije:

- Ledvična odpoved (akutna ledvična odpoved (ALO) ali kronična ledvična bolezen (KLB))
- Zdravila (spironolakton, zaviralci konvertaze angiotenzina (ACE-I), antagonist receptorjev angiotenzina II (ARB), nesteroidni antirevmatiki (NSAR), trimetoprim, beta blokatorji)
- Razgradnja tkiv (rabdomioliza, tumorska liza, hemoliza)
- Metabolna acidoza (ledvična odpoved, diabetična ketoacidoza)
- Endokrine motnje (Addisonova bolezen)
- Dieta (pri KLB)
- Lažna hiperkaliemija – psevdohiperkaliemija (suspektno pri normalni ledvični funkciji, normalnim EKG in/ali anamnezi hematološke bolezni) (2, 10).

Klinična slika

Najresnejša klinična slika vključuje ascendentno izgubo mišične moči ali paralizo, motnje v prevajanju srčnega ritma ali maligne motnje ritma. Ponavadi se izrazi pri koncentraciji K⁺ ≥ 7,0 mmol/l pri kronični hiperkaliemiji ali pri nižjih koncentracijah pri akutni hiperkaliemiji (3).

EKG spremembe so večinoma progresivne in vključujejo:

- Atrioventrikularni (AV) blok 1. stopnje (PR > 0,2 sek)

- Znižani ali odsotni P valovi
- Visoki, koničasti T valovi (T val višji od R vala v več kot enem odvodu)
- ST depresija
- Združevanje S in T valov (sinusoidna krivulja)
- Široki QRS kompleksi ($>0,12$ sek)
- Ventrikularna tahikardija (VT)
- Bradikardija
- Srčni zastoj (PEA, VF/pVT, asistolija) (2).

Motnje v prevajanju srčnega ritma vključujejo desnokračni blok, levokračni blok, bifascikularni blok in AV blok. Maligne motnje ritma povezane s hiperkaliemijo so sinusna bradikardija, sinusni blok, počasni idioventrikularni bloki, ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija in asistolija (3).

Pri vseh bolnikih z motnjo ritma ali v srčnem zastoju pomislimo na hiperkaliemijo.

Zdravljenje (5 korakov)

- Zaščita srca (kalcij)
- Pomik K^+ v celice (glukoza/inzulin, salbutamol)
- Odstranjevanje K^+ iz telesa (izmenjevalne smole, hemodializa)
- Kontrola serumskega K^+ in glukoze
- Preprečevanje ponovitve hiperkaliemije

Ob visokem kliničnem sumu za hiperkaliemijo in prisotnosti EKG sprememb pričnemo z zdravljenjem še pred rezultati laboratorijskih preiskav. Sledimo algoritmu za urgentno zdravljenje hiperkaliemije. Razmisliti je potrebno o zgodnji konzultaciji specialista (4).

Pri zdravljenju hiperkaliemije moramo biti pozorni na:

- Hipoglikemijo po terapiji z inzulinom in glukozo (1-3 h po terapiji, lahko tudi do 6 h)
- Nekrozo tkiva zaradi ekstravazacije intravenskih (iv) Ca soli
- Intestinalno nekrozo ali obstrukcijo ob terapiji z izmenjevalnimi smolami
- "rebound" hiperkaliemijo po izzvenetju učinkov terapije (znotraj 4-6 h). K^+ kontroliramo najmanj 24 h (2).

K^+ 5,5-5,9 mmol/l (blaga hiperkaliemija):

- Kontrola serumskega K^+ in glukoze
- Iskanje vzroka hiperkaliemije in preprečevanje zvišanja serumske koncentracije (zdravila, dieta) (4).

K^+ 6,0-6,4 mmol/l (zmerna hiperkaliemija):

- Glukoza/inzulin iv (25 g glukoze (50 ml 50% glukoze, 250 ml 10% glukoze) z 10 IE kratkodelujočega inzulina v 15-30 minutah (pričetek delovanja v 15-30 minutah, maksimalen učinek v 30-60 minutah, trajanje učinka 4-6 h; če krvni sladkor (KS) pred pričetkom zdravljenja <7 mmol/l dodaj infuzijo 10% glukoze 50 ml/h 5 h)
- Izmenjevalne smole (polistirensulfonat 15 g 3 x dnevno per os) (4).

$K^+ \geq 6,5$ mmol/l brez EKG sprememb (huda hiperkaliemija):

- Konzultacija specialista
- Glukoza/inzulin iv
- Nebuliziran salbutamol 10-20 mg (začetek delovanja v 15-30 minutah, trajanje učinka 4-6 h)
- Izmenjevalne smole, razmisli o hemodializi (4).

$K^+ \geq 6,5$ mmol/l z EKG spremembami:

- Konzultacija specialista

- Zaščita srca: 10 ml 10% kalcijevega klorida ali 30 ml 10% kalcijevega glukonata v 2-5 minutah (pričetek delovanja v 1-3 minutah, če EKG spremembe vztrajajo po 5 minutah odmerek ponovi)
- Glukoza/inzulin iv
- Nebuliziran salbutamol
- Izmenjevalne smole, razmisli o hemodializi (4).

V primeru srčnega zastoja:

- Potrditev hiperkaliemije s plinsko analizo arterijske krvi
- Zaščita srca: 10 ml 10% kalcijevega klorida ali 30 ml 10% kalcijevega glukonata iv v bolusu, če zastoj vztraja, razmisli o ponovitvi
- Pomik K^+ v celice: glukoza/inzulin: 10 IE kratkodelujočega inzulina in 25 g glukoze iv v hitri infuziji. Monitoring KS!
- Na bikarbonat: 50 mmol (50 ml 8,4% $NaHCO_3$) iv v hitri infuziji (ob hudi metabolni acidozi ali ledvični odpovedi)
- Odstranjevanje K^+ iz telesa: razmisli o hemodializi pri neučinkovitosti medikamentoznega zdravljenja
- Uporaba mehanskih pripomočkov za zunanjo masažo srca v primeru dolgotrajnega oživljanja
- Ramisli o zunajtelesni življenjski podpori (4).

Indikacije za dializo pri bolnikih s hiperkaliemijo:

- Huda življenjsko ogrožujoča hiperkaliemija z ali brez EKG sprememb
- Hiperkaliemija odporna na medikamentozno zdravljenje
- KLB
- Oligurična ALO (2).

Hipokaliemija

Serumska koncentracija $K^+ < 3,5 \text{ mmol/l}$. Huda hipokaliemija je definirana kot $K^+ < 2,5 \text{ mmol/l}$.

Vzroki hipokaliemije:

- Izgube skozi prebavni trakt (diareja)
- Zdravila (diuretiki, odvajala, steroidi)
- Ledvične izgube (bolezni ledvičnih tubulov, diabetes insipidus, dializa)
- Endokrine motnje (Cushing's, hiperaldosteronizem)
- Metabolna alkalozna
- Pomanjkanje magnezija
- Zmanjšan vnos s hrano (2, 11).

Klinična slika

Hipokaliemijo je potrebno izključiti pri vsakem bolniku z motnjo ritma ali srčnim zastojem. Prizadene predvsem živčno in mišično tkivo ter povzročajo utrujenost, oslabeledost, krče v spodnjih okončinah, zaprtje, rabdomiolizo, ascendentno paralizo in oslabeledost dihalnih mišic, ki lahko vodi v dihalno odpoved (5).

EKG spremembe vključujejo:

- U valove (pogosto vidni v V4-6)
- Zniževanje T valov
- Depresija ST segmenta
- Motnje ritma (še posebno pri bolnikih na digoksinu) (prezgodnji atrijski/supraventrikularni/ventrikularni utripi, sinusna bradikardija, paroksizmalna atrijska ali junkcijska tahikardija, AV blok, VT)
- Srčni zastoj (PEA, VF/pVT, asistolija) (2).

Zdravljenje

- Nadomeščanje K^+ : max 20 mmol/h, v primeru nestabilnih aritmij ali srčnega zastoja 2 mmol/min 10 min, nato 10 mmol v 5-10 min
- Zapolnitev zaloga Mg (2).

Kalijeve soli lahko dodajamo oralno ali iv. Varneje je K^+ dodajati oralno, saj lahko hitre spremembe K^+ v serumu povzročijo motnje srčnega ritma. Varneje je dati K^+ v več manjših odmerkih in pogosteje kontrolirati njegovo serumsko koncentracijo. Posamezni oralni odmerki naj ne bi presegli 40 mmol kalijevih soli (1 tbl Kalinorja), kar lahko po potrebi ponovimo na 4-6 h (2).

Predpostavimo lahko, da se bo po 20 mmol KCl iv serumska koncentracija K^+ zvišala za 0,25 mmol/l. Serumsko koncentracijo K^+ je potrebno ob hitrem dodajanju kontrolirati na 1-3 h (1). Priporoča se maksimalna koncentracija 60 mEq v 1000 ml ustrezne intravenske tekočine oziroma 10 mEq v 100 ml (5).

Na^+

Homeostaza

Na^+/K^+ -ATP-aza aktivno črpa Na^+ iz celic, zato se 85-90% Na^+ nahaja zunajcelično. Prostornina zunajceličnega prostora je tako odraz količine Na^+ v telesu. Sprememba v koncentraciji Na^+ običajno odraža motnjo v bilanci vode, spremembe v količini Na^+ v telesu, ki odražajo moteno bilanco Na^+ , pa se kažejo kot sprememba zunajceličnega prostora in ne kot hipo- ali hipernatremija.

Ena ključnih nalog ledvic je vzdrževanje ničelne bilance Na^+ - izločanje mora biti enako vnosu. Pri različnem vnosu delujejo ledvice, tako da pri majhnem vnosu Na^+ izločajo seč praktično brez Na^+ , pri velikem vnosu pa s sečem hitro izločijo veliko količino Na^+ . Koncentracija Na^+ v seču je tako lahko od manj kot 10 mmol/l do 300 mmol/l. Primanjkljaj ali presežek Na^+ se kažeta z zmanjšanjem ali zvečanjem učinkovite arterijske cirkulirajoče prostornine. To privede prek nastanka angiotenzina II, aldosterona in atrijskega natriuretičnega peptida do zvečanega izločanja Na^+ . Glavni določevalci izločanja Na^+ ni glomerulna filtracija, temveč tubulna reabsorpcija (2/3 se ga resorbira v proksimalnem zvitem tubulu, 20-30% v ascendentnem delu Henlejeve zanke, 5% v distalnem zvitem tubulu) (1).

Hipernatremija

Serumska koncentracija $Na^+ > 145$ mmol/l.

Praviloma nastane zaradi relativno večje izgube vode kot soli (hipovolemije), redko je vzrok obremenitev s soljo. Pogoj za vzdrževanje hipernatremije je nezadosten vnos vode. Normalno serumsko koncentracijo natrija vzdržujejo trije mehanizmi: izločanje antiduretičnega hormona, žeja in koncentriranje seča v ledvicah pod vplivom antiduretičnega hormona. Hipernatremija se tako redko razvije pri budnem pacientu, ki ima nemoten dostop do vode in normalno zaznava žejo (6).

Vzroki hipernatremije:

- Neto izguba vode (preko ledvic: centralni diabetes insipidus (po poškodbi glave, tumorji, ciste, gestacijski); nefrogeni diabetes insipidus: ledvične bolezni, hiperkalcemija, hipokalemija; zdravila: litij, vaptani, amfotericin, diuretiki zanke...; osmotska diureza, poobstruktivna diureza)
- Druge izgube: hipodipsija, izguba preko prebavil (bruhanje, nazogastrična drenaža, diareja, osmotska odvajala), izgube prek kože (prekomerno znojenje, opekline)
- Obremenitev s soljo (hipertonični preparati za hranjenje, zaužitje NaCl, morske vode, infuzija hipertonične raztopine NaCl ali $NaHCO_3$, hipertonične klizme, primarni aldosteronizem, Cushingov sindrom) (6, 12).

Klinična slika

Simptomi in znaki hipernatremije so neznačilni, najpogosteje se kažejo različne motnje v delovanju centralnega živčevja (otopelost, oslabeledost, razdražljivost, hiperrefleksija, krči, koma in smrt). Običajno se pojavijo pri koncentraciji Na^+ v serumu $> 160 \text{ mmol/l}$. Bolniki z diabetes insipidusom imajo običajno normalen Na^+ , zato so brez nevroloških simptomov, tožijo za polidipsijo, poliurijo in nikturijo. Kljub zdravljenju je smrtnost visoka (6).

Zdravljenje

Zdraviti je potrebno vzrok oziroma prekiniti vzrok motenega dostopa do vode in popraviti hipernatremijo. Opredelimo, ali gre za akutno ali kronično hipernatremijo ($>48 \text{ h}$). Prehitro popravljanje hipernatremije lahko privede do možganskega edema, zato serumsko koncentracijo Na^+ znižujemo približno za $0,5 \text{ mmol/l/h}$. V prvih 24 h lahko nadomestimo le polovico primanjkljaja tekočine. Na začetku je potrebno kontrolirati serumsko koncentracijo Na^+ na dve uri. Hitro popravljanje hipernatremije je smiselno pri akutnem nastanku oz. pri akutni nevrološki simptomatiki (krči, motnje zavesti). Sprva popravljamo s hitrostjo $1-2 \text{ mmol/l}$, vendar ne več kot 10 mmol/l v enem dnevu (6, 12).

V diagnostičnem postopku iščemo vzrok izgubljanja tekočine ali obremenitve s soljo, vzrok nezadostnega vnosa vode (ne glede na vzrok izgubljanja tekočine), poliurijo ($>3 \text{ l/dan}$). Preverimo osmolarnost seča in plazme ter koncentracijo Na^+ v seču. Zelo pomembno je, da opredelimo stanje volemije.

Glede na količino vode in Na^+ v telesu, je hipernatremija lahko:

- **Euvolemična:** izguba čiste vode iz zunajcelične tekočine, količina Na^+ v telesu je normalna
- **Hipovolemična:** izguba hipotonične raztopine (preteženo se izgublja voda, manj pa Na^+)
- **Hipervolemična:** povečana količina celokupnega Na^+ v telesu (običajno iatrogeno) (6).

Bolnike s **hipovolemično hipernatremijo**, ki so hemodinamsko nestabilni, zdravimo do normalizacije krvnega tlaka z $0,9 \%$ NaCl (ne glede na serumsko koncentracijo Na^+). Zdravljenje nadaljujemo s 5% glukozo ali $0,45 \%$ NaCl. Hipotonično raztopino soli ($0,45 \%$ NaCl) uporabimo tudi pri bolnikih s hiperglikemijo in pri hemodinamsko nestabilnem bolniku z nevrološko simptomatiko, ko je potrebna hitra korekcija Na^+ . Zelo učinkovito in varno je enteralno nadomeščanje čiste vode (pitje ali nazogastrična sonda) (6).

Pri bolnikih s **hipervolemično hipernatremijo** najprej odstranimo izvor odvečne soli. Istočasno damo diuretik Henleyeve zanke, da povečamo izločanje soli in nadomeščamo vodo z infuzijo 5% glukoze. V primeru ledvične odpovedi in oliguriji ali anuriji je potrebno bolnika dializirati (6).

Bolniki z **euvolemično hipernatremijo** običajno potrebujejo le nadomeščanje vode, najbolje oralno, intravensko damo infuzijo 5% glukoze (6).

Trenutni primanjkljaj tekočine izračunamo po enačbi:

$$\text{Primanjkljaj tekočine} = \text{celotna telesna voda} \times ([\text{Na}^+] \div 140) - 1 \quad (7)$$

Vso telesno vodo ocenimo kot delež suhe telesne mase in znaša pri otrocih $0,7$, $0,5$ pri ženskah in $0,6$ pri moških. Enačba ocenjuje trenutni primanjkljaj, upoštevati je potrebno še ocenjeno količino tekočine, ki jo bolnik izgublja med zdravljenjem (izgube iz prebavil, perspiracija, diureza...) (6).

Hiponatremija

Serumska koncentracija $\text{Na}^+ < 135 \text{ mmol/l}$. Običajno jo spremlja hipoosmolarnost plazme in povečanje znotrajceličnega volumna. Je najpogostejša elektrolitska motnja v klinični medicini. Zasledimo jo pri $15-22\%$ hospitaliziranih bolnikih. Običajno odraža prebitek vode zaradi nezmožnosti ledvic, da bi izločile zaužito tekočino (6).

Pseudohiponatremija: Na^+ je glavni osmol v zunajceličnem prostoru, zato znižanje koncentracije Na^+ privede do hipoosmolalnosti zunajceličnega prostora. Če hiponatremije ne spremlja hipoosmolalnost plazme, govorimo o pseudohiponatremiji. Pojavi se pri zvečani koncentraciji lipidov ali proteinov in kot posledica premaknitve vode iz znotraj- v zunajcelični prostor zaradi navzočnosti topljencev v zunajcelični tekočini, ki ne prehajajo prosto skozi celično membrano (glukoza, manitol, glicin) (6).

Prava hiponatremija: vedno jo spremlja hipoosmolarnost plazme. Za lažjo diagnostiko jo delimo:

Hipovolemična hiponatremija: pomanjkanje Na^+ in vode v telesu, pri čemer je primanjkljaj Na^+ večji od primanjkljaja vode. Pojavi se pri bolnikih, ki izgubljajo vodo skozi prebavila ali ledvice in pijejo hipotonično raztopino. Pojavi se pri uporabi diuretikov (skoraj izključno tiazidnih), izgubi tekočine skozi prebavila ali v tretji prostor (pankreatitis, peritonitis, ileus, hude opekline), bruhanju, nefropatiji z izgubljanjem soli.

Hipervolemična hiponatremija: količina Na^+ in vode v telesu je zvečana, vendar je bolj zvečana količina vode kot Na^+ . Opažamo jo pri srčnem popuščanju in jetrni cirozi.

Euvolemična hiponatremija: najpogostejša oblika pri hospitaliziranih bolnikih. Opažamo jo pri pomanjkanju glukokortikoidov, hipotirozi, psihozi, zdravljenju z določenimi zdravili (dezmopresin, oksitocin, karbamazepin, antipsihotiki/antidepresivi, NSAR, acetaminofen), sindromu neustreznega izločanja arginin-vazopresina (SNIAVP) in pri hudem telesnem naporu (6, 13).

Klinična slika

Klinični simptomi in znaki nastanejo zaradi osmotskega premika vode v celice. Najbolj so prizadeti možgani, zveča se ICP in zmanjša prekrvavitev možganov. Pojavi se slabost, bruhanje, zmedenost in krči, sledi lahko koma z zastojem dihanja. Pri akutni obliki se lahko znaki pojavijo že pri serumski koncentraciji $\text{Na}^+ < 129$ mmol/l. Pri kronični hiponatremiji se običajno pojavijo šele pri $\text{Na}^+ < 125$ mmol/l.

Za hiponatremijo so še posebno občutljive ženske v rodnem obdobju, majhni otroci, starejše ženske na terapiji s tiazidnimi diuretiki in psihiatrični bolniki s polidipsijo.

Zdravljenje

Hiponatremijo moramo obravnavati kot odraz različnih motenj in ne kot bolezen. Ocenimo stanje volemije in efektivno arterijsko cirkulirajočo prostornino (turgor kože, polnjenost vratnih ven, edemi). Določimo osmolarnost plazme in seča in koncentracijo Na^+ v seču.

Pri zdravljenju upoštevamo tri dejavnike:

- hitrost nastanka: akutna (nastane v manj kot 48 h), kronična (nastane v več kot 48 h)
- izraženost simptomov (znaki prizadetosti centralnega živčevja)
- volumsko stanje bolnika.

Simptomatska hiponatremija: razlikujemo med hudimi (bruhanje, kardiorespiratorni distress, somnolenca, krči, koma) in zmerno hudimi simptomi (slabost, zmedenost, glavobol). Pri hudih simptomih ukrepamo hitro, ne glede na hitrost nastanka hiponatremije. Bolnika zdravimo v enoti intenzivne terapije. Infundiramo 150 ml 3% NaCl v 20 minutah, ob kontroli serumske koncentracije Na^+ in vztrajanju simptomov bolus ponovimo do 2x (cilj dvig serumske koncentracije Na^+ za 5 mmol/l). Če kljub zvišanju serumske koncentracije Na^+ bolnik ostaja simptomatski, nadaljujemo z infuzijo 3 % NaCl s ciljem dviga serumske koncentracije Na^+ za 1 mmol/h. Zdravljenje s hipertonično raztopino NaCl prenehamo, ko izzvenijo simptomi ali ko dosežemo dvig serumske koncentracije Na^+ za 10 mmol/l ali ko dosežemo serumsko koncentracijo Na^+ 130 mmol/l. Po izboljšanju simptomov nadaljujemo z infuzijo 0,9% NaCl, pri čemer zvečanje serumske koncentracije Na^+ v 24 h ne sme preseči 10 mmol/l in 8 mmol/l vsakih nadaljnjih 24 h. Med zdravljenjem pogosto preverjamo serumsko koncentracijo Na^+ (vsako uro). Pri zmerno hudih

simptomih prav tako infundiramo 150 ml 3% NaCl v 20 minutah, bolusov ne ponavljamo. Zvečanje serumske koncentracije Na^+ v 24 h ne sme preseči 10 mmol/l in 8 mmol/l vsakih nadaljnjih 24 h (6).

Količino Na^+ , ki ga je potrebno nadomestiti, izračunamo s pomočjo enačbe:

Primanjkljaj Na^+ = Delež telesne vode x telesna teža v kg x (želena $[\text{Na}^+]$ - trenutna $[\text{Na}^+]$)

Delež telesne vode pri ženskah 0,5, pri moških 0,6 in pri otrocih 0,7 (8, 13).

Kronična asimptomatska hiponatremija: Zdravljenje je odvisno od volumskega statusa bolnika. Serumske koncentracije Na^+ ne zvišujemo hitreje kot 10 mmol/l v prvih 24 h in 8 mmol/l vsakih nadaljnjih 24 h. Prehitro popravljanje kronične hiponatremije lahko zaradi skrčenja možganskih celic privede do centralne pontine mielinolize – osmotska demielinizacija v področju ponsa, pri kateri pride do izginjanja oligodendrocitov in mielina v ponsu ter v bazalnih ganglijih in malih možganih. Značilen je bifazičen potek, sprva pojav generalizirane encefalopatije, čez 2-3 dni pa vedenjske motnje, paraliza možganskih živcev s progresivno flakcidno paralizo, dizartrijo, disfagijo in kvadriplegijo, lahko privede tudi do smrti bolnika. Če smo hiponatremijo popravili prehitro, je treba bolniku infundirati 5% glukozo in znižati koncentracijo Na^+ , tako da zvišanje serumske koncentracije Na^+ v 24 h ne preseže 10 mmol/l. Če ta ukrep ne zadošča, lahko damo bolniku agonist AVP dezmpresin (6).

Hipovolemična hiponatremija: Zdravimo z infuzijami izotonične raztopine. Z zdravljenjem volumskega stanja se zmanjša dražljaj za izločanje AVP, kar privede do spontanega popravljanja hiponatremije. Zaradi prehitre korekcije je potrebno včasih ob infuziji izotonične raztopine infundirati hipotonično raztopino (5 % glukozo ali 0,45 % NaCl).

Hipervolemična hiponatremija: Pozorni smo na osnovno bolezen. Na zdravljenje neodzivno srčno popuščanje in kronično jetrno bolezen zdravimo z zaviralci konvertaze angiotenzina in diuretikom (furosemid, spironolakton).

Evolemična hiponatremija: Omejitev tekočin (do 1 l dnevno) in diuretiki zanke. Če omejitev tekočin ni dovolj učinkovito, poskušamo zvečati izločanje proste vode s povečanim vnosom topljencev (dodatek 2-3 g soli in beljakovinska prehrana) in dodatkom furosevida (40 mg), ki izplavi vodo (6).

Ca^+

Homeostaza

V plazmi se kalcij nahaja v treh oblikah: približno 40% je vezanega na proteine (albumin, gamaglobulin), do 10% kalcija je v obliki nedisociiranih soli, 50% kalcija pa je v obliki prostih ionov. Fiziološko dejaven je samo ioniziran kalcij.

Hiperkalcemija

Serumska koncentracija $\text{Ca}^{2+} > 2,6 \text{ mmol/l}$.

Najpogostejši vzroki:

- Primarni hiperparatiroidizem
- Ledvične bolezni (sekundarni in terciarni hiperparatiroidizem)
- Sarkoidoza

- Maligna bolezen (maligni tumor z metastazami v kosteh, hematološke bolezni, maligni tumor, ki tvori parathormonu podobne snovi)
- Zdravila (zastрупitev z vitaminom D, tiazidi, zdravljenje z litijem, zastрупitev z vitaminom A) (9, 14).

Klinična slika

Izrazitejša hiperkalcemija, ne glede na vzrok, povzroča utrujenost, slabost, izgubo apetita, depresijo, duševne motnje, bruhanje, zaprtje, motnje v delovanju ledvic (poliurija in tubulopatije), bolečine v trebuhu (redko zaradi pankreatitisa), spremembe v EKG in včasih motnje srčnega ritma.

Klinična slika ni vedno v soodvisnosti z nivojem serumskega kalcija. Simptomi so običajno izrazitejši pri koncentraciji > 3,0 mmol/l. Posledice dalj časa trajajočih visokih serumskih koncentracij kalcija (> 3,2 mmol/l) so kalcifikacije v ledvicah (ledvični kamni ali nefrokalcinoza), koži, žilni steni, roženici, pljučih, srcu in želodcu. Huda hiperkalcemija (nad 3,7 mmol/l) ogroža življenje, bolnik je komatozen, grozi mu srčni zastoj (9).

EKG spremembe:

- Kratek QT interval
- Širok QRS kompleks
- Aplanirani T valovi
- AV blok
- Srčni zastoj (2).

Zdravljenje

Kadar poznamo vzrok, poskušamo zdraviti vzročno (npr. zastрупitev z aktivnimi analogi vitamina D). Asimptomatskih bolnikov s serumsko koncentracijo kalcija < 3,0 mmol/l ne zdravimo urgentno. Takojšnje zdravljenje potrebujejo simptomatski bolniki s koncentracijo > 3,0 mmol/l in vsi s koncentracijo > 3,5 mmol/l (9).

- Tekočine iv 2-4 l 0,9% NaCl dnevno (povečanje izplavljanja kalcija skozi ledvice) (rehidracija)
- Furosemid 20-40 mg/ 1x do 2x/d iv (bolniki s srčnim popuščanjem ali z okrnjeno ledvično funkcijo, preprečimo hipervolemijo in pospešimo izplavljanje kalcija)
- Bifosfonati iv (zoledronska kislina 4 mg v 100 ml FR v vsaj 15 minutah iv (glomerulna funkcija > 35 ml/minuto), pamidronat 60-90 mg v 500 ml FR v 2-4 h ali denosumab 60-120 mg subkutano (sc)) (zavora resorbcije kosti, polni učinek v dveh dneh)
- Kalcitonin 4-8 IE/kg TT/6-8 h sc (zavora resorbcije kosti, pospešuje izločanje z urinom)
- Glukokortikoidi: hidrokortizon 100 mg/8 h iv pri akutni življenje ogrožujoči hiperkalcemiji, pri kronični metilprednizolon 40-60 mg/dan (zavira absorbcijo kalcija iz črevesa, pri zastрупitvi z vitamin D, sarkoidozi, limfomu, mielomu)
- Hemodializa (9, 14).

Hipokalcemija

Serumska koncentracija $\text{Ca}^{2+} < 2,1 \text{ mmol/l}$.

Najpogostejši vzroki:

- Pomanjkanje ali motnje v presnovi vitamina D
- KLB
- Motnje v delovanju obščitnic (hipoparatiroidizem)
- Izrazito pomanjkanje magnezija
- Obsežno odlaganje v skelet (osteoblastni zasevki (karcinom prostate), sindrom lačnih kosti)
- Motnja razgradnje kosti (denosumab, bifosfonati)
- Kritična bolezen (akutni pankreatitis, šok, sepsa, obsežne opekline) (9).

Kronična hipokalcemija je redka, zasledimo jo pri KLB, hipoparatiroidizmu in izraziti hipomagnezemiji. Prehodna hipokalcemija se lahko pojavi pri močno prizadetih bolnikih s sepsa, obsežnimi opeklinami, ALO, kjer je lahko tudi samo navidezna zaradi znižane serumske koncentracije albumina. Lahko je posledica obilnih transfuzij s citratom pripravljene krvi (1).

Klinična slika

Klinično sliko je odvisna od stopnje in trajanja hipokalcemije. Kronična je lahko kljub zelo nizki koncentraciji serumskega kalcija povsem asimptomatska. Simptomi akutne hipokalcemije so posledica povečane živčno-mišične vzdražnosti. Prvi simptomi so parestezije s pozitivnim Chvostekovim in/ali Trousseaujevim znakom. Ob izrazitejši hipokalcemiji se pojavijo mišični krči, značilni so karpopedalni spazmi. Pri najhujši hipokalcemiji lahko pride do laringospazma, bronhospazma, epileptičnega napada in kome. Kronična hipokalcemija povzroča razdražljivost, depresijo in osebne motnje (9).

EKG spremembe:

- Podaljšan QT interval
- Inverzni T valovi
- Bloki prevajanja
- Srčni zastoj (2).

Zdravljenje

- 10 ml 10% kalcijevega glukonata v 100 ml 5% glukoze iv v 10 minutah, nadaljujemo z dolgotrajno infuzijo kalcijevega glukonata do izginotja simptomov
- Lahko kalcitriol 1-2 mcg iv
- Sočasno zdravimo morebitno hipomagnezemijo (9).

Praktičen napotek za zdravljenje: 10 ampul 10% kalcijevega glukonata v 1 liter 5% glukoze v infuziji, ki teče 50 ml/h.

Kronično hipokalcemijo zdravimo z nadomeščanjem kalcija v obliki tablet, z vitaminom D oziroma z aktivnimi analogi vitamina D in včasih tudi s tiazidnimi diuretiki (9, 15).

Reference:

1. Markota A, Natek N. Motnje kalijevih, kalcijevih in natrijevih ionov. In Prosen G, editor. Zbornik 3. šole urgence. Maribor: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2015. p. 225-31.
2. Cardiac arrest in special circumstances. In Lott C, editor. Advanced Life Support. Course manual. Niel: European Resuscitation Council; 2015. p. 193-246.
3. Treatment and prevention of hyperkalemia in adults. [internet]. Uptodate c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-hyperkalemia-in-adults>
4. Perkins GD, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. Resuscitation; 2021. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>
5. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults. [internet]. Uptodate c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-treatment-of-hypokalemia-in-adults>
6. Košnik M, Štajer D, et al. Interna medicina. 5th ed. Ljubljana: Medicinska fakulteta. Slovensko zdravniško društvo. Knjigotštvo Buča d.o.o.; c2018. Chapter 1, Simptomi, znaki bolezni in nekatere laboratorijske nenormalnosti; p. 83-92.

7. Free Water Deficit in Hypernatremia. [internet]. Mdcalc c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://www.mdcalc.com/free-water-deficit-hypernatremia>
8. Sodium Deficit in Hyponatremia. [internet]. Mdcalc c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://www.mdcalc.com/sodium-deficit-in-hyponatremia>
9. Košnik M, Štajer D, et al. Interna medicina. 5th ed. Ljubljana: Medicinska fakulteta. Slovensko zdravniško društvo. Knjigotrštvo Buča d.o.o.; c2018. Chapter 5, Bolezni endokrinih žlez; p. 709-859.
10. Hyperkalemia. [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/ibcc/hyperkalemia/>
11. Hypokalemia. [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/ibcc/hypokalemia/>
12. Hypernatremia [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/pulmcrit/hypernatremia-2/>
13. Hyponatremia. [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/ibcc/hyponatremia/>
14. Hypercalcemia. [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/pulmcrit/hypercalcemia/>
15. Hypocalcemia. [internet]. Emcrit c2021 [cited 2021 June 12]. Dosegljivo na: <https://emcrit.org/ibcc/hypocalcemia/>

Motnje acidobaznega ravnovesja

Avtor: **Aleks Šuštar**¹, dr. med.;

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Recenzent: doc. dr. **Andrej Markota**², dr. med.

2) Oddelek za intenzivno interno medicino, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Uvod

Acidobazno ravnovesje je koncept, ki zavzema zapleten patofiziološki proces stalnega uravnavanja v telesu. Kljub zapletenim procesom pa je za razumevanje koncepta potrebno poznati zgolj osnovno poznavanje ter sistematski pristop k analizi (1). Prispevek se ne osredotoča na širok teoretični pristop konceptov pufrov in uravnavanja acidobaznega ravnovesja, ampak se posveča praktični uporabi v urgentni medicini ter na vprašanja, ki se pojavljajo ob kliničnih primerih. V prispevku pri vrednostih opisujemo vrednosti v plinski analizi arterijske krvi (PAAK), se pa v odseku prispevek posveti tudi venski krvi in primerjavi referenčnih vrednosti.

Definicija

Pri PAAK so normalne vrednosti (2, 3)

- pH: 7,35-7,45
- paCO_2 (parcialni tlak ogljikovega dioksida v krvi): 35-45 mmHg (4,7 kPa – 6 kPa)
- paO_2 (parcialni tlak kisika v krvi): 80-100 mmHg (10,3 kPa – 13,3 kPa):
- HCO_3 (bikarbonat): 22-26 mmol/L (24 ± 2 mmol/L normalno)
- Anionska vrzel 12 ± 4

Vrednosti parcialnih (delnih) tlakov so navedene v večini prispevka v mmHg (milimetri živega srebra); za pretvorbo v kPa (kiloPascal) moramo dobljene vrednosti v mmHg MNOŽITI z 0,133 (0.133322387415), obratno pa iz kPa v mmHg vrednosti DELITI z istim številom.

Potrebno je ločevati med osnovnimi pojmi. Acidemija predstavlja vrednost serumskega pH pod 7,35, medtem ko se acidoza nanaša na fiziološke procese, ki povzročajo akumulacijo kislin ali izgubo baz; enako velja za alkalemijo in alkalozo (3, 4).

pH je logarimična lestvica, ki izraža bazičnost (alkalnost) ali kislost (acidičnost) raztopine na podlagi koncentracije vodikovih ionov ($\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$), nevtralna vrednost je 7, medtem ko za človeško telo veljajo za normalne vrednosti zgoraj navedene vrednosti (5).

Patofiziologija

Poleg razumevanja osnovne patofiziologije ohranjanja pH je pri pacientu najbolj bistvena dobra anamneza in klinični pregled, ki nam omogočata korelacijo ali pa morebitno nekorelacijo pacientovega stanja s pridobljenimi laboratorijskimi izvidi (1).

pH se v telesu ohranja z vzdrževanjem razmerja med paCO_2 in HCO_3 (4).

Telo ohranja pH s tremi sistemi – pufranje, dihalni sistem in ledvice. Pufranje (ang. buffering) je najhitrejši od omenjenih, ko različne molekule v telesu (bikarbonat, amonijak, hemoglobin in plazemski proteini) delujejo kot goba in popivnajo odvečne vodikove ione z reverzibilno vezavo

nanje ali pa sproščanjem ob pomanjkanju (3). Dihalni sistem deluje nekoliko počasneje kot puferski sistem. Ob povišanih nivojih CO₂ ali vodikovih ionov se vzdražijo periferni in centralni kemoreceptorji, ki prek dviga frekvence dihanja in globine inspirija povečajo izločanje CO₂ iz pljuč, s čimer je na voljo manj CO₂ za tvorbo ogljikove kisline ob vezavi z vodo (3). Respiratorna kompenzacija se prične znotraj 30 minut in zaključi v 12-24 urah (6). Ledvični sistem traja med vsemi najdlje, ure in dneve (3-5 dni), pH pa uravnava z vodikovimi ioni in HCO₃ (3, 5, 6).

Prispevek se bo po korakih posvetil analizi acidobaznega ravnovesja, in sicer postopamo po naslednjih korakih:

1. Za kakšno odstopanje od normale gre? pH? Kakšna sta HCO₃ in paCO₂?
2. Ali je prisotna kompenzacija? Ali je ta kompenzacija primerna?
3. Ali sta ionska vrzel in sprememba v HCO₃ primerna? Ali je prisoten dodaten proces?
4. Kakšne so možne diagnoze?
5. Ali je oksigenacija primerna?

Korak 1: Za kakšno odstopanje od normale gre?

Pri obravnavi pacienta pridobimo PAAK. Prvi korak pri pristopu je odločanje, za kakšno vrsto odstopanja od normalnih vrednosti gre. Normalen pH je med 7,35 in 7,45, pri čemer vrednosti pod 7,35 predstavljajo **acidozo**, vrednosti nad 7,45 pa **alkalozo** (1, 2). Literatura navaja tudi ožje referenčne vrednosti, med 7,38 in 7,42 (7), vendar bo zaradi preglednosti članka uporabljena referenčna vrednost, ki je uporabljena v večini literature.

Pri acidozi je naslednji korak pristopa preverba vrednosti paCO₂. V kolikor je ta pod 40 mmHg (navadno pod 35), gre za **metabolno acidozo**; pacient hiperventilira z namenom pufranja za izločevanje CO₂. V kolikor je vrednost paCO₂ nad 40 mmHg (običajno nad 45), gre za retenco CO₂, zaradi česar je pacient v **respiratorni acidozi** (1).

Pri alkalozii ravno tako pogledamo paCO₂. Nizek paCO₂ (pod 35 mmHg) kaže v smeri **respiratorne alkaloze**. Visok paCO₂ (nad 45 mmHg) kaže v smeri **metabolne alkaloze**; pacient hipoventilira za vzdrževanje pH (1).

Zavedati se moramo, da je kljub normalnemu pH lahko prisotna tudi kombinacija dveh odstopanj, ki se lahko medsebojno zadostno kompenzirata in na ta način ohranjata pH znotraj referenčnih vrednosti (7).

Korak 2: Ali je prisotna kompenzacija?

Pomembno se je zavedati, da telo redno uspe samo popolnoma kompenzirati odstopanje od normale, kar pa poskuša s pufrskimi sistemi; v kolikor je kompenzacija ocenjena kot primerna, gre za izolirano bolezensko stanje, v kolikor pa ni, gre lahko za pridruženo bolezensko stanje, ki prispeva k primarnemu (1, 2, 7). Za ocenjevanje potrebujemo vrednosti paCO₂ in serumski HCO₃ (normalne vrednosti 24). V kolikor se vrednosti bikarbonata v PAAK razlikujejo od serumskega bikarbonata, je potrebno upoštevati serumskega; slednji je namreč izmerjen, vrednosti v PAAK pa so preračunane (1, 4).

Za preračunavanje kompenzacije obstajajo različne formule in načini preračunavanja, ki tudi producirajo podobne rezultate. Študije, ki bi dokazovala, da je določen izračun bolj ali manj natančen, ni, zato velja priporočilo, da si vsak uporabnik zapomni način, ki mu je bližje (6).

V kolikor gre za metabolni bolezenski vzrok, bo telo homeostazo poskušalo vzdrževati z respiratornim sistemom; pacient bo hipo- ali hiperventiliral. Primernost kompenzacije za metabolno acidozo preračunamo po formuli (1, 2): **Pričakovan paCO₂ = (1,5 x HCO₃) + 8**

Ali, v kolikor nam je lažje, bo pričakovani padec paCO_2 1,2mmHg za vsak 1mEq padca HCO_3 (4, 6) ali bo pričakovani paCO_2 enak HCO_3+15 (6). Pomagamo si lahko tudi z opomnikom, da bi morale biti vrednosti paCO_2 v mmHg podobne decimalkam določenega pH (25 mmHg korelira s pH 7,25) (6).

V kolikor je vrednost pričakovanega paCO_2 podobna kot izmerjeni (± 2 mmHg), je kompenzacija primerna (tj. pacient ima metabolno acidozo s primerno respiratorno kompenzacijo) (1), v kolikor pa je izmerjeni paCO_2 znatno različen (nad ± 2 mmHg), pa gre za mešano respiratorno in metabolno acidozo, pri čemer naj nas vodi klinika (1).

Prisotnost kompenzacije pri metabolni alkalozii preračunavamo po spodaj navedeni formuli, pri čemer veljajo enaka pravila glede odstopanja kot pri metabolni acidozi (1, 2).

Pričakovani $\text{paCO}_2 = (0,7 \times \text{HCO}_3) + 21$

Ponovno si lahko pomagamo s približkom pričakovanega dviga paCO_2 za 0,7 za vsak 1 mEq dviga HCO_3 (4, 6) oziroma s formulo $\text{paCO}_2 = \text{HCO}_3 + 10$ (6).

Pri boleznih z respiratorno alkalozo oziroma acidozo kompenzacija traja dlje, saj se kompenzirajo prek ledvic s HCO_3 (določanje t.i. delta HCO_3) (3, 1). Tako ločimo akutno odstopanje od kroničnega (nad 3-5 dni), pri čemer je tudi nivo kompenzacije različen. Tako se na primer pri akutni kompenzaciji respiratorne acidoze dvigne bikarbonat za 1 za vsakih 10 mmHg dviga paCO_2 (primerna kompenzacija); v kolikor ne zadostuje pogojem, gre za pridruženo metabolno komponento (1, 3). V nadaljevanju so predstavljene tabele za preračunavanje kompenzacij

Tabela 1: Kompenzacija respiratorne acidoze in alkalozii, ločevanje med kronično in akutno kompenzacijo (1).

	Respiratorna acidoza		Respiratorna alkalozia	
	HCO_3	paCO_2	HCO_3	paCO_2
Akutna	+1	+10	-2	-10
Kronična	+3-4	+10	-5	-10

Tabela 2: Pravilo 1-2-3-4-5 za izračun kompenzacije respiratorne alkalozii oz. acidoze (2).

	HCO_3 (odstop od 24mmol/L)	
	Akutno	Kronično
Dvig za vsakih 10mmHg dviga paCO_2		
↑ paCO_2	1	4
↓ paCO_2	2	5

Tabela 3: Tabela za preračunavanje vrednosti kompenzacije (7, 8).

Odstopanje v acidobaznem ravnovesju	Pričakovana kompenzacija
Metabolna acidoza	$\Delta \text{paCO}_2 = \Delta \text{HCO}_3 \times 0,16$
Metabolna alkalozia	$\Delta \text{paCO}_2 = \Delta \text{HCO}_3 \times 0,09$
Kronična respiratorna acidoza	$\Delta \text{HCO}_3 = \Delta \text{paCO}_2 \times 2,62$
Kronična respiratorna alkalozia	$\Delta \text{HCO}_3 = \Delta \text{paCO}_2 \times 3,0$

Opomba k tabeli: vrednosti paCO_2 so v kPa, Δ predstavlja spremembo

Ob tem bo pričakovana obratnosorazmerna sprememba pH za 0,08 enot za vsako spremembo 10mmHg paCO_2 za akutno stanje (tako pri alkalozii kot pri acidozi), pri kronični kompenzaciji (pri izoliranih procesih) pa za 0,03 enot (4).

Korak 3: Ali je anionska vrzel primerna?

Anionska vrzel (ang. anion gap, AG) predstavlja razliko med kationi in anioni in jo preračunamo po formuli: $\text{AG} = (\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3))$

Izračun predstavlja nemerjene anione, kot so na primer plazemski proteini (1). Normalne vrednosti se gibljejo okoli 12; v kolikor je vrednost 3-4x večja od normalne, moramo računati, da gre za povečano anionsko vrzel (1), določena literatura kot znatno povečanje navaja vrednosti anionske vrzeli nad 12-18 (9) oziroma med 8 in 16 (3). Opisane so tudi razlike pri meritvah anionske vrzeli; tako naj bi starejše meritve opisovale normalne vrednosti kot 12 ± 2 mmol/L, ionsko selektivne elektrode pa privzemajo za normalne vrednosti anionske vrzeli 6 ± 3 mmol/L (7). Literatura opisuje tudi razlike v anionski vrzeli pri starejših in pri mlajših. Tako je sprejemljiva anionska vzela pri starejših do 12 mmol/L, pri mlajših pa 6 mmol/L (8).

Paziti je potrebno, da nanjo zelo vpliva hipoalbuminemija (lažno nizke vrednosti) (1, 7), v kolikor imamo znane vrednosti albuminov za izračun anionske vrzeli uporabimo formulo za korekcijo (cAG) (7): $\text{cAG} = \text{AG} + 0,25 \times (42 - \text{albumini v g/L})$

V kolikor je anionska vrzel povečana, govorimo o acidozi s povečano anionsko vrzeljo, pozorni pa moramo biti na vrednosti HCO_3^- ; vrednosti HCO_3^- morajo namreč obratnosorazmerno pasti z dvigom anionske vrzeli. V kolikor je HCO_3^- višji od pričakovanega, je prisotna tudi metabolna alkalozia, v kolikor pa je HCO_3^- nižji od pričakovanega pa je lahko prisotna dotatna acidoza brez povečane anionske vrzeli (1).

Korak 4: Kaj je vzrok za porušeno acidobazno ravnovesje?

Po opravljeni analizi acidobaznega ravnovesja je čas za postavitve diagnoze. Glede na naše ugotovitve iz korakov 1-3 lahko predvsem na podlagi klinike in pregleda z dopolnitvijo z laboratorijskimi rezultati sklepamo o možnih vzrokih pacientove bolezni (7).

Vzroki za porušeno acidobazno ravnovesje so zaradi večje preglednosti predstavljeni prek mnemonikov. Med pogostejšimi vzroki za metabolno acidozo s povečano anionsko vrzeljo so toksini, uremija, ledvična odpoved, laktacidoza in DKA (mnemonik **MUDPILES/CAT MUDPILES, CAT MUDPILERS**), med vzroki za metabolno acidozo brez povečane anionske vrzeli pa renalna tubularna acidoza, diuretiki z ohranjenim privzemom kalija, diareja in infuzije

(mnemonik **HARDUPS**), metabolno acidozo z zmanjšano anionsko vrzeljo pa hipoalbuminemija (mnemonik **LIMBS**). Metabolna alkalozna lahko nastane zaradi bruhanja, kontrakcije in diuretikov, ne smemo pozabiti tudi na hipokaliemijo in hipomagnezemijo (mnemonik **CLEVER PD**). Respiratorno acidozo povzročajo stanja, ki povzročajo hipoventilacijo, respiratorno alkalozno pa stanja, ki povzročajo hiperventilacijo. (4, 7).

V nadaljevanju so predstavljeni mnemoniki za lepšo preglednost možnih pogostejših vzrokov za odstopanje. Pri analizi pridruženih oziroma kombiniranih vzrokov za odstopanje v acidobaznem ravnovesju veljajo enaki možni vzroki. Tako so možni vzroki za kombinirano respiratorno in metabolno acidozo npr. predoziranje, septični šok z respiratorno odpovedjo (1).

Tabela 4: Vzroki za metabolno acidozo s povečano anionsko vrzeljo (CAT MUDPILERS) (1, 3, 9).

C	CO (ogljikov monoksid) Cianid <i>Congenital Heart Failure</i> (iz ang. prirojena srčna napaka)
A	Aminoglikozidi
T	Teofilin Toluen (njuhanje lepila)
M	Metanol Metformin
U	Uremija (ob ledvični odpovedi)
D	Diabetična ketoacidoza
P	Propilen glikol (dolgotrajna infuzija lorazepama ali fenobarbitola) Piroglutaminska kislina (podhranjenost, kritično obolenje)
I	<i>Iron</i> (iz ang. železo; krvavitev iz GIT, hipovolemični šok) Izoniazid (krči, laktacidoza)
L	Laktat (šok, huda hipoksemija, huda anemija, feokromocitom, kokain, rak, regionalna ishemija, krči, povečana fizična aktivnost, sepsa, huda astma, povečano dihalno delo, alkohol, zdravila, jetrna bolezen; poleg L-laktata tudi D-laktat pri pacientih s sindromom kratkega črevesja)
E	Etilen glikol <i>Ethanol</i> (iz ang. alkoholna) ketoacidoza
R	Rabdomioliza Renal failure (ledvična odpoved)
S	Salicilati <i>Solvents</i> (iz ang. topila) <i>Starvation</i> (iz ang. ob stradanju) ketoacidoza

Tabela 5: Vzroki za metabolno acidozo z zmanjšano anionsko vrzeljo (LIMBS) (7).

L	Litij <i>Low albumin</i> (iz ang. hipoalbuminemija) – zmanjšanje 10g/L albuminov predstavlja 2,5mmol/L padec v ionski vrzeli
I	<i>Iodide</i> (ang. Jod) – lažno povišane vrednosti kloridov
M	Mielom
B	Bromid – lažno povišane vrednosti kloridov
S	Salicilati

Tabela 6: Vzroki za metabolno acidozo brez povečane anionske vrzeli (hiperkloremična) (HARDUPS) (3, 7).

H	Hiperalimentacija (povišan vnos parenteralne prehrane)
A	Acetazolamid (zdravila za zdravljenje glavkoma)
R	Renalna tubularna acidoza
D	Diareja
U	Ureterno-pelvični shunt
P	Post-hipokapnično
S	Spironolakton

Tabela 7: Vzroki za metabolno alkalozo (CLEVER PD) (3, 9).

C	<i>Contraction</i> (iz ang. krčenje, po dehidraciji, krvavitvi)
L	<i>Licorice</i> (iz ang. golostebelni koren), laksativi
E	Endokrinološki vzroki (Conn sy, Cushing sy, Bartter sy)
V	<i>Vomiting</i> (iz ang. bruhanje), sukcija po nazogastrični sondi
E	<i>Excess alkali</i> (iz ang. presežek alkalov), npr antacidi
R	Refeeding alkalozna
P	Post-hiperkapnično
D	Diuretiki

Vzroki za **akutno respiratorno acidozo** so vsi, ki povzročajo hipoventilacijo, na primer depresija CZS (ICV, zdravila), obstrukcija dihalnih poti, pljučnica, pljučni edem, hemato/pnevmotoraks, miopatije; medtem ko **kronično respiratorno acidozo** povzročajo KOPB in restriktivne pljučne bolezni (3, 9).

Akutno respiratorno alkalozo povzročajo stanja, ki povzročajo hiperventilacijo, med katere sodijo bolezni centralnega živčevja, hipoksija, anksioznost, mehanska ventilacija, progesteron, salicilati in sepsa (9).

Zdravljenje je nato vedno vzročno – zdravimo torej ugotovljen vzrok odstopanja od acidobaznega ravnovesja, npr. zdravljenje zastrupitve z opiodi, salicilati, drisko ... Pri hudih akutnih metabolnih acidozah lahko dodamo natrijev bikarbonat intravensko, pri kroničnih pa peroralno obliko natrijevega bikarbonata, pozabiti ne smemo tudi na korekcijo elektrolitov. Pri metabolnih alkalozah je poleg zdravljenja osnovnega obolenja potrebno nadomeščanje tekočin z izotoničnimi kristaloidi za povečanje izločanja bikarbonata iz urina in korekcijo izgube tekočin, visoko povišan bikarbonat lahko izločamo z dodajanjem acetazolamida; korigiramo tudi elektrolite (5).

Korak 5: Kakšno je stanje oksigenacije?

Pri odvzemu PAAK je potrebno tudi določiti, ali je paO_2 primeren, torej ali gre za zadostno zasičenost krvi s kisikom. V kolikor je prenizek, gre za hipoksemijo, v kolikor pa previsok, pa hiperoksemijo (npr. pri dovajanju previsokega dodatka kisika pacientu (5)). Normalne vrednosti paO_2 so med 80 in 100 mmHg oz. 10,3-13,3kPa (10). Določamo lahko tudi Alveolarni-arterialni gradient (A-a gradient), ki nam pomaga pri odločanju, ali je prisotna intrinzična bolezen pljuč, ventilacijsko-perfuzijsko neujemanje ali desno-levi šant. A-a gradient predstavlja razliko med delnim pritiskom za kisik v alveolah (PAO_2) in delnim pritiskom za kisik v arterijski krvi (paO_2). Nanj najbolj vplivajo odstotek dovajanega kisika (FiO_2) in $paCO_2$, nekoliko pa tudi nadmorska višina in telesna temperatura pacienta, vendar slednjih pri preračunavanju ne upoštevamo (7).

Formula za preračunavanje PAO_2 (7).

$PAO_2 = FiO_2 \times 713 - paCO_2 \times 1,25$ (v mmHg) oz. $PAO_2 = FiO_2 \times 95 - paCO_2 \times 1,25$ (v kPa)

Ta tem preračunamo A-a gradient po formuli (7): $Aa\ gradient = PAO_2 - paO_2$

Normalne referenčne vrednosti A- gradienta pri mlademu so pod 10 mmHg (pod 1,3 kPa) in pri starejših pacientih pod 20 mmHg (pod 2,7 kPa) oziroma jih preračunamo kot $(starost+4)/4$ v mmHg ali kot $(starost+4)/30$ v kPa (7).

Že iz izmerjenih vrednosti SpO_2 pa lahko predvidevamo, kakšne bodo vrednosti paO_2 . Tako bo SpO_2 80% imela pričakovani paO_2 44 mmHg (5,9 kPa), 85% 49 mmHg (6,7 kPa), 90% 60 mmHg (8,0 kPa), 94% 73 mmHg (9,7 kPa) in 98% 112 mmHg (14,9 kPa) (7).

Posebnosti pri specifičnih skupinah pacientov

O škodljivosti hiperoksigencije pri pacientih govorijo številne študije, posebno pri dodatku kisika v previsokem odstotku za dalj časa, kar povzroča škodo s prostimi kisikovimi radikali, ki nato povzročajo absorpcijske atelektaze, intersticijski pljučni edem in spremembe v celični strukturi in funkcionalnosti ter ARDS. S starostjo prihaja do strukturnih in funkcijskih sprememb v dihalnem sistemu (povečan mrtvi prostor, zmanjšanje pljučne kapacitete...), kar vodi tudi do dejstva, da se idealni oziroma pričakovani paO_2 s starostjo spreminja. Formule, ki preračunavajo pričakovan paO_2 so stare, ravno tako pa nanje vpliva tudi položaj pacienta (leže, sede). Tako je na primer formula za

ležega pacienta na hrbtu $paO_2=109-(0,43 \times \text{starost})$. Po omenjeni formuli je tako pričakovan paO_2 za 60-letnega pacienta 83,2 mmHg, 70-letnega 78,9 mmHg in 80-letnega 74,6 mmHg (11).

Pri nosečnicah je zaradi fizioloških sprememb paO_2 nekoliko višji od nenosečih, med 100-108 mmHg, spremeni se tudi vrednost pH (7,40-7,45), vrednost HCO_3 med 17-22 mEq/L in $paCO_2$ 25-30 mmHg (12).

Primerjava med laboratorijskimi vzorci

V kolikor ne potrebujemo ocene primerne oksigenacije tkiv, lahko odvezamo tudi periferno kri za določitev acidobaznega ravnovesja, pri čemer se moramo zavedati, da obstajajo razlike med vensko in arterijsko krvjo. Tako je pH v periferni venski krvi za 0,03-0,04 (0,03-0,05) enot nižji kot pri arterijski krvi, $paCO_2$ pa za 3-8mmHg (4-5 mmHg) višji (zaradi privzema CO_2 na periferiji). Odstopanja so lahko še večja pri pacientu s šokom ali prizadetostjo kardiopulmunalnega sistema, kjer se bolj priporoča odvzem arterijske krvi (4, 6, 13). Pri šokiranih pacientih so lahko odstopanja namesto pričakovanih celo do trikrat večja (13). Če odvezamo kri iz venskega sistema, mora biti kompresija za venepunkcijo spuščena vsaj minuto pred odvzemom, da se s tem izognemo vplivu lokalne ishemije (6). V kolikor uporabljamo vensko kri za spremljanje dinamike, je priporočljiva občasna korelacija z vzorci arterijske krvi (6).

V kolikor ima pacient nastavljen CVK (centralni venski kateter), so vrednosti pH za 0,03-0,05 nižje kot v arterijski krvi, vrednosti $paCO_2$ za 4-5mmHg višje, brez razlike ali zgolj minimalno povišanimi vrednostmi bikarbonata (6, 13).

Vrednosti $etCO_2$, pridobljene s kapnografijo, so zelo uporabne za hitro odločanje pri kritično bolnih pacientih, intubacijah in operacijah. Pri zdravih pacientih predstavljajo vrednosti pri ustreznih sistemih (zaprtih, brez puščanja) vrednosti, ki se od $paCO_2$ razlikujejo za do 1 mmHg; ponovno pa so razlike pri kritično bolnih pacientih mnogo večje (13).

Obstajajo tudi sistemi, ki kombinirajo transkutano merjenje CO_2 na zadostno umetno ogretyh delih telesa in pulzno oksimetrijo, ki so bili privlačni v preteklosti predvsem pri pediatričnih pacientih in monitoringu, z novejšimi sistemi pa observacijske študije kažejo na uporabnost izboljšanih sistemov (13).

Presežek baz

Vrednost, ki jo velikokrat pridobimo ob odvzemu laboratorijskih vzorcev in korelira z acidobaznim ravnovesjem, je tudi presežek baz (ang. base excess, BE), ki predstavlja indikator metabolne komponente odstopanja od acidobaznega ravnovesja. Nivo bikarbonata namreč ni idealni pokazatelj za metabolno in respiratorno komponento, ker nanjo vplivata oba, prav tako pa povezuje z metabolno acidozo in vrednostmi HCO_3 ni niti konsistentna, niti linearna (14). BE tako predstavlja količino kisline ali baze, ki jo je potrebno dodati krvi za povrnitev v normalni pH (7,40) pod standardnimi pogoji (37°C in $paCO_2$ 40 mmHg), normalne vrednosti so med -3 in +3mEq/L. Standardni presežek baz (and. Standard base excess, SBE) pa preračuna enako vrednost za anemično kri (Hb 50 g/L) in s tem odzame vpliv pufranja ter predstavlja najboljšo oceno odstopanja zaradi metabolnega vzroka (14).

Po ATLS (Advance Trauma Life Support) lahko glede na BE predvidevamo tudi stopnjo hemoragičnega šoka, pri čemer je pričakovana II. stopnja -2 do -6mEq/L, III. stopnja -6 do -10 mEq/L, IV. Pa pod -10 mEq/L (12).

Zaključek

Kljub temu, da izgleda analiza acidobaznega ravnovesja zelo kompleksen pojem, lahko z osnovnimi koraki, predstavljenimi v tem prispevku, samozavestno pristopimo k analizi. Pomembno je predvsem dobro poznavanje klinike in anamneze, nato pa po 5 opisanih korakih opravimo analizo, s čimer nam bo sistematičnost hitro prešla v navado, prav tako pa ne bomo spregledali morebitnih drugih, prikritih vzrokov za odstopanje od acidobaznega ravnovesja.

Reference

1. Owens W. Chapter 7: Arterial Blood Gas Analysis for the Compleat Idiot. The Ventilator Book. 2nd ed. Columbia: First Draught Press; 2018. 50-55 p.
2. Cadogan M. Acid Base Disorders. Life in The Fast Lane. Avstralija; 2020. [dostopljeno 30.5.2021] Na voljo na: <http://litfl.com/acid-base-disorders/>
3. Lamiess O, Qais A. Acid-Base Disturbance. International Emergency Medicine Education Project. [dostopljeno 14.6.2021] Na voljo na: <https://iem-student.org/acid-base-disturbance>
4. Siegel TA. Deciphering Acid-Base Disorders. Academic Life in Emergency Medicine; 2013. [dostopljeno 8.6.2021] Na voljo na <https://www.aliem.com/deciphering-acid-base-disorders/>
5. Amboss. Acid-base disorders. Amboss.com; 2021. [dostopljeno 8.6.2021] Na voljo na: https://amboss.com/us/knowledge/Acid-base_disorders
6. Emmett M, Palmer BF. Simple and mixed acid-base disorders. Uptodate; 2021. [dostopljeno 8.6.2021] Na voljo na: <https://www.uptodate.com/contents/simple-and-mixed-acid-base-disorders/>
7. Dryver E. Chapter 04 - Acid-base. Emergency Medicine: Problems, Patterns and Probability. Lund; 2018. 88-104 p.
8. Lucem. Acid-base. Lucem; 2021. [dostopljeno 30.5.2021] Na voljo na: lucem.info/checklists/acidbase/
9. Steinberg J. Acid-Base Disorders Worksheet. Life in the Fast Lane. Avstralija; 2019. [dostopljeno 30.5.2021] Na voljo na <https://litfl.com/wp-content/uploads/2019/04/acid-base-disorders-worksheet3.pdf>
10. Rudall N, Moswela O. How to interpret arterial blood gas results. Clinical Pharmacist; 2011. doi: 10.1211/PJ.2021.1.6557
11. Guedes LP, Delfino FC, Faira FP et al. Adequacy of oxygenation parameters in elderly patients undergoing mechanical ventilation. Einstein. 2013; 11(4). 467-71 p. doi:10.1590/S1679-45082013000400011
12. American College of Surgeons. Hemorrhagic Shock. ATLS - Advanced Trauma Life Support, Student Edition. 10th ed. Chicago: ACS; 2018. 42-61 p.
13. Theodore A. Venous blood gases and other alternatives to arterial blood gases. Uptodate; 2021. [dostopljeno 8.6.2021] Na voljo na: <https://www.uptodate.com/contents/venous-blood-gases-and-other-alternatives-to-arterial-blood-gases/>
14. Nickson C. Base Excess vs Standard Base Excess. Life in the Fast Lane. Avstralija; 2020. [dostopljeno 30.5.2021] Na voljo na: <http://litfl.com/base-excess-vs-standard-base-excess/>

Nujna stanja v ginekologiji

Avtor: **Valentina Pugelj¹**, dr.med

1) Urgentni kirurški blok, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Recenzent: asist. **Tina Kunič²**, dr. med.

2) Ginekološka klinika, UKC Ljubljana, Štajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

Uvod

Ta kratek prispevek se ukvarja z urgentnimi stanji v ginekologiji. V prvem delu članka je predstavljen splošen pristop k obravnavi nujnih ginekoloških stanj, v drugem delu pa so posamezna stanja ločeno obravnavana.

Z bolečino v spodnjem delu trebuha se v urgentni ambulanti pogosto srečujemo. Skoraj vsaka ženska vsaj enkrat v življenju občuti bolečino v spodnjem delu trebuha, ki ni povezana z menstruacijo. Bolečino lahko spremljajo tudi drugi simptomi, kot so na primer krvavitev ali izcedek iz nožnice, povišana telesna temperatura in bruhanje. Bolečina v spodnjem delu trebuha je pogosto diagnostičen izziv, saj se prepletajo simptomi gastrointestinalnega in urološkega trakta ter rodil. Za urgentnega zdravnika je najpomembnejše prepoznati življenje ogrožujoča stanja, ki zahtevajo takojšnje ukrepanje.

Anamneza

Anamneza je še vedno eno izmed osnovnih diagnostičnih orodij medicine. Izrednega pomena je podatek o prvem dnevu menstruacije in značilnostih menstrualnega ciklusa (rednost, dolžina trajanja). V primeru, da je prisotna bolečina v spodnjem delu trebuha, se je z bolnico potrebno podrobno pogovoriti o tipu in jakosti bolečine ter ali je bolečino sprožil kakšen specifičen dogodek (spolni odnos, fizična aktivnost). Povprašamo po preostali simptomatiki ginekološkega trakta, kot so krvavitev oz. izcedek iz nožnice. Pomembni so tudi podatki o spolnem življenju, kontracepciji, zaščiti pred spolno prenosljivimi boleznimi, številu spolnih partnerjev.

Vedno vprašamo po simptomatiki iz področja gastrointestinalnega trakta (bruhanje, slabost, driska, zaprtost) in urološkega trakta (dizurija, hematurija, pogostost mikcij). Ne smemo pozabiti vprašati po kroničnih boleznih, redni terapiji in dosedanjih kirurških posegih (predvsem posegih v trebušni votlini) ter družinski anamnezi (2).

Klinični status

Klinični status vključuje pregled bolnice v celoti, s posebnim poudarkom na statusu trebuha. Pri tem nam je v pomoč razdelitev na kvadrante, ki nam lahko pomaga pri zožanju diferencialne diagnoze. Znaki peritonealnega draženja so lahko nespecifični pri starejših, otrocih ter prekomerno prehranjenih.

Po pregledu trebuha naredimo še usmerjen ginekološki status. Pregled vključuje inspekcijo zunanjega spolovila, v zrcalnih pa naredimo inspekcijo nožnice in materničnega vratu. Nato s palpacijo rodil opredelimo natančno mesto bolečine in različne spremembe na rodilih in v mali medenici.

Laboratorijska diagnostika

Pri laboratorijski diagnostiki se poslužujemo osnovnih krvnih preiskav (hemogram, CRP, PCT, biokemične preiskave), osnovne analize urina, po potrebi urinokulture.

Vedno moramo pri ženskah v rodni dobi izključiti nosečnost. Potrdimo jo s testom nosečnosti, ki zazna prisotnost β -humanega horiagonotropina v urinu oziroma serumu. Humani horiagonotropin (β -hCG) je hormon, ki ga izloča trofoblast. Vrednosti β -hCG so standardizirane. Kvalitativni test je pozitiven, ko so koncentracije β -hCG nad 20 IU/L v urinu in nad 10 IU/L (vrednosti minimalno odstopajo glede na vrsto urinskega testa oziroma glede na laboratorij). Izvid urinskega testa je hitrejši, serumski traja nekoliko dlje, vendar je bolj zanesljiv.

Slikovna diagnostika

Transvaginalni ultrazvok je v ginekologiji podaljšek kliničnega statusa, s katerim lahko relativno hitro in zanesljivo postavimo pravilno diagnozo. Je preiskava izbora pri bolnicah z bolečino v spodnjem delu trebuha (2). Poleg transvaginalnega ultrazvoka si občasno pomagamo tudi z abdominalno ultrazvočno preiskavo.

CT oziroma MR trebuha in male medenice se uporabljata pri razjasnitvi stanj, pri katerih je izvid ultrazvoka nepoveden oziroma nejasen.

Zdravljenje

Zdravljenje je specifično glede na stanja, opisana v nadaljevanju. Vsem je skupno, da bolnice potrebujejo analgetično, antiemetično terapijo in hidracijo. Pri septičnih stanjih je potrebno po odvzemu kužnin čimprej uvesti antibiotično terapijo. V kolikor je prisotna močna krvavitev iz nožnice, znaki peritonealnega draženja ali bolečina, ki ne popusti po analgetični terapiji, je potrebno čimprejšnje operativno zdravljenje. Velja, da pri vseh stanjih, pri katerih sklepamo, da ogrožajo vitalnost roditelj ali življenje, čimprej konzultiramo specialista ginekologije.

Torzija materničnih adneksov

Torzija jajčnika, jajceveda ali celotnih materničnih adneksov je zasuk opisanih struktur okoli svoje osi. Predstavlja 3% ginekoloških urgenc (1,9). Posledica torzije je motnja v krvnem pretoku, zastoj krvi v venah oziroma celo popolna prekinitev venskega in arterijskega krvnega obtoka teh struktur. Nепреpoznana torzija jajčnika vodi v ishemijo, nekrozo, krvavitev v trebušno votlino, peritonitis, šokovno stanje, kar se lahko konča s smrtjo. Ob postavitvi diagnoze je potrebno čimprejšnje ukrepanje z namenom preprečitve zgoraj opisanih stanj in za ohranitev funkcije jajčnika, torej plodnosti in izločanja spolnih hormonov (9).

Dejavniki tveganja za nastanek torzije materničnih adneksov so:

- Fiziološka cista ali benigna neoplazma jajčnika
- Predhodna torzija materničnih adneksov
- Sindrom hiperstimulacije jajčnikov ob postopku umetni oploditvi
- Stanje po ligaciji jajcevodov- sterilizacija (9).

Maligni tumorji, endometrioza in tuboovarijski absces redko vodijo v torzijo jajčnika, saj se ob teh bolezenskih stanjih pogosto tvorijo zarastline v trebušni votlini.

Klinična slika in pregled

Najpogostejši bolezenski znak je enostranska bolečina, bolj pogosto na desni strani. Značilnost bolečine je različna- lahko je ostra ali topa. V večini primerov bolečina ne popusti po analgetični terapiji. Pridružena sta lahko tudi slabost in bruhanje. Torzija se lahko zgodi v katerikoli starosti. Večina primerov je povezana s povečanim jajčnikom zaradi fiziološke ciste jajčnika ali benigne neoplazme (9).

Ob ginekološkem pregledu izzovemo bolečino ter v primeru tumorskih sprememb na adneksih le- te ob palpaciji rodil tudi zatipamo. Čeprav imamo na voljo vso slikovno diagnostiko, predoperativno pravilno diagnozo postavimo le v 40% (1).

Laboratorijski izvidi

Odvzamemo kri za osnovne laboratorijske preiskave (hemogram, CRP, biokemične preiskave). Laboratorijski izvid nam pri diagnozi torzije adneksov pogosto niso v pomoč, saj so ponavadi v mejah normale. Občasno najdemo povišane vnetne parametre, ki so lahko posledica peritonealnega draženja (9).

Slikovna diagnostika

Ultrazvočno preiskavo opravimo vedno pri bolnici z bolečino v predelu male medenice. Ob pregledu z UZ običajno najdemo asimetrično povečan jajčnik, maso v jajčniku, prosto tekočino v trebuhu in odsotnost prekrvitve jajčnika. Odsotnost arterijskega pretoka je visoko specifična za torzijo, ima pozitivno napovedno vrednost med 94-100% (1).

Za CT trebuha se odločimo zelo redko, v kolikor UZ ni poveden ali ko imamo visok sum za pridruženo patologijo na adneksih oziroma v trebuhu.

MR male medenice je uporaben predvsem pri otrocih, ko UZ ni poveden ali ko je bolnica noseča.

Diagnostična laparoskopija je zlati standard preiskovalnih metod pri torziji ovarija, saj diagnozo potrdi v 100%. Poslužujemo se je, ko imamo visok klinični sum, ostale diagnostične metode pa so nepovedne.

Zdravljenje

Ko potrdimo torzijo adneksov, je potrebno bolnico hospitalizirati in jo čimprej operirati. Najpogosteje operiramo laparoskopsko. Jajčniki si z veliko verjetnostjo po detorkvaciji opomorejo, četudi so nekrotični, saj ima jajčnik dvojni krvni obtok. Pri večini bolnic je funkcija jajčnika po posegu normalna, v kolikor smo ukrepali dovolj zgodaj (9).

V kolikor je prisotna tumorska sprememba, glede na presojo operaterja le-to izluščimo ali pa naredimo adneksotomijo.

Izvenmaternična nosečnost

Oploditev se običajno zgodi v ampuli jajceveda. V normalnih okoliščinah po oploditvi zigota potuje po jajcevodu do maternične votline, kjer se ugnezdi v endometrij. Pri izvenmaternični nosečnosti (približno 1% vseh nosečnosti) se zigota ugnezdi kjerkoli izven maternične votline - v jajcevodu, ob jajčniku, v trebušni votlini, brazgotini po carskem rezu, materničnem vratu. Večina izvenmaterničnih nosečnosti (IMN) pa se ugnezdi v jajcevodu (96%) (9).

Vzroki za IMN:

- Predhodne operacije na jajcevodih,
- Predhodna IMN
- Predhodna pelvična vnetja in spolno prenosljive okužbe
- Uporaba materničnega vložka (IUD)
- Postopki umetne oploditve

Razpok IMN lahko povzroči življenje ogrožujočo krvavitev v trebušno votlino.

Klinična slika in pregled

V večini primerov bolnice navajajo izostanek menstruacije (amenorejo), bolečino v trebuhu in krvavkaste izcedke iz nožnice. Ob pojavu simptomov je izostanek menstruacije ponavadi v trajanju 6-8 tednov, bolnice so lahko tudi popolnoma asimptomatske. Najpogostejši simptom je sicer bolečina v spodnjem delu trebuha (90% IMN), ki je sprva topa in manjše jakosti. Odsotnost bolečine ob vaginalni krvavitvi, tudi minimalni, ne izključi IMN (9).

V kolikor je prišlo do ruptur jajcevoda, je bolečina nenadna, enostranska, ostra in močna. Ob draženju diafragme zaradi obsežne krvavitve v trebušno votlino lahko navajajo tudi bolečino v ramenih. V primeru ruptur IMN so lahko poleg močne bolečine prisotni znaki peritonealnega draženja in klinična slika hemoragičnega šoka. Lahko so prisotni tudi normalni znaki nosečnosti - občutljivost prsi, slabost, bruhanje.

Najprej je potrebno pomeriti vitalne parametre, nato posebno pozornost posvetimo kliničnemu statusu trebuha. Status je lahko zelo raznolik.

V primeru hemodinamsko stabilne pacientke je ob kliničnem pregledu trebuha prisotna zgolj blaga občutljivost na palpacijo, lahko pa so prisotni znaki peritonealnega draženja (mišični defans). Ob ginekološkem pregledu v zrcalih je vidna krvavitev iz maternice, ki ponavadi ni zelo močna. Ob bimanualnem pregledu pa je lahko tipna rezistenca adneksalno na strani IMN.

Laboratorijske preiskave

Odvzamemo kri za osnovne laboratorijske preiskave (hemogram, CRP, biokemične preiskave). S pomočjo laboratorijskih preiskav ne moremo v dokončno potrditi diagnoze IMN. Prvi korak je potrditev nosečnosti s pomočjo β -hCG, vendar zgolj s tem podatkom ne moremo potrditi intrauterine nosečnosti.

Slikovna diagnostika

Definitivno diagnozo v večini primerov potrdimo s transvaginalnim UZ, občasno pa tudi šele z direktno vizualizacijo ob operaciji.

Cilj UZ preiskave je razlikovati med intrauterino nosečnostjo in IMN. Če vidimo zarodek v maternici, je še vedno lahko prisotna IMN, kar je redko (1:30.000 nosečnosti), gre za heterotopno nosečnost. Navadno si prikažemo adneksalno maso in prosto tekočino v mali medenici. Občasno pa lahko vidimo tudi gestacijsko vrečko s plodom, ki ima lahko prisotne srčne utripe.

Zdravljenje

Zdravljenje delimo na kirurški in konzervativni pristop. Hemodinamsko nestabilne pacientke je potrebno stabilizirati in jih urgentno operirati. Večina bolnic je mladih in predhodno zdravih, zato

dobro kompenzirajo izgubo krvi. Najpogosteje operiramo laparoskopsko, pri operaciji lahko odstranimo jajcevod z IMN (tubektomija), lahko pa odstranimo zgolj IMN (tubotomija)- presoja je načeloma na strani operaterja.

Kot edino alternativo kirurški oskrbi se trenutno uporablja metotreksat, ki pa ga ne moremo uporabiti pri hemodinamsko nestabilnih bolnicah.

Pelvična vnetna bolezen in tuboovarijski absces

Pelvično vnetje je okužba zgornjega dela genitalnega trakta, ki zajema endometritis in adneksitis. V primeru, ko gre za nezdravljeno bolezen, se lahko razvije tuboovarijski absces (TOA), pelvični peritonitis ter perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis sindrom). Najpogosteje se pojavlja pri spolno aktivnih mladih ženskah. Gre za okužbo s *Chlamydia trachomatis* in/ali *Neisseria gonorrhoeae*, v redkejšem odstotku so lahko povzročitelji tudi druge bakterije, ki predstavljajo normalno vaginalno floro. Zapoznela diagnoza vodi v neplodnost, IMN in kronično pelvično bolečino (9).

Dejavniki tveganja so:

- Starost manj kot 25 let
- Nov spolni partner ali večje število spolnih partnerjev
- Nezaščiten spolni odnos
- Zgodnji začetek spolnih odnosov
- Anamneza spolno prenosljive bolezni oziroma PID
- Anamneza nedavnega operativnega posega na maternici
- Postopki umetne oploditve (9)

PID povzroči nezdravljena spolno prenosljiva okužba, za katere je znano, da so pogosto asimptomatske. Vnetje epitelija nožnice in materničnega vratu omogoči mikroorganizmom ascendenten dostop do zgornjega dela genitalnega trakta, redkeje tja vstopijo hematogeno ali pa je širjenje descendentno (apendicitis, divertikulitis) (9).

Klinična slika in pregled

Zaradi raznolikosti simptomatike je PID velikokrat spregledana diagnoza. Kaže se kot bolečina v spodnjem delu trebuha, običajno obojestranska, ki se poslabša ob spolnem odnosu. Pridruženi simptomi so nenormalna krvavitev ali mukopurulenten izcedek iz nožnice. Lahko je prisotna tudi povišana telesna temperatura. Redko se lahko pojavi bolečina v zgornjem desnem kvadrantu, kar lahko pomeni prisotnost perihepatitisa (Fitz-Hugh-Curtis sindrom).

Opravimo osnovni pregled trebuha ter ginekološki pregled v zrcalih in bimanualni pregled. Običajno je palpacija spodnjega dela trebuha boleča, prisotni so lahko znaki peritonealnega draženja, v kolikor je prišlo do peritonitisa. Boleč je pomik materničnega vratu, palpacija maternice in adneksov. Žal noben izmed simptomov in znakov ni specifičen za PID, zato je do v dveh tretjinah neprepoznano obolenje. V primeru TOA tipamo bolečo maso v predelu adneksov.

Laboratorijske preiskave

V laboratorijskih izvidih najdemo levkocitozo in povišane vnetne parametre. Izključiti moramo nosečnost z odvzemom krvi za določitev vrednosti β -hCG. Odvzamemo urin za izključitev okužbe sečil.

Pri potrditvi diagnoze nam pomagajo mikrobiološki brisi nožnice na patogene bakterije in brisi materničnega vratu *C. trachomatis* in *N.gonorrhoeae* (načeloma jih potrdimo s PCR testom).

Slikovna diagnostika

Vedno opravimo transvaginalni UZ. Ob hudem vnetju najdemo prosto tekočino (gnoj) v trebušni votlini, v primeru TOA pa eno ali obojestranske adneksalne mase..

V primeru nejasnih UZ slik abscesov lahko prideta v poštev tudi CT in MR trebuha.

Zdravljenje

CDC (Center for disease control) je pripravil minimalne kriterije, na osnovi katerih se odločimo za zdravljenje pri ženski v rodni dobi.

Minimalni kriteriji so:

- Občutljivost pomika materničnega vratu
- Boleča palpacija maternice
- Boleča palpacija adneksov

Dodatni kriteriji, prisoten mora biti vsaj 1 od naslednjih:

- Telesna temperatura nad 38,3°C
- Mukopurulenten izcedek iz materničnega vratu
- Prisotnost levkocitov v razmazu vaginalnega izcedka
- Povišana sedimentacija
- Povišana vrednost CRP
- Potrjena okužba materničnega vratu z *C. trachomatis* in *N.gonorrhoea*

Empirično je potrebno uvesti širokospektralni antibiotik, ki pokrije najpogostejša povzročitelja (*N. gonorrhoeae* in *C. trachomatis*). Za bolnice s PID, ki jih bomo zdravili ambulantno, je terapija izbora: ceftriakson 250 mg i.m. v enkratni dozi in doksiciklin 100mg p.o. 14 dni. Ob tem je potrebno za kritje anaerobnih bakterij vedno potrebno razmisliti še o uvedbi metronidazola 400 mg p.o. za 14 dni.

V kolikor se stanje v 48 urah ne izboljša, je indiciran sprejem v bolnišnico. Sprejem v bolnišnico se sicer priporoča pri kateremkoli izmed naslednjih kriterijev: sum na akutni abdomen (bruhanje, znaki peritonealnega draženja), TOA, nosečnost in povišana telesna temperatura, nekompliantna pacientka, neodzivnost na peroralno protimikrobno terapijo (9).

Vse, ki smo jim dokazali okužbo s *C. trachomatis* ali *N. gonorrhoae*, morajo po dveh do treh mesecih opraviti ponovno testiranje. Ob postavitvi diagnoze je potrebno testirati tudi vse dosedanje spolne partnerje in jih ustrezno zdraviti.

Razpok ciste jajčnika

Večinoma so mase na adneksih fiziološke, v to skupino štejemo folikularne ciste in ciste rumenega telesca, ki najkasneje v roku nekaj tednov spontano izginejo. Mittelschmerz imenujemo bolečino v sredini menstrualnega cikla, ki jo povzroči normalno povečanje folikla pred ovulacijo ali krvavitev iz folikla ob ovulaciji.

Poznamo še benigne in maligne neoplazme jajčnika.

Mase na adneksi lahko nastanjo v kateremkoli življenjskem obdobju, najpogostejše pa so v rodni dobi.

Klinična slika in pregled

Cistične formacije lahko počijo med fizično aktivnostjo, spolnim odnosom, palpacijo trebuha ali poškodbo.

Razpok folikularne ciste je večinoma asimptomatski, lahko pa povzroči prehodno blago bolečino v spodnjem delu trebuha.

Razpok ciste rumenega telesca ima širšo klinično sliko. Lahko ga spremlja huda bolečina, krvavitev v trebušno votlino, lahko tudi znaki draženja peritoneja.

V primeru benignih ali malignih mas na adneksih ob ginekološkem pregledu lahko ob palpaciji spremembo tudi zatipamo. Ob pregledu trebuha so lahko prisotni tudi znaki peritonealnega draženja.

Laboratorijske preiskave

Najprej izključimo možnost nosečnosti z urinskim ali serumskim testom β -hCG. V krvni sliki pri nestabilnih pacientkah najdemo nizke vrednosti hemoglobina in nizek hematokrit.

Slikovna diagnostika

Transvaginalni UZ je standardna metoda, ki nam pomaga pri diagnostiki in razlikovanjem med spremembami na jajčnikih. Folikli so del normalne strukture jajčnika in merijo do 3 cm.

Ko z UZ postavimo diagnozo maligne spremembe ali ko ne moremo določiti narave mas na adneksih, se poslužujemo nadaljnje slikovne diagnostike, preiskava izbora je MR male medenice.

Zdravljenje

Bolnice s funkcionalnimi cistami, ki so asimptomatske ali imajo blage bolečine, lahko odпустimo v domačo oskrbo oziroma jih naročimo na pregled k osebnemu ginekologu. Bolečino načeloma lajšamo z NSAID. V kolikor peroralni analgetiki ne zadostujejo, sprejmemo bolnico v bolnišnico.

Bolnice s kompleksnimi cistami, ki bi lahko bile maligne, napotimo na nadaljnje diagnostične preiskave.

Krvavitev iz nožnice v prvi polovici nosečnosti

Pri krvavitvi iz nožnice v nosečnosti do 20. tedna gre v približno polovici primerov za različne oblike spontanih splavov (9). Diferencialno diagnostično gre lahko za krvavitev zaradi izvenmaternične nosečnosti (opisana zgoraj), gestacijsko trofoblastno bolezen, krvavitev iz sprememb na rodilih, poškodbo ob spolnem odnosu ali zaradi nasilja, implantacijsko krvavitev. Pomisliti je potrebno tudi na vzroke izven genitalnega trakta (hemoroidi, vnetje sečil).

Natančnega vzroka za krvavitev pogosto ni mogoče določiti, vedno pa je potrebno izključiti prisotnost resne patologije, posebej izvenmaternične nosečnosti, ki je lahko smrtno nevarna (9).

Klinična slika in pregled

Krvavitev, ki se pojavi do 20. tedna nosečnosti, je lahko različne jakosti. Lahko gre zgolj za občasen krvkast izcedek iz nožnice, lahko pa gre tudi za zelo močno krvavitev. Običajno so nosečnice

zdrave, mlade ženske, zato so vitalni parametri tudi ob veliki izgubi krvi lahko v mejah normale.

Krvavitvi je pogosto pridružena tudi bolečina v spodnjem delu trebuha.

Ostanki nosečnosti v maternici po splavu so gojišče za bakterije iz spodnjih rodil. V kolikor pride do okužbe (septični splav), imamo pridružene znake in simptome hemodinamske nestabilnosti, povišane telesne temperature oziroma sepse.

V kolikor je mogoče, vzamemo natančno anamnezo. Predvsem nas zanimajo tedni amenoreje, jakost krvavitve, nastanek (hiter/počasen) ter ali krvavitev spremlja bolečina v trebuhu.

Ob pregledu v zrcalih opredelimo, kje je izvor krvavitve. Z bimalnualnim pregledom opredelimo točno lokacijo bolečine, v kolikor je prisotna. S transvaginalnim UZ lahko opredelimo lokacijo nosečnosti, vrsto spontanega splava ter postavimo sum na gestacijsko trofoblastno obolenje.

Laboratorijske preiskave

Odvzamemo kri za laboratorijske preiskave, vključno z β -HCG in krvno skupino ter ICT (indirektni Coomsov test). Za nadaljnjo obravnavo nosečnico premestimo v ginekološko urgentno ambulanto.

Zdravljenje

Zdravljenje je odvisno od vzroka krvavitve. Najprej izmerimo vitalne znake in bolnico, v kolikor je to potrebno, stabiliziramo. Ukrepanje v primeru izvenmaternične nosečnosti smo obravnavali v začetku prispevka.

V primeru vitalne nosečnosti in minimalne krvavitve bolnico pomirimo, predpišemo spazmolitike za umiritev krčev, eventualno predpišemo progesteronsko podporo nosečnosti.

V kolikor je prišlo do popolnega spontanega splava, pacientka pa je stabilna in je krvavitev iz nožnice minimalna, lahko okreva v domači oskrbi ter opravi kontrolo pri izbranem ginekologu.

V primeru nepopolnega splava in zmerne krvavitve bolnico sprejmemo v bolnišnico in zdravimo konzervativno s tabletami misoprostola. V kolikor je krvavitev močna, se odločimo za operativno zdravljenje, in sicer kiretažo maternice. Enako se odločimo v primeru septičnega splava, pri katerem v terapijo uvedemo tudi intravensko antibiotično zdravljenje.

Krvavitve zaradi poškodbe zunanjega spolovila oz. nožnice oskrbimo kirurško.

Zdravljenje sprememb na spolovilu je odvisno od narave bolezni.

Zaključek

Nujna stanja v ginekologiji so zaradi prepletanja simptomov in znakov za urgentnega zdravnika, kot tudi ginekologa, diagnostični izziv. Največkrat spregledani diagnozi sta torzija ovarija in pelvično vnetje. Pri vseh je potrebno najprej izključiti nosečnost. Pogosto je začetna oskrba v domeni urgentnega zdravnika (analgezija, antiemetična terapija in hidracija), dokončna diagnoza in ukrepi pa so stvar ginekologa, zato s konzultacijo ne odlašajmo predolgo. Ključno je pomisliti na bolezni, ki lahko vodijo do katastrofalnih posledic (neplodnosti) ali življenje ogrožujočih stanj (sepsa, hemoragični šok).

Reference

1. Marx J.A., Hockberger R.s., Walls R.M. Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice. 9th edition Philadelphia: Elsevier Saunders; 2018
2. Tintinalli J.E., Stapczynski J.S., John ma O, Cline D.M., Cydulka R.K. Meckler G.D. Tintinalli's Emergency Medicine. 7th edi. The McGraw-Hill Companies, Inc; 2011

3. Togas Tulandi, MD, Ectopic pregnancy: Clinical manifestations and diagnosis [internet]. November 2020 (citirano junij 2021). Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=ectopic%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Rachel Bridwell, MD, emDocs: Ovarian torsion [internet]. Februar 2019 (citirano junij 2021) Dosegljivo na : <http://www.emdocs.net/em3am-ovarian-torsion/>
5. Beau Curet, MD, emDocs: Pelvic Inflammatory Disease/Tubo-ovarian Abscess [internet]. September 2019 (citirano junij 2021). Dosegljivo na: <http://www.emdocs.net/em3am-pelvic-inflammatory-disease-tubo-ovarian-abscess/>
6. A.Curry, T. Wiliams, M.L.Penny, Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Managment and Prevention [internet]. September 2019 (citirano junij 2021). Dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524362/>
7. Chris Nickson, Pelvic Inflammatory Disease, [internet]. November 2020 (citirano junij 2021). Dosegljivo na: <https://litfl.com/pelvic-inflammatory-disease-pid/>
8. Center for Disease Control and Prevention - CDC, 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines Pelvic Inflammatory Disease [internet]. (citirano junij 2021). Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>
9. I. Takač, K. Geršak in sodelavci, Ginekologija in perinatologija, Medicinska fakulteta Maribor, 2016
10. Joelle C Borhart, MD, Approach to the adult with vaginal bleeding in the emergency department, [internet]. Maj 2021 (citirano junij 2021). Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-vaginal-bleeding-in-the-emergency-department>

Nujna stanja v nosečnosti

Avtor: **Katarina Javornik**¹, dr. med.;

1) KOAIT, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: prof. dr. **Miha Lučovnik**², dr. med.

2) KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC LJ, Šljajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

V članku se bomo dotaknili nujnih stanj, ki se pojavljajo predvsem v drugi polovici nosečnosti (po 20. tednu nosečnosti (t.n.)) ter v poporodnem obdobju (do 6. tedna po porodu). Bolezni bomo razdelili na stanja, ki so povezana s povišanim krvnim tlakom (gestacijska hipertenzija, preeklampsija/eklampsija in HELLP sindrom) in nujna stanja povezana z vaginalno krvavitvijo (predležča posteljica, abrupcija placente).

Bolezni, povezane s povišanim krvnim tlakom

Približno 10% nosečnic ima eno od oblik hipertenzivnih bolezni v nosečnosti. Te so: 1) kronična oz. preeksistentna hipertenzija (prisotna že pred zanositvijo in v prvi polovici nosečnosti); 2) gestacijska hipertenzija (hipertenzija, ki se pojavi v drugi polovici nosečnosti brez laboratorijskih ali kliničnih znakov preeklampsije); 3) preeklampsija/eklampsija in 4) kronična hipertenzija z nacepljeno preeklampsijo. O hipertenziji v nosečnosti govorimo ob vrednostih krvnega tlaka ≥ 140 mmHg (sistolčni) ali ≥ 90 mmHg (diastolični). Akutno znižamo krvni tlak samo v primeru, ko je sistolični tlak >160 mmHg ali diastolični tlak >110 mmHg. Zaradi nevarnosti hipotenzije in posledičnega zmanjšanja maternično-posteljčne prekrvavitve je potreben pogost nadzor krvnega tlaka. Najpogosteje uporabljamo za zdravljenje hipertenzije v nosečnosti metildopo, beta blokerje in zaviralce kalcijevih kanalčkov. V akutnih primerih so najpogosteje uporabljeni antihipertenzivi v nosečnosti hidralazin, labetalol, nifedipin. Uporabimo lahko tudi urapidil. Uporaba zaviralcev angiotenzin-konvertaze (ACE-I), zaviralcev angiotenzina II je v nosečnosti kontraindicirana (1).

Preeklampsija

Preeklampsija je eden glavnih vzrokov umrljivosti nosečnic, tudi v Sloveniji. Je multiorgansko obolenje nosečnice, pri kateri se klinična slika izrazi navadno po 20. tednu nosečnosti. To je sindrom z variabilno klinično sliko, ki se izraža z disfunkcijo številnih organov. Najpomembnejši dejavniki tveganja za preeklampsijo so: prva nosečnost (pojavnost 3 do 7%), večplodna nosečnost, preeklampsija v predhodni nosečnosti, kronična hipertenzija, sladkorna bolezen, ledvična bolezen, trombofilije in debelost. Etiologija preeklampsije ni znana. Pomembni dejavniki v razvoju bolezni so: nepravilna invazija trofoblasta, nepravilnosti v imunskem odgovoru, genetski faktorji in disfunkcija endotela.

Tabela 1. Diagnostični kriteriji za preeklampsijo.

Hipertenzija	<ul style="list-style-type: none"> ● Sistolični pritisk ≥ 140 mmHg ali diastolični pritisk ≥ 90 mmHg po 20. tednu pri nosečnici s prej normalnim krvnim pritiskom. Krvni pritisk mora biti povišan ≥ 2 krat; vsaj 4h med meritvami. ● Sistolični pritisk ≥ 160 mmHg ali diastolični pritisk ≥ 110 mmHg; ≥ 2 krat, v primeru tako povišanih vrednosti pritiska zadostuje le nekaj minut med meritvami
in	
Proteinurija	<ul style="list-style-type: none"> ● Proteinurija ≥ 300 mg/24h ● Razmerje albumin/kreatinin ≥ 30 g/mol v naključnem vzorcu urina ● Semikvantitativni test ("dipstick") $\geq 2+$ (kadar druge kvantitativne metode niso na voljo)
ali – ob odsotnosti proteinurije, novo nastala hipertenzija + karkoli od naštetega:	
Trombocitopenija	<ul style="list-style-type: none"> ● $<100 \times 10^9/L$
Akutna ledvična okvara	<ul style="list-style-type: none"> ● Serumski kreatinin > 97 $\mu\text{mol/L}$ ali podvojitve koncentracije serumskega kreatinina ob odsotnosti drugih ledvičnih bolezni
Jetрна okvara	<ul style="list-style-type: none"> ● Povišanje koncentracije jetrnih transaminaz (AST in ALT) $>2x$ normalne vrednosti
Pljučni edem	
Nevrološki simptomi (glavobol, motnje vida,...)	

Tabela 2. Znaki in simptomi težke preeklampsije, ki zahtevajo urgentno ukrepanje.

<ul style="list-style-type: none"> ● Sistolični pritisk ≥ 160 mmHg ali diastolični pritisk ≥ 110 mmHg; ≥ 2 krat, tudi če je med meritvami le nekaj minut ● Trombocitopenija $<100 \times 10^9/L$ ● Povišanje koncentracije jetrnih transaminaz (AST in ALT) $>2x$ normalne vrednosti in/ali bolečina pod desnim rebrnim lokom ali v epigastriju, ki ne izzveni po zdravljenju, ob odsotnosti drugih jetrnih bolezni ● Serumski kreatinin > 97 $\mu\text{mol/L}$ ali podvojitve koncentracije serumskega kreatinina ob odsotnosti drugih ledvičnih bolezni ● Pljučni edem ● Nevrološki simptomi (glavobol, motnje vida,...)

Hellp sindrom

To je sindrom, ki je pomembna različica preeklampsije. Kratica pomeni **H**emolysis, **E**levated Liver enzymes, **L**ow **P**latelets. Krvni tlak ni nujno povišan. Pogosto je prisotna **bolečina v žlički**, v laboratorijskih izvidih je znižana vrednost trombocitov ($<100.000/\mu\text{l}$), jetrni testi so zvišani, zvišan LDH je suspekten za hemolitično anemijo ($>600 \text{ U/L}$). Prisotni so lahko tudi drugi znaki in simptomi preeklampsije (1).

Eklampsija

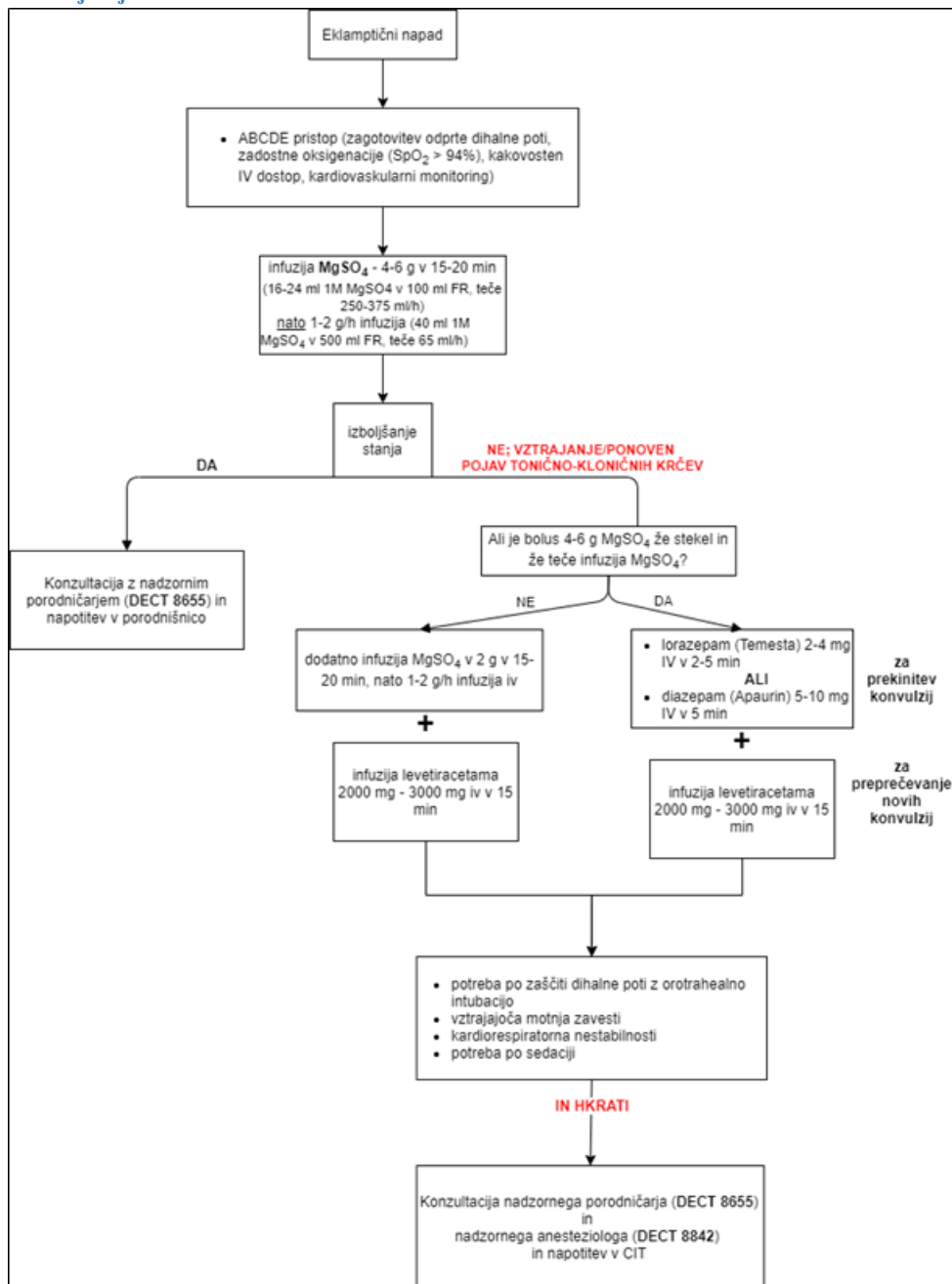
Med 20. tednom nosečnosti in nekaj tednov po porodu se pri bolnicah s preeklampsijo lahko razvijejo eklamptični krči. Eklampsija se lahko pojavi tudi v odsotnosti hipertenzije ali proteinurije (1, 3).

Ukrepi pri znakih in simptomih težke preeklampsije

- Pogost nadzor simptomov (glavobol, motnje vida, bolečina v epigastriju, pod desnim rebrnim lokom) in vitalnih znakov (krvni tlak, saturacija, EKG, diureza)
- MgSO_4 za preprečitev eklamptičnih krčev
 - 4-6 g v 15-20 min, nato 1-2 g/h infuzija.
 - POZOR hipermagnezija!
 - odsotni patelarni refleksi, somnolenca, depresija dihanja, paraliza, motnje srčnega ritma
 - toksična koncentracija $> 6,25 \text{ mmol/L}$ ob normalni ledvični funkciji zelo redko dosežena
 - antidot: 1g Ca glukonata intravensko (iv) v 10 min
- Antihipertenzivi
 - Ob sistoličnem pritisku $\geq 160 \text{ mmHg}$ ali diastoličnem pritisku $\geq 110 \text{ mmHg}$ ali $\text{MAP} \geq 125 \text{ mmHg}$.
 - Cilj: sistolični pritisk 140-155 mmHg; diastolični pritisk 90-105 mmHg.
 - Hidralazin: 5 mg iv/15-20 min; max odmerek 20 mg (ali v infuziji 0,5-10 mg/h)
 - Labetalol: začetni odmerek 20 mg iv, če po 10 min ni učinka, podvojiti odmerek: 40mg iv in nato po 10 min 80 mg iv (ali v infuziji 1-2 mg/min); max odmerek 300 mg/24h
 - Nifedipin: začetni odmerek je 20 mg peros (po), ki se lahko ponovi čez 30 minut, če ni učinka.
- Tekočinsko ravnotežje
 - Tveganje za iatrogeni pljučni edem je pri težki preeklampsiji povečano zaradi zmanjšane koloidnega pritiska, povečane permeabilnosti kapilar in diastolične disfunkcije levega prekata.
 - Omejitev tekočin na max 80 ml/h ali 1 ml/kg/h.

Za lažjo preglednost glej Sliko 1.

Slika 1: Standardni operativni postopek v primeru eklamptičnega napada v Urgentnem centru UKC Ljubljana.



Vaginalna krvavitev

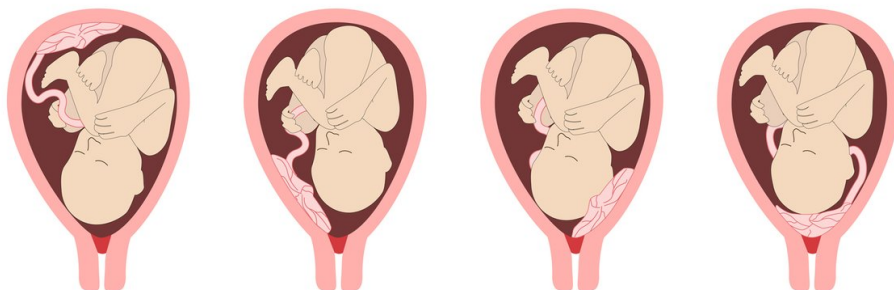
Resni vzroki za krvavitev iz nožnice so v drugi polovici nosečnosti predležna posteljica (placenta previa) ali odlučenje pravilno ležeče posteljice (abrupcija placente). V primeru razpoka plodovih ovojev lahko pride do izpada popkovnice v porodni kanal.

Placenta previa

O predležni posteljici govorimo, kadar je posteljica v neposredni bližini (<2 cm) od notranjega materničnega ustja ali ga celo prekriva. Slika 2 prikazuje različne lege posteljice. Pravi vzrok je še nepojasnen. Dejavniki tveganja so višja starost matere, večplodna nosečnost, predhodni carski rezi, kajenje, uporaba kokaina in oploditev z biomedicinsko pomočjo. Plod največkrat leži v prečni legi. Krvavitev se lahko pojavi kadarkoli v nosečnosti, največkrat po 28. t. n., ob začetku poroda ali med spolnim odnosom. Krvavitev je neboleča, kri je svetlo-rdeče barve. Nosečnica z znano predležečo posteljico mora v bolnišnico tudi ob manjši krvavitvi (1).

Slika 2: a) normalno ležeča posteljica, b) nizko ležeča posteljica, c) robna placenta previa d) popolna oz. totalna placenta previa (4).

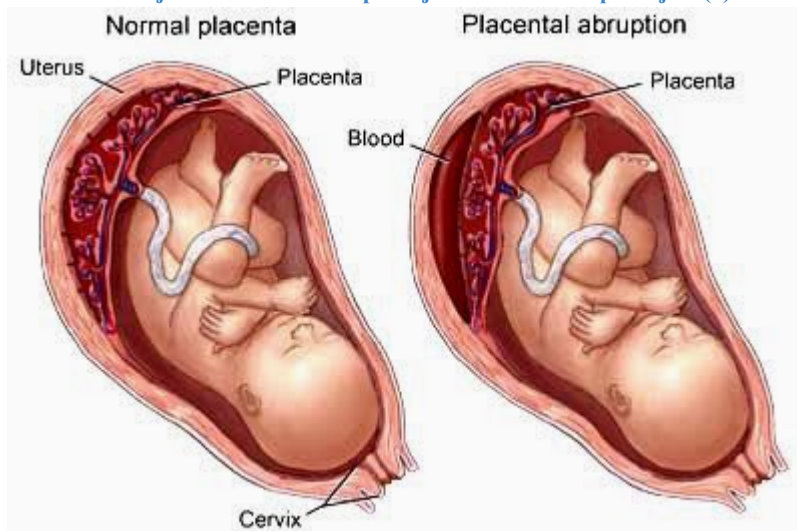
PLACENTA PREVIA



Abrupcija placente

Odlučenje posteljice je prezgodnja ločitev pravilno ležeče posteljice (glej sliko 3). Do tega spontanega dogodka pride najpogosteje med 24. in 32 t. n. Dejavniki tveganja so udarec v trebuh, uživanje kokaina, oligohidramnij, horioamnionitis, hipertenzivne bolezni in bolezni veziva. Krvavitev je lahko vidna (skozi nožnico) ali pa je skrita (krvavitev v maternično votlino). To je nujno stanje, ki se kaže z močno bolečino v trebuhu. Trebuh je trd, krvi je malo in je temne barve. Lahko jo spremljajo krči maternice, slabost, bruhanje, nosečnica je bolečinsko in hemodinamsko prizadeta. Nosečnico poskušamo čimprej pripeljati v bolnišnico. Skrbimo za hemodinamsko stabilnost pacientke s transfuzijo krvi (1).

Slika 3: Primerjava med normalno posteljico in odlučeno posteljico (5).



Ukrepanje pri krvavitvi iz spolovila

V primeru krvavitve iz spolovila poskrbimo za čim hitrejši transport nosečnice v bolnišnico. Za spremljanje krvavitve namestimo pred spolovilo pacientke podlogo in ji prekrizamo noge. Poležemo jo na levi bok, poskrbimo za intravensko pot ter dovajamo tekočine (2).

Izpad popkovnice

V primeru, ko pride do spontanega razpoka plodovih membran, lahko mimo vodilnega plodovega dela v porodni kanal izpade popkovnica. Popkovnica se lahko stisne, kar ima za posledico prekinitev krvnega obtoka in s tem smrt ploda. Verjetnost izpada je večja pri nepravilni legi ploda, medenični vstavi, manjšem plodu in večplodni nosečnosti (1).

Ukrepanje

Nosečnico namestimo v položaj z dvignjenim vzožjem (Trendelburgov položaj) ali pa v prsno-kolenski položaj. Izpadlo popkovnico sterilno pokrijemo ter jo nežno držimo, da ne pride do njenega stisa (2).

Reference

1. Tintinalli J. Emergency medicine. Maternal emergencies after 20 weeks of pregnancy and in peripartum period. McGraw-Hill Education; 2020. 631-636 p.
2. Beljanski Rogan, S.: Preeklampsija in eklampsija. Nujna stanja v ginekologiji in porodništvu ter porod na terenu. 2003. 35-44.
3. Phipps EA, Thadhani R, Benzeng T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel

diagnostics and therapies. Nat Rev Nephrol. 2019 Jun;15(6):386.

4. Slika 1: Lukovica, M., Košir, M.: Shema Standardni operativni postopki ob eklampsiji v UC
5. Slika 2: <https://www.pregnancy-baby.com/risks-of-placenta-previa.php> (uporabljeno 31.5.2021).
6. Slika 3: <http://www.lifenurses.com/2010/05/nursing-care-plans-for-abruptio.html> (uporabljeno 31.5.2021).

Porod izven porodnišnice in poporodni zapleti

Avtor: **Miha Košir**¹, dr. med.

1) Splošna nujna medicinska pomoč, ZD Ljubljana, Bohoričeva 4, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Erika Tuta**², dr. med.

2) ZD Nova Gorica, Dispanzer za ženske, Rejčeva ulica 4, 5000 Nova Gorica

Uvod

Velika večina otrok v Sloveniji se rodi v porodnišnicah (99,9%), zato se urgentne ekipe zelo redko srečujejo s porodom na terenu. Med leti 2002 in 2016 je bilo zunaj porodnišnice opravljenih med 20 in 30 porodov, kar predstavlja 0,1 – 0,2% vseh porodov. Od leta 2016 se povečuje predvsem število porodov doma s strokovno pomočjo. Diplomirane babice z dovoljenjem za izvajanje porodov doma lahko vodijo normalno potekajoč porod, vendar v primeru zapletov prevzame reševanje urgentne ekipe. Ravno zaradi redkosti tega dogodka je porod na terenu z zapleti velik izziv za celotno ekipo nujne medicinske pomoči (NMP) (1, 2, 3).

Porodi na terenu so lahko nenačrtovani, ko nosečnico sam porod preseneti. Lahko gre za prikrito in nevedeno nosečnost in s tem, potencialno, za porod z več zapleti. Lahko pa gre tudi za načrtovan porod izven porodnišnice s strokovno pomočjo diplomirane babice ali celo brez strokovne pomoči v spremstvu dule. Porod brez strokovne pomoči odsvetujemo zaradi možnosti slabšega izida predvsem za novorojenčka. Pri porodu izven porodnišnice je opisano 2,4-krat večje tveganje za perinatalno smrt in 21-krat pogosteje prihaja do hipoksično-ishemične encefalopatije novorojenčka, pri porodnicah pa je pomembno več poporodnih krvavitev.

Kljub temu pa večinoma potekajo hitro in brez zapletov. Seveda vsak porod, sam po sebi, prinaša določene nevarnosti, ki lahko ogrozijo zdravje in življenje matere in novorojenčka. Z ustreznim znanjem in ukrepanjem lahko nevarnost do določene mere zmanjšamo, posledice pa preprečimo ali omilimo. Pri delu na terenu imamo še dodatno omejitev, saj se nahajamo izven bolnišnice, na voljo pa imamo omejeno opremo ter omejeno število članov ekipe (1) in s tem omejeno možnost reševanja zapletov.

Nosečnost in porod

Fiziološke spremembe v nosečnosti

Med nosečnostjo pride v ženskem telesu do številnih fizioloških sprememb. V nadaljevanju so navedene nekatere hemodinamsko pomembne spremembe. Pri enoplodni nosečnosti pride do povečanja prostornine krvi za 30 – 50 % (za 1 – 1,5 litra). Volumen plazme se veča hitreje in bolj kot koncentracija eritrocitov, zato pride pri nosečnicah do fiziološke anemije (manjša oksiformna kapaciteta krvi). Srčna frekvenca poraste za 10 – 15 utripov na minuto, posledično se poveča tudi minutni volumen srca za 35 – 50 %. Ob roku znaša pretok krvi skozi placento med 600 in 700 ml/minuto. Med nosečnostjo pride do znižanja krvnega tlaka; bolj se zniža sistolni kot diastolni. Zaradi večanja maternice pride tudi do premika črevesja v zgornji del abdomna, podaljša se praznjenje želodca, poveča se pritisk na sečni mehur (5, 10).

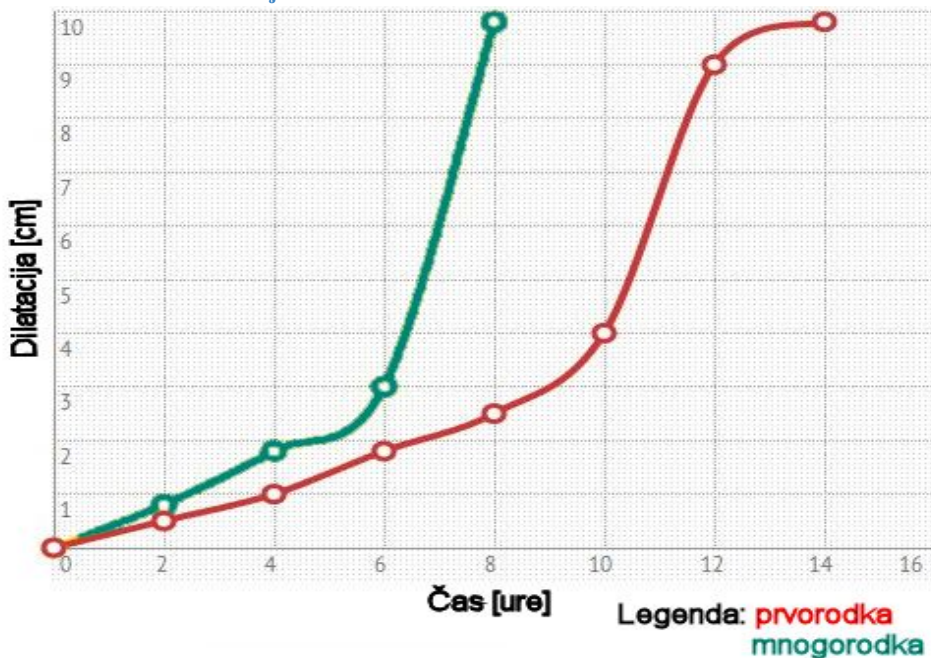
Porod

Porod je proces, med katerim se plod, plodovi ovoji in posteljica iztisnejo – porodijo iz maternice. Porod razdelimo na štiri porodne dobe (1).

Prva porodna doba

Prične se s pojavljanjem rednih popadkov, ki imajo za posledico odpiranje materničnega vratu. Lahko pa se prične z razpokom plodovih ovojev in odtokom plodovnice ali izpadlim sluznim čepom. Zaključi se in preide v drugo porodno fazo s popolnim odprtjem materničnega vratu, ko je le ta odprt 10 cm. Prvo dobo dodatno delimo na latentno in aktivno fazo. Za porod na terenu je pomembna zlasti slednja, ko je maternični vrat odprt 3 centimetre (dva prsta) in več. Prvorodnica se bo okvirno odpirala s povprečno hitrostjo 1,2 cm/uro, mnogorodnica pa s hitrostjo 1,5 cm/uro – Friedmanova krivulja. Krivulja nam je lahko v pomoč pri oceni hitrosti napredovanja poroda.

Slika 1: Friedmanova krivulja



Najpogostejše napake:

- Prepogosto ali preredko ocenjevanje napredovanja poroda.
- Nepravilno ocenjevanje dilatacije materničnega vratu in spuščanja glave. Digitalni vaginalni pregled je subjektivna ocena stanja in potrebnih je kar nekaj izkušenj, da iz pregleda lahko napovemo nadaljevanje poroda (1, 4, 12), zato svetujemo, da se ga izvede na terenu samo, če imamo dotične izkušnje.
- Nепreverjanje stanja ploda (fetalni utripi).
- Nепrepoznavna stanja, ki sodijo v porodnišnico (dvojčki, medenična in prečna vstava, preeklampsija)

Druga porodna doba

Prične se s popolno razširitvijo materničnega vratu (10 cm) – zgornji del vagine in spodnji del maternice tvorita enotno cev, konča pa z rojstvom otroka. V tej fazi potuje vodilni plodov del navzdol po porodnem kanalu, ob tem prihaja tudi do rotacije zaradi spremenljive oblike porodnega kanala. To premikanje po porodnem kanalu povzročajo kontrakcije maternice in pritiskanje porodnice ob popadkih. Pri prvorodnicah traja druga porodna doba do 2 uri, pri mnogorodnicah pa do 1 uro.

Najpogostejše napake:

- Nepravilno varovanje presredka.
- Nepravilno vodenje poroda ploda npr. agresiven vlek.
- Nepravilna aplikacija uterotonika.
- Nepravilna navodila porodnici glede pritiskanja ob popadkih (1, 4, 12).

Tretja porodna doba

Prične se z rojstvom otroka, konča pa z rojstvom posteljice. Znaki rojevanja posteljice so: ponovni blagi popadek, izliv sveže krvi iz nožnice in pomik prostega konca popkovnice oziroma peana navzven. Krčenje maternice povzroči stiskanje krvnih žil in s tem preprečuje večje izgube krvi in izkrvavitve. Maternica postane trda in se dvigne v trebušno votlino. Posteljica se iztisne najprej v nožnico od koder jo lahko z rahlim vlekrom za popkovnico izvlečemo med zadrževanjem maternice z drugo roko. Ocenimo količino izgubljene krvi. Seveda v času tretje porodne dobe s pomočjo drugega člana oskrbimo novorojenca in preverimo vitalne funkcije.

Najpogostejše napake:

- Nепrepoznavanje znakov ločitve posteljice.
- Posteljico želimo na vsak način poroditi na terenu; če ni krvavitve jo lahko pustimo v maternici do prihoda v porodnišnico, s stalnim nadzorom krvavitve.
- Neuskklajenost med nežnim vlekrom za popkovnico in zadrževanjem maternice.
- Nепrepoznavanje in neustrezno ukrepanje ob poporodni krvavitvi (1, 4, 12).
- Neizvajanje oskrbe novorojenca.

Četrta porodna doba

Traja še tri ure po rojstvu posteljice. V tem času je potrebno spremljati vitalne funkcije porodnice in novorojenca. Posebej pozorni moramo biti na poporodno krvavitve – spremljamo intenzivnost krvavitve (1, 4).

Najpogostejše napake:

- Nепrepoznavanje obsežnosti poporodne krvavitve.
- Podhladitev otroka.

Pričetek poroda in kdaj ni več časa za prevoz v porodnišnico

Pri odločitvi o vodenju poroda na terenu oziroma prevozu v porodnišnico moramo upoštevati nekaj dejavnikov. Najprej si moramo postaviti dve ključni vprašanji. *Ali imamo čas za transport v porodnišnico? Ali lahko pričakujemo težave pri porodu?*

Žal enotnega odgovora na vprašanji ni. Do odgovora pridemo, ko združimo informacije, ki jih dobimo z anamnezo, kliničnim opazovanjem in pregledom ter z oceno vitalnih funkcij nosečnice in ploda. Pri odločitvi o vodenju poroda ima določen vpliv tudi izkušnost ekipe in sama oddaljenost od porodnišnice (1, 9).

Ključne informacije, katere dobimo iz anamneze in pregleda materinske knjižice, nam pomagajo pri naši odločitvi:

- Predviden datum poroda in trajanje nosečnosti.
- Zaporedna nosečnost in kako so potekali pretekli porodi (trajanje porodov, način poroda, zapleti). Pri mnogorodnicah porod praviloma poteka hitreje.
- Vstava ploda in število plodov. Tukaj si lahko pomagamo z Leopoldovimi prijemi. V zadnjem času ima vedno več urgentnih ekip tudi prenosni ultrazvok (UZ). S prenosnim UZ lahko preverimo vstavo ploda pa tudi samo frekvenco plodovih utripov.
- V pomoč pri pridobivanju informacij je tudi materinska knjižica. V njej je veliko koristnih podatkov – podatki o terminu poroda nosečnice, legi posteljice, vstave ploda, drugih boleznih med nosečnostjo, osnovni podatek o krvnem tlaku med nosečnostjo ...

Nosečnici zastavimo vprašanja o samem stanju:

- *Kdaj so se začeli redni in boleči popadki?*
- *Kako pogosti in kako močni so popadki?* Proti koncu poroda so popadki močnejši in pogostejši.
- *Kje čuti popadke?* Pritisk bolj spredaj (manjša verjetnost za porod), pritisk bolj zadaj (plod pritiska na črevo in porodnica ima občutek, da jo sili na blato; večja verjetnost za porod)
- *Ali krvavi? Koliko časa? Kakšna je kri in koliko jo je?* Krvava sluz je lahko znak za začetek poroda. Večja krvavitev pa ogroža plod in nosečnico in je lahko znak prezgodnje ločitve pravilno ležeče posteljice ali pa predležeče posteljice.
- *Ali je plodovnica odtekla, kdaj, kakšne barve je bila?* Razpok plodovih ovojev pospeši porod. Zelena plodovnica je znak, da je bila pomešana z mekonijem, kar je pogosto znak ogroženosti ploda in posledično indikacija za takojšnji prevoz v porodnišnico (1, 9).

Sterilni vaginalni* pregled opravimo le, če smo pri tem zanesljivi in izkušeni. Če imamo podatek, da je posteljica predležeča je vaginalni pregled kontraindiciran. S pregledom sicer, ob predpogoju, da imamo izkušnje, dobimo koristne podatke o odprtosti, konsistenci materničnega vratu, o vodilen plodovem delu in kako daleč je vodilni plodov del že napredoval. **(Pregled opravimo tako, da se najprej obriše zunanje spolovilo z zloženecem politim s fiziološko raztopino. S sterilno orokavičenimi prsti leve roke razmaknemo zunanja labia, s prsti desne roke (kazalec in sredinec) pa opravimo pregled. Otipati je potrebno maternični vrat- s poudarkom na odprtosti (razmaknemo kazalec-sredinec v odprtem materničnem vratu), zanima nas pa tudi čvrstost, debelina, spredaj/zadaj (ocena po Bishopu), ter spušenost vodilnega plodovega dela glede na spino ishiadico. S pregledom dobimo tudi podatek o vodilnem plodovem delu – glavica okrogla, čvrsta, tipamo fontanelo, šive, lase. Če vodilni del ni glavica je najvarneje opraviti hiter prevoz v porodnišnico. S pregledom ugotovimo tudi, ali je prišlo do razpoka plodovih ovojev (opazimo odtekanje tekočine, lahko zatipamo napete ovoje, če je do razpoka že prišlo se zatipa vodilni plodov del.)*

Znaki o skorajšnjem iztisu ploda, ki kažejo, da bo porod potrebno voditi na terenu in da nimamo časa za prevoz v porodnišnico so:

- Porodnica ima občutek, da mora na blato oz. občutek močnega pritiska navzdol, ki ga ne more zadržati.
- V vulvi vidimo glavico (slika 2) (9, 12).

Slika 2: Vodilni del ploda (glavica) je viden v presredku; porod bo potrebno voditi na terenu (16).



Ko k vsem informacijam dodamo še našo oddaljenost od porodnišnice ter cestne povezave se odločimo o ukrepanju – prevoz v porodnišnico ali vodenje poroda na terenu (should I stay or should I go).

Prevoz v porodnišnico

Če se odločimo za prevoz nosečnice v porodnišnico, jo pripravimo za prevoz. Izmerimo vitalne parametre, nastavimo i.v. kanal z zadostnim pretokom (G18), Nosečnico namestimo na nosila v polležeč položaj na levi bok. Obrnemo jo z nogami proti vozniku. To naredimo, da imamo v primeru napredovanja poroda med prevozom dovolj prostora za vodenje poroda. Vozilo segrejemo. Pripravimo si sterilni porodni set, katerega pa ne odpremo. Med prevozom spremljamo vitalne parametre nosečnice, frekvenco in moč popadkov. Če nas porod prehiti pred prihodom v porodnišnico reševalno vozilo ustavimo na varnem mestu, odpremo sterilni porodni set in izpeljemo porod do konca (1, 9).

Vodenje poroda

Če presodimo, da bomo morali porod voditi izven porodnišnice, pripravimo prostor v katerem bo porod potekal. Poskrbimo, da bo prostor miren, segret, dobro osvetljen in po možnosti dovolj prostoren. V primeru, da bomo porod izvedli v reševalnem vozilu, ga segrejemo, porodnico obrnemo z nogami proti vozniku. Porodnici razložimo potek. S tem nam bo zaupala, hkrati pa bo tudi bolj sodelovala pri porodu. Razložimo ji, kako bo porod potekal. Bistveno je, da ve, kako naj potiska ob popadku za iztis ploda – močno naj zajame zrak, zapre oči, glavo skloni proti prsnemu

košu in močno pritisne navzdol. Med potiskanjem ima pokrčene noge ob tem pa se lahko tudi prime pod kolena, saj tako ustvarja večji pritisk v trebušni votlini. V ekipi si razdelimo vloge – porodničar/vodja, asistent, tretji član poskrbi za novorojenca. Nosečnico namestimo v udoben položaj, ki pa je hkrati varen za novorojenčka (da ne zdrsne). Glede na možnosti je najbolj optimalen polležeč položaj s podloženim vzglavjem in razkrcenimi nogami. Nastavimo ji intravenski kanal z dovolj velikim pretokom (G18) (1, 9).

Ko zagledamo vodilni otrokov del v presredku, običajno je to glavica, je čas za pričetek vodenja poroda. Vodja poroda odpre sterilni porodni set in se pripravi. Razkuži si roke, nadene si masko ter sterilne rokavice. Pod zadnjico porodnice podloži sterilno kompresno. Ko se glavica fiksira v presredku mora pričeti porodnica sodelovati/pomagati pri pritiskanju navzdol ob popadkih. Vodja pa prične z varovanjem presredka – z desno roko preko sterilnega zloženca stalno drži presredek skupaj vse do konca poroda (slika 3).

Slika 3: Varovanje presredka je potrebno izvajati do konca poroda (16).



Z levo roko pa nežno zadržuje otrokovo glavico in jo vodi preko presredka, da se le ta ne pretrga. Na terenu epiziotomije ne izvajamo, saj nimamo dovolj dobrih pogojev za ukrepanje ob nastanku zapletov (predvsem obsežna krvavitev) (10). Ob vodenju porajanja glavice je verjetnost za rupturo presredka manjša. Ko se glavica porodi s čistim zložencem z levo roko otroku obrišemo obraz. Obraz gleda najpogosteje proti zadnjični odprtini. Počakamo naslednji popadek, ob tem pa pride do rotacije glavice za 90° - obraz pogleda proti stegnu. Z desno roko še vedno varujemo presredek, z levo roko pa s plosko dlanjo nežno vodimo glavico. Najprej navzdol, da se porodi zgornja rama (slika 4), nato pa še nežno navzgor, da se porodi spodnja rama. Ko se porodi zgornja rama asistent aplicira 5 enot oksitocina (Syntocinona) intravenozno v bolusu. S tem izboljša krčenje maternice, posteljica se bo lažje ločila, zmanjšala se bo izguba krvi. Vodja poroda nadaljuje s porajanjem ploda. Preostali trup je ožji, zato se običajno porodi brez težav. Otroka v polkrožnem gibu položimo na materin trebuh. Sedaj lahko prenehamo z varovanjem presredka. Zapišemo si datum in uro rojstva. Med celotnim postopkom rojevanja je zelo pomembno, da otroka nikakor ne vlečemo, ampak da se vse izvaja nežno in previdno.

Slika 4: Porajanje zgornje ramice (16).



Ko popkavnica preneha utripati oziroma po eni minuti jo pretisnemo z dvema peanoma (10 centimetrov od otrokovega popka) in jo med njima prerežemo. Kasneje na popkavnico približno centimeter nad popkom namestimo še sponko za popek in jo dobro stisnemo, krn pa pokrijemo s sterilno gazo. Član ekipe, ki je zadolžen za novorojenčka, ga položi na suho podlago na bok in ga dobro zbríše. Ob tem opazuje bitje srca, dihanje, mišični tonus, vzdražnost in barvo kože. Vsi ti parametri, kateri so prikazani v tabeli 1, so pomembni za oceno po Apgarjevi. Otroka ocenjujemo v prvi in peti minuti. Skupni seštevek je 10, ki pa je le redko dosežen v prvi minuti. Z brisanjem se otroka stimulira da zajoče, kar se običajno zgodi v roku pol minute. Poleg tega ga z brisanjem osušimo in preprečimo podhladitev. Otroka nato položimo nazaj v materino naročje. Najboljše mesto za novorojenčka je pod obleko na materinem prsnem košu. Predhodno ga lahko oblečemo ali pa, odvisno od okoliščin, kar golega položimo k mami in spodbudimo prvi podoj, ki je tudi preventiva poporodne krvavitve. Glavna skrb naj bo, da se otrok ne podhladi, zato ga zavijemo v toplo rjuho oziroma pokrijemo mamo in otroka.

Tabela 1: Ocena po Apgarjevi

Točke	2	1	0
Bitje srca	> 100/min	< 100/min	odsotno
Dihanje	jok, redno	slabotno	odsotno
Mišični tonus	aktivni gibi	nekaj fleksije	ohlapnost
Vzdražnost	jok, kašelj	grimase	odsotna
Barva kože	rožnata	cianotična	cianotična, bela

Po rojstvu otroka se mora poroditi še posteljica. Znaki rojevanja posteljice so: ponovni blagi popadek, izliv sveže krvi iz nožnice in pomik prostega konca popkovnice oziroma peana navzven. Posteljico izvlečemo z rahlim vlekom za popkovnico ob nežnem zadrževanju maternice preko trebuha z drugo roko. Ko jo izvlečemo jo pospravimo ter skupaj z materjo in otrokom transportiramo v porodnišnico. Preden posteljico položimo v ledvičko jo moramo obvezno pregledati, če se je porodila cela. Delno porojena posteljica je lahko vzrok hude poporodne krvavitve. Zelo pomembno je, da po rojstvu posteljice maternico preko trebuha pomasiramo in tako preverimo skrčenost maternice. To izvajamo tudi med transportom. Če se posteljica ne poraja in ženska ne krvavi, je ne vlečemo na silo, ampak se odločimo za transport v porodnišnico. Med prevozom redno spremljamo stanje matere in otroka. Mati naj leži na hrbtu, noge naj ima iztegnjene in prekrizane, med noge pa ji damo velik zloženec, saj bomo tako lažje nadzorovali krvavitev. Zloženec in podlogo med prevozom večkrat kontroliramo, saj tako spremljamo intenzivnost krvavitve, sploh v primeru, da posteljice še nismo porodili (1, 4, 9). Med transportom kontroliramo tudi vitalne parametre ploda in porodnice.

Obporodni in poporodni zapleti. Kaj lahko naredim na terenu?

Večine obporodnih in poporodnih zapletov na terenu ne moremo dokončno odpraviti, zato je naš cilj, da nosečnico v takih primerih čim hitreje in varneje opravimo transport v porodnišnico.

Zapleti, ob katerih lahko ukrepam na terenu

Atonija maternice – Atonija maternice je poporodna krvavitev, ki je večja od 500 ml. Preprečujemo jo z aktivnim vodenjem tretje porodne dobe. K temu spada tudi aplikacija uterotonika (5 IE Syntocinona v bolusu) po rojstvu zgornje ramice ploda in hiter podoj po rojstvu. Krvavitev lahko zmanjšamo tudi z masiranjem maternice po rojstvu posteljice. Če krvavitev kljub naštetim ukrepom ne preneha, se poslužimo nespecifičnih ukrepov (dodatek kisika, dodatne tekočine preko novega kanala) ter specifičnih: apliciramo dodatnih 10 IE Syntocinona v infuziji – lahko do 40 IE. Resnih kontraindikacij in stranskih učinkov to zdravilo nima. Ob vztrajanju krvavitve apliciramo še 1 ml (0.2 mg) Metergina (metilergometrin) intramuskularno. Kontraindikacija za aplikacijo je arterijska hipertenzija, saj lahko povzročimo AMI. Zadnja možnost ob vztrajanju krvavitve je sterilna bimanualna kompresija maternice. Eno roko vstavimo v vagino, naredimo pest in pritisnemo z njo na maternico. Z drugo roko pa prek abdomna pritiskamo na maternico proti pesti druge roke. Pomembno je, da je kompresija dovolj močna in dovolj dolgotrajna – traja naj vsaj 5 minut. Nastavimo še en intravenski kanal z velikim pretokom in nadomeščamo tekočino. Na terenu spremljamo vitalne parametre, nadomeščamo tekočino, dodajamo kisik in poskrbimo za urgenten prevoz v porodnišnico (1, 8, 13).

Zastoj ramen – Do zastoja pride, ko po normalnem rojstvu glavice ramena ne napredujejo po porodnem kanalu – ni rotacije ramen. Najpogosteje zgornja rama ne napreduje pod simfizo. Posledice tega so lahko hude, saj je zaradi pretisnjena popkovnice moten pretok krvi preko nje. Poleg tega ob vleku glavice lahko pride do zloma ključnice in do poškodb brahialnega pleteža. Na zastoj pomislimo, ko se glavica ne zarotira za 90° - ni rotacije proti stegnu, ampak ostane fiksirana v vulvi. Porod ne napreduje, otrokova glava pa postane modrikasta zaradi hipoksije. Takojšnji ukrep je, da takoj prenehamo potiskati. Zastoj ramen poskusimo odpraviti z dvema manevroma: suprapubični pritisk in McRobertsov manever. Pri McRobertsovem manevru porodnica stisne kolena ob prsni koš. Ob tem se kot spremeni in simfiza zdrsne preko otrokove zgornje rame. Ta manever je uspešen v 90%. Če z manevrom ne uspemo, izvedemo pritisk neposredno nad simfizo. Cilj je, da s pritiskom odrinemo sprednjo ramico, da le-ta zdrsne pod simfizo in da pride do notranje rotacije

ramen. Če z manevroma nismo uspeli rešiti zastoja poroda, je potreben urgenten prevoz v porodnišnico. Zastoj ramen je tudi edina situacija na terenu, ko je smiselno narediti epiziotomijo, saj s tem dobimo nekaj dodatnega prostora (13).

Perinej se pretrga – Rupture porodne poti so dokaj pogoste. Rupturo sterilno pokrijemo. Ob močni krvavitvi izvajamo pritisk, da zmanjšamo krvavitev. Večjo krvavečo žilo pretisnemo s peanom. Na terenu spremljamo vitalne parametre, nadomeščamo tekočino, dodajamo kisik in poskrbimo za hiter prevoz v porodnišnico.

Reanimacija novorojenčka – reanimacija novorojenčka je le redko potreba. Od tistih, ki potrebujejo pomoč je v večini primerov dovolj že pomoč pri prezračevanju pljuč. Stisi prsnega koša so potrebni zelo redko (0,3%). Glede na prvo oceno po Apgarju novorojenčke razdelimo v tri skupine. V prvi skupini so otroci, ki ne potrebujejo nobene asistencije in jih lahko predamo mami. V drugi skupini so otroci, katere moramo predihavati preko maske. V tretji skupini pa so otroci, ki potrebujejo oskrbo dihalne poti, predihavanje, ventilacijo in verjetno tudi stise prsnega koša ter aplikacijo zdravil. Glavna načela reanimacije novorojenčka se v novih smernicah ne razlikujejo. S stisi prsnega koša pričnemo, če je kljub ustreznemu predihavanju srčna frekvenca manj kot 60 utripov na minuto. Razmerje med stisi in vpihi naj bo 3:1. Za ostale podrobnosti glej Smernice za oživljanje 2021 Evropskega reanimacijskega sveta (14).

Zapleti, ob katerih na terenu ne morem ukrepati

Nepravilna vstava – Zadnjična, zadnjično nožna ali nožna vstava je resen zaplet poroda na terenu, katerega ne moremo odpraviti in zato je indiciran hiter prevoz v najbližjo porodnišnico. Med prevozom spremljamo vitalne parametre matere in jo spodbujamo, da čim manj pritiska in skuša popadke samo podihati. V primeru, da je porod neizbežen, pustimo porajajoč plod, da se čim bolj spontano rojeva in ga ne vlečemo. Če se plod rodi do lopatic, je popkavnica praviloma že vsaj deloma pretisnjena in takrat uporabimo manever po Brachtu (z rokami objamemo plod - palci so pod stegenicama, dlan in prsti pa na plodovem hrbtu, ter plod z občutkom zasukamo preko simfize porodnice na njen trebuh). Tudi prečna lega onemogoča normalen porod in je zato vedno indikacija za carski rez. Neprepoznana lahko vodi tudi v rupturo maternice.

Prolaps popkavnice – Izpad popkavnice je redek, vendar zelo ogrožajoč zaplet za plod. Ker na terenu nimamo možnosti urgentnega carskega reza, je edina rešitev hiter transport v Trendelenburgovem položaju (z dvignjeno medenico, da glavica ploda ne pritiska na popkavnico) (13).

Placenta previa – Pojav krvavitve, ki pa je načeloma brez bolečin. Kri je svetlo rdeča. Nosečnica lahko pove, da je imela že pred tem manjšo krvavitev, ki je spontano prenehala. Edini način poroda je carski rez. Vaginalni porod je v primeru placente previe prepovedan. Podatek o predležehi posteljici naj bi bil zabeležen tudi v materinski knjižici. Na terenu spremljamo vitalne parametre, nadomeščamo tekočino, dodajamo kisik in poskrbimo za urgenten prevoz v porodnišnico (7, 13).
Vasa previa – Krvavitev se pojavi po razpoku mehurja in je neboleča. Edini način poroda je carski rez. Na terenu spremljamo vitalne parametre, nadomeščamo tekočino, dodajamo kisik in poskrbimo za urgenten prevoz v porodnišnico (7, 13).

Prezgodnja ločitev pravilno ležeče posteljice – abrupcija – Pojavi se abdominalna bolečina in krvavitev. Bolečine so lahko blage, podobne menstrualnim, lahko pa tudi izjemno močne. V 20% je bolečina odsotna. Eden od značilnih znakov pri odstopu je, da je maternica zelo občutljiva. Abdomen postane napet zaradi draženja peritoneja. Kri je temno rdeča in curlja iz nožnice. Obstaja

velika nevarnost hipovolemičnega šoka. Na terenu spremljajo vitalne parametre, nadomeščamo tekočino, dodajamo kisik in poskrbimo za urgenten prevoz v porodnišnico (7, 13).

Zastala posteljica – v primeru, da se posteljica v tretji porodni dobi ne porodi in ob tem ni krvavitve, lahko z izvlekom počakamo do prihoda v porodnišnico. Nikakor posteljice ne vlečemo na silo. Med prevozom spremljamo krvavitve. Če zastane del posteljice, se maternica ne more pravilno krčiti. Zato pride do poporodne krvavitve. Na zastali del posteljice posumimo ob pregledu posteljice, ko vidimo, da je del manjka. Potrebno je opraviti iztapanje maternice v splošni anesteziji, zato se na terenu odločimo za urgentni prevoz v porodnišnico. Med prevozom spremljajo vitalne parametre, nadomeščamo tekočino, dodajamo kisik (8, 13).

Zastal porod – običajno je povezan z nepravilnim položajem ploda. V tem primeru je potreben urgentni prevoz v najbližjo porodnišnico.

Protibolečinska zdravila med porodom

Porod na terenu je načeloma nekomplikiran in hiter. Običajno analgetična terapija zato niti ni potrebna. Bolečino med porodom lahko zmanjšamo na več načinov. Opisi v literaturi opisujejo dva sklopa sredstev za zmanjšanje bolečin; farmakološka sredstva in različni nefarmakološki postopki. Med farmakološkimi sredstvi je v porodnišnici uporabljen dušikov oksidul v mešanici s kisikom, v zadnjem času pa je zelo pogosta epiduralna anestezija ali pa aplikacija Ultive (remifentanil). Na terenu te možnosti nimamo.

Lahko pa si pomagamo z narkotiki (sistemska venska analgezija):

Meperidin (Dolantin ®) – Najpogosteje uporabljeni intravenozni analgetik. Dajemo ga v kratki infuziji (cca 10 min) v odmerku 25-50 mg. Če je potrebno lahko odmerek po pol ure ponovimo. Največji skupni odmerek je 100 mg v 6 urah. Ima dolgo razpolovno dobo; 2-3 ure pri materi, do 23 ur pri novorojenčku. Stranski učinek je lahko zavora dihanja pri otroku in zaspanost. Dolantin je tudi edino zdravilo, ki je registrirano za lajšanje obporodne bolečine.

Fentanil – ima hiter nastop delovanja in krajšo razpolovno dobo kot meperidin. Uporablja se v drugi porodni dobi v odmerku 15-50 mcg. Odmerek lahko ponovimo po pol ure. Apliciramo ga počasi. Največji skupni odmerek je 200 mcg. Pri visokih odmerkih moramo biti posebej pazljivi, saj lahko povzročijo zavoro dihanja.

Tramadol (Tramal ®) – lahko ga dajemo v intravenski infuziji v odmerku 1-2 mg/kg. Tramadol lahko apliciramo tudi v obliki svečke rektalno.

Ketamin (Ketanest S) – v zadnjem času je več raziskav, s katerimi so ugotovili, da ketamin zadostno zmanjša bolečino med porodom, hkrati pa nima resnih stranskih učinkov. Pričnemo z bolusom v odmerku 0,25 mg/kg v roku 30 minut, nato pa nadaljujemo z infuzijo v odmerku 0,2-0,5 mg/kg/h.

Pomirjeval pri nas skoraj ne uporabljamo več. Regionalne anestezije v obliki raznih blokov se na terenu ne izvajajo (6, 15).

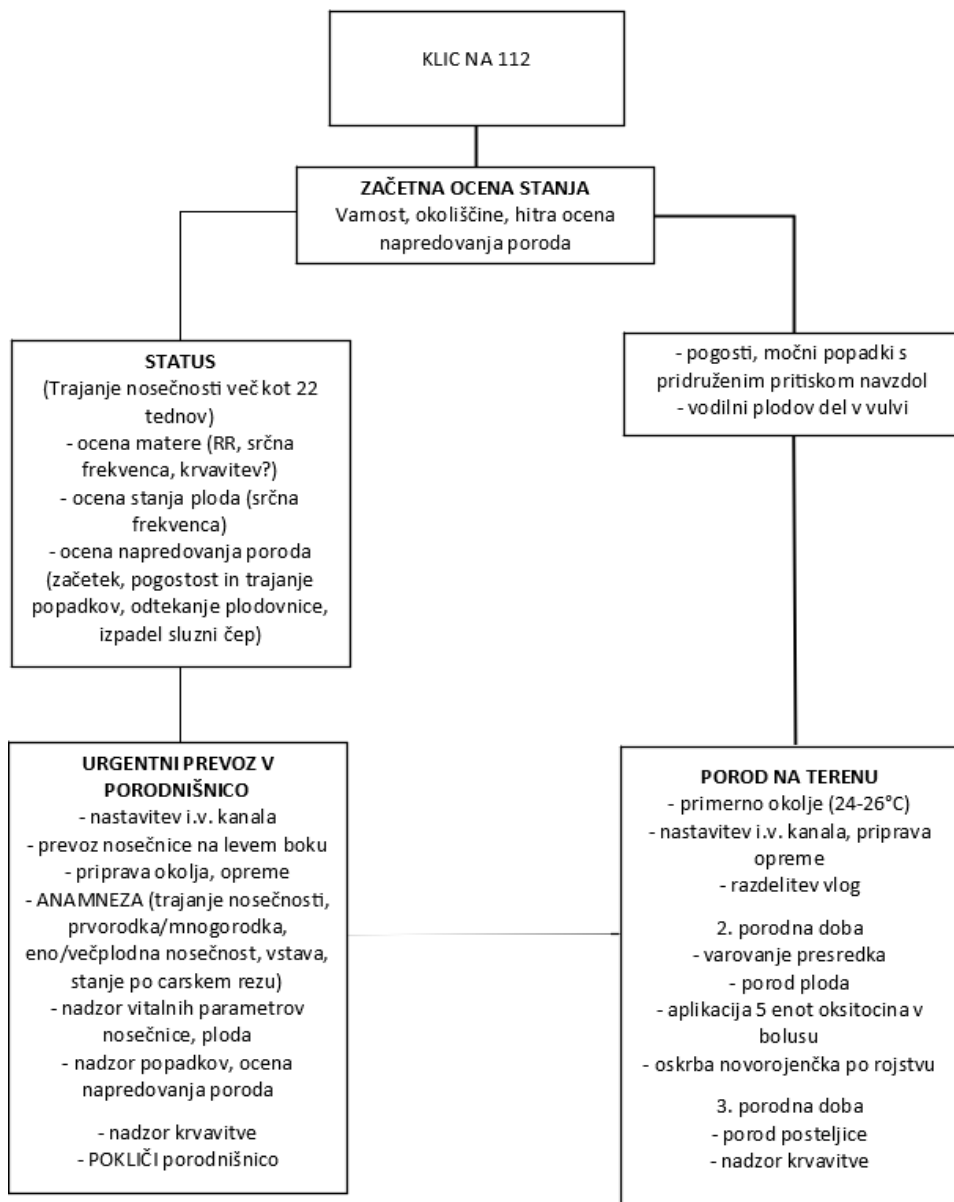
Zaključek

V Sloveniji se s porodom na terenu srečujemo zelo poredko. Večina tovrstnih porodov poteka hitro in brez zapletov. Vedno pa moramo biti pripravljeni na zaplete, saj je vsak porod zgodba zase in ob klicu na teren nikoli ne vemo v kateri fazi je porod in ali bomo lahko porodnico prepeljali v porodnišnico. Zato je potrebno dodatno izobraževanje urgentnih ekip tudi iz tega področja. Simulacija poroda na terenu v simulacijskih centrih je odličen način za osvežitev znanj in spretnosti povezanih s porodom v prehospitalnem okolju. Smiselno bi bilo tudi razmisliti o vzpostavitvi

klicnih števil z regionalno porodnišnico, kjer bi lahko babica ali porodničar preko telefona svetovala ekipi na terenu v primeru poroda zunaj porodnišnice.

Dr. Tuta in dr. Steblovnik sta pripravili algoritem za obravnavo nosečnice s popadki v zunajbolnišničnem okolju (slika 5).

Slika 5: Algoritem za obravnavo nosečnice s popadki v zunajbolnišničnem okolju (1).



Reference

1. Tuta E, Kavšek G. Ko nas porod preseneti pred prihodom v bolnišnico. Urgentna medicina - izbrana poglavja 2015. 2015; 22: 83–89
2. Pajntar M. Osnovni pogoji poroda. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, Lučovnik M. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: Društvo medicinski razgledi, 2015. p. 201-205
3. Mihevk Ponikvar B. Stališče NIJZ – Evidentiranje porodov doma v Perinatalni informacijski sistem. In: Obravnava ženske pred in po porodu doma v ginekološki dispanzerski ambulanti: zbornik: Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, 2018. p. 19-22
4. Pajntar M, Lučovnik M. Normalne potek in vodenje poroda. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, Lučovnik M. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: Društvo medicinski razgledi, 2015. p. 231-249
5. Koželj M, Meglič V. Bolezni srca v nosečnosti. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, Lučovnik M. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: Društvo medicinski razgledi, 2015. p. 50-52
6. Pajntar M, Trošt D. Lajšanje porodnih bolečin. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, Lučovnik M. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: Društvo medicinski razgledi, 2015. p. 181-189
7. Pajntar M. Predporodne krvavitve. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, Lučovnik M. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: Društvo medicinski razgledi, 2015. p. 341-348
8. Steblovnik L, Pajntar M, Kobal B. Poporodne krvavitve. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, Lučovnik M. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: Društvo medicinski razgledi, 2015. p. 349-357
9. Gorjup D, Drolc T. Porod na terenu. Reševalec. 2006; 1 (1): 43-52
10. Huggins MC. Pre-hospital Management of Obstetric Patients with Complications Including Trauma. Eastern Idaho Regional Medical Center [internet]. 2012 [citirano 2015 okt 12]. Dosegljivo na: <http://eirmc.com/util/documents/2012-maternal-stabilization.pdf>
11. Brdnik P. Vloga diplomiranega zdravstvenika med vodenjem poroda v prehospitalnem okolju [diplomsko delo]. Maribor: Univerza v Mariboru; 2013
12. Kovač M. Normalen porod. In: Grmec Š. Nujna stanja. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine, 2008. p. 162-165
13. Snyder SC, Kivlehan SM, Collopy KT. Prehospital Childbirth, Part 2: Fetal Complications. EMS World [internet]. 2013 [citirano 2015 okt 11]. Dosegljivo na <http://www.emsworld.com/article/11192112/fetal-childbirth-complications>
14. J. Madar, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth, Resuscitation (2021), <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.014>
15. Mujezinović F, Geršak K, Trošt D. Lajšanje bolečine pri porodnici in novorojenčki. 16. Novakovi dnevi. Ljubljana: Združenje za perinatalno medicino SZD, 2015. p. 118
16. Slika 2-4: Gorjup D, Drolc T. Porod na terenu. In: Posavec A. Zbornik predavanj [Internet]. Elektronska izd. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija reševalcev v zdravstvu; 2017. Dostopno na: <http://www.zbornica-zveza.si/sl/e-knjiznica/zborniki-strokovnih-sekcij>

Ledvične kolike

Avtor: **Jan Kurinčič**¹, dr. med., specialist urgentne medicine;

1) ZD Krško, Nujna medicinska pomoč, Cesta krških žrtev 132c, 8270 Krško

Recenzent: **Jernej Arh**³, dr. med., specialist urologije

2) Oddelek za kirurgijo, SB Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Uvod

Bolezen ledvičnih kamnov je po svetu različno razširjena. Incidenca je odvisna od geografskih, klimatskih, etničnih, prehranskih in genetskih faktorjev. V svetu se ledvični kamni pojavljajo v 2-5%, v Sloveniji v 4%, v državah z visokim standardom življenja (Kanada, ZDA, Švedska) pa je prevalenca tudi več kot 10%. Vrh pojavljanja ledvičnih kamnov je med 4. in 6. dekada starosti, pri moških nastajajo približno pogosteje kot pri ženskah (1,2,3).

O boleznih ledvičnih kamnov govorimo zato, ker gre za presnovne bolezni organizma, ki privedejo do nastanka kamnov.

Razvrstitev

Ledvične kamne lahko razvrstimo po velikosti, lokaciji, rentgenskih karakteristikah, etiologiji, kemijski sestavi in verjetnosti ponovitve.

Po vrsti in kemijski sestavi je 75% kamnov kalcijevega oksalata, 13% je fosfatnih, približno 10% je uratnih, 1% pa cistinskih (2,3). Poznavanje vrste kamnov je pomembno za vzročno zdravljenje in preprečevanje njihovega nastanka.

Kamni iz kalcijevega oksalata so najpogostejši kamni v sečilih, na pregledni rentgenski sliki trebuha jih dobro vidimo.

Uratni kamni so iz amonijevega, natrijevega ali kalcijevega urata. Soli uratne kisline se raztapljajo v kislem seču, v alkalnem pa obarjajo. Na pregledni rentgenski sliki trebuha jih ne vidimo.

Fosfatni kamni nastajajo v alkalnem seču. Alkalizacijo seča največkrat povzročajo bakterije, ki izločajo encim ureazo (*Proteus spp.*, *Klebsiela spp.*, *Pseudomonas spp.*). Fosfatni kamni počasi rastejo in lahko zapolnijo celoten votli sistem ledvice, takrat jih imenujemo koralni ali odlivni kamni (1,2,3). RTG značilnosti sečnih kamnov prikazuje Tabela 1.

Tabela 1: RTG značilnosti sečnih kamnov

Radiopačni (vidni)	Slabo vidni	Radiolucentni (nevidni)
Kalcijev oksalat dihidrat	Magnezijev amonijev fosfat	Amonijev urat
Kalcijev oksalat monohidrat	Apatit	Ksantinski
Kalcijev fosfat	Cistinski	Uratni

Osnove nastanka ledvičnih kamnov

Ledvični kamen je sestavljen iz jedra in kristalnega plašča. Jedro nastane z oboritvijo majhnega kristala ali celičnega debrisa v supersaturiranem urinu, na površini epitela ledvičnih tubulov. Nanj se vežejo kristalne snovi, raztopljene v seču. Tako nastane mikrolit, ki deluje kot kristalizacijsko jedro. Do kristalizacije pride kadar je seč prenasičen. Agregacija kristalov vodi do nastanka kamnov (3).

Poznamo 5 osnovnih pogojev nastanka in rasti ledvičnih kamnov (2,3):

- Prenasičenost seča z litogenimi snovmi: koncentracija snovi je večja kot njena topnost.
- Pomanjkanje ali pomanjkljivo delovanje zaviralcev kristalizacije: zaviralci so citrati, magnezij, pirofosfati, citronska in asparaginska kislina. Aktivnost zaviralcev je odvisna od pH seča.
- Zvečano izločanje pospeševalcev nastanka kamnov, kar se dogaja predvsem pri nekaterih boleznih / stanjih. Pospeševalci so zlasti kalcij (primarni hiperparatiroidizem, resorpcija kosti npr. pri dolgotrajnem mirovanju po poškodbah), oksalati (pri boleznih prebavil se jih več absorbira in izloča s sečem), urati (urična diateza, mieloproliferativne bolezni), cistin (prirojena motnja resorpcije cistina v ledvičnih tubulih).
- Spremembe pH seča.
- Prirojene ali pridobljene anatomske ovire v izvodilih sečil, ki omogočajo zastajanje urina in s tem agregacijo kristalov ter povečujejo verjetnost okužb sečil.

Obravnavanje bolnika v urgentni ambulanti

Obravnavo bolnika pričnemo z natančno anamnezo in kliničnim pregledom.

Akutna bolečina (ki je najpogostejši simptom) zaradi kamnov se pojavlja v obliki ledvičnih kolik ali topih bolečin v ledvenem predelu, ki se širijo navzdol v spodnji del trebuha proti mehurju in spolovilu. Tipična količna bolečina se spreminja po intenziteti in traja približno 20 do 60 min. Med trajanjem količne bolečine so bolniki nemirni, ne najdejo položaja, ki bi jim bolečino olajšal.

Skoraj polovica kamnov v sečilih povzroča obstrukcijo. Mesto zapore pogosto lokalizirajo bolečine. Zapora ledvičnega pelvisa ali zgornjega dela sečevoda je običajno povezana z ledveno bolečino. Pri zapori spodnjega dela sečevoda (kjer je diagnosticiranih 75% kamnov) pa bolečina izžareva v spolovilo. Lokacija bolečine se lahko spreminja, ko kamen potuje. Bolečine neredko spremljajo slabost, bruhanje, dizurične težave ter eritrociturija ali hematurija, ki se lahko kažejo tudi kot vodilni simptomi (1,2,3,4,5,6).

Kamni v ledvicah, ki ne povzročajo obstrukcije so najpogosteje asimptomatski.

Pri fizikalnem pregledu lahko ugotovimo palpatorno in perkutorno bolečnost nad prizadeto ledvico, bolniki pogosto delujejo prizadeto, so bledi. Ugotovimo lahko tahikardijo in povišan krvni tlak, kar sta običajno posledici hude bolečine. Kadar je pri bolnikih pridružena okužba sečil, imajo lahko povišano telesno temperaturo. Nemaikrat pri palpaciji trebuha izzovemo bolečino, vendar pa so pri ledvičnih kolikah znaki peritonealnega draženja odsotni (1,2,3,4,5,6).

Posebno pozornost pri prednostni obravnavi je potrebno posvetiti pacientom s solitarno ledvico, pri katerih akutna obstrukcija vodi v hitro nastalo akutno ledvično odpoved ter pacientom s povišano telesno temperaturo, kjer je ob obstrukciji hitro pričakovati urosepsis.

Laboratorijska in slikovna diagnostika

Čprav diagnoza ledvičnih kamnov temelji na klinični presoji, nam dodatne diagnostične preiskave pomagajo diagnozo potrditi, izključiti druge vzroke bolečine in identificirati zaplete, služijo pa tudi za primerjavo ob morebitnih kontrolnih pregledih.

Bolnikom s sumom na ledvične kamne v urgentni ambulanti odvzamemo kri za preiskavo hemograma, ledvičnih retentov, urata, natrija, kalija, (ioniziranega) kalcija in CRP, v primeru, da bo potrebna tudi kirurška intervencija še teste koagulacije (INR, aPTČ). Z analizo dušičnih retentov lahko ugotovimo zmanjšano ledvično delovanje (1).

Napravimo tudi analizo urina (osnovna analiza in sediment). Pri bolnikih s simptomatskimi sečnimi kamni je v 85% primerov prisotna hematurija (mikro- ali makrohaturija), v primeru pridružene okužbe sečil so v urinu pridruženi levkociti ali nitriti (v tem primeru pričakujemo tudi porast vnetnih parametrov v serumu) (6).

Od slikovnih preiskav je prva diagnostična metoda ultrazvok (UZ) sečil (1). Metoda je varna, ponovljiva in poceni. Z ultrazvokom lahko identificiramo kamne v kaliksih, pelvisu, na pieloureterem in ureterovezikalnem prehodu, ugotovimo pa lahko tudi motnjo v odtoku seča, kar se kaže z razširjenim votlim sistemom zgornjih sečil. V urgentni ambulanti nam obposteljna ultrazvočna preiskava služi kot podaljšek pregleda, s katero dokažemo prisotnost kamnov v sečilih, ugotovimo morebitne odtočne motnje iz ledvic (hidronefroza), služi pa tudi pri izključitvi nekaterih diferencialnih diagnoz (npr. anevrizma abdominalne aorte, kalkulozni holecistitis, itd). UZ ugotovljeno hidronefrozo v urgentni ambulanti prikazujeta slika 1 in 2. Ultrazvok ima 45% senzitivnost in 94% specifičnost za ureterne kamne ter 45% senzitivnost in 88% specifičnost za ledvične kamne (1). Z UZ kamnov v srednjem delu ureterja ne vidimo (1).

Nativna, nizko dozna CT preiskava trebuha je postala standard v diagnostiki akutne ledvene bolečine in je izpodrinila intravensko urografijo (1). S CT določimo velikost in gostoto kamnov, pomaga pa nam tudi pri izključitvi drugih bolezenskih stanj, o katerih razmišljamo pri diferencialni diagnozi akutne ledvene/abdominalne bolečine. CT detektira tudi uratne in ksantinske kamne, ki so na pregledni sliki trebuha radiolucetni. Kamnov iz indinavirja (antiretrovirusno zdravilo za zdravljanje HIV) se na CT preiskavi ne vidi, zato je v primeru zdravljenja z njim indicirana intravenska urografija. Pri bolnikih z indeksom telesne mase pod 30 ima nizko dozni CT 86% senzitivnost za kamne manjše od 3 mm in 100% senzitivnost za kamne večje od 3 mm (1). Največja pomanjkljivost CT preiskave je izpostavljenost bolnika sevanju.

Svoje mesto v diagnostiki ima še vedno pregledna rentgenska slika urotrakta, ki ima senzitivnost med 44-77% in specifičnost med 80-87% (1). Predvsem nam je v pomoč pri razlikovanju radiolucentnih in radiopačnih kamnov ter za primerjavo ob kontrolnem pregledu. V kolikor načrtujemo opraviti CT preiskavo, se za pregledno rentgensko sliko trebuha ne odločimo. Približno 10% kamnov v sečilih je radiolucentnih, zato jih na pregledni rentgenski sliki trebuha ne vidimo (1).

Pri nosečnicah je prva slikovna metoda izbora ultrazvok, v naslednji fazi izberemo magnetnoresonančno preiskavo, CT pa je zaradi količine sevanja zadnja metoda izbora (1).

Pri otrocih je prav tako prva metoda izbora UZ, v kolikor nam UZ ne da želene informacije, pa napravimo še pregledno rentgensko sliko trebuha ali CT preiskavo (1).

Prednosti in pomanjkljivosti radioloških preiskav pri odkrivanju kamnov v sečilih prikazuje tabela 2 (5).

Slika 1: Dilatacija votlega sistema desne ledvice in proksimalnega dela sečevoda – longitudinalni pogled (7).



Slika 2: Dilatacija votlega sistema desne ledvice – transverzalni pogled (7).



Tabela 2: Prednosti in pomanjkljivosti radioloških preiskave pri odkrivanju sečnih kamnov.

PREISKAVA	PREDNOSTI	POMANJKLJIVOSTI
Pregledna rentgenska slika trebuha	Lahko dostopna, vidni kalcijevi, struvitni (infekcijski), cistinski kamni	Sevanje, uratni kamni niso vidni, ne odkrije obstrukcije, zgreši manjše kamne, kadar se prekrivajo s kostjo ali črevesno vsebino
UZ sečil	Odkrije kamne v ledvici, proksimalnem in povsem distalnem sečevodu in obstrukcijo, ni sevanja, omogoča pregled okolnih organov, dobro dostopen	Pogosto ne pokaže kamnov v sečevodu.
CT abdominalna brez kontrasta	Najbolj specifičen in senzitiven za odkrivanje kamnov in obstrukcije, zlati standard	Težje dostopen, sevanje
Intravenska urografija	Odkrije kamne in obstrukcijo, okvirno pokaže ledvično funkcijo - pri akutni bolečini slabo poveden zaradi ekskluzije prizadete ledvice	Sevanje, reakcije na kontrast, ne pri ledvični insuficienci

Diferencialna diagnoza

Diferencialna diagnoza zajema širok spekter akutnih obolenj. Diferencialno diagnozo akutne bolečine pri ledvičnih kamnih prikazuje Tabela 3.

Tabela 3: Diferencialna diagnoza akutne ledvene bolečine.

Anevrizma in disekcija abdominalne aorte
Tromboza renalne arterije/infarkt ledvice
Salpingitis, ooforitis, torzija ovarija
Izvenmaternična nosečnost
Torzija testisa, inkarcerirana hernija, epididimitis
Holecistitis, apendicitis, mezenterialna ishemija
Pielonefritis
Papilarna nekroza, ki povzroča obstrukcijo zgornjih sečil
Herpes zoster
Kostnوميšična bolečina

Posebej nevarna je žilna patologija v abdomnu: anevrizma in disekcija abdominalne aorte – anevrizmo izključimo z UZ (tudi urgentnim obposteljnim UZ) ali s CT; CT angiografijo opravimo, če posumimo na rupturo anevrizme ali disekcijo abdominalne aorte.

Tromboza renalne arterije – UZ Doppler ledvičnega žilja, CT angiografija.

Pri ženskah je potrebno pomisliti na pelvično vnetje, torzijo ovarija ali izvenmaternično nosečnost (β -hCG!).

Pri moških pri kliničnem pregledu vedno pregledamo tudi testise za izključitev torzije, tumorja ali vnetja. S pregledom izključimo tudi inkarceracijo ingvinalne hernije.

Pomisliti je potrebno tudi na nekatera abdominalna kirurška obolenja, npr. holecistitis, appendicitis, mezenterialno ishemijo.

Diferencialno diagnostično so možna infektivna obolenja (pielonefritis, herpes zoster) in tudi manj nevarni vzroki, kot je mišičnoskeletna bolečina.

Zdravljenje

V urgenti ambulanti je še pred potrditvijo diagnoze potrebno zagotoviti ustrezno analgezijo. Prva linija analgetikov so, ob odsotnosti kontraindikacij, nesteroidni antirevmatiki (metamizol, diklofenak, indometacin, ibuprofen) in paracetamol, ki imajo pri ledvičnih kolikah boljši analgetični učinek od opioidov, ki so druga linija izbora analgetikov (hidromorfin, tramadol) (1). V kolikor se analgezije ne da doseči medikamentozno, je indicirana sprostitev obstruirane ledvice ali odstranitev kamna, kar izvede urolog. Nujna dekompresija ledvice je potrebna tudi pri znakih sepse in anurije (obstrukcija solitarne ledvice ali obojestranska obstrukcija).

V primeru slabosti ali bruhanja dodamo antiemetik. Alfa antagonisti omilijo jakost količne bolečine in zmanjšajo količino potrebne analgetične terapije, hkrati pa povečujejo verjetnost in hitrost spontane izločitve kamna (1). Največ koristí od alfa antagonistov imajo bolniki z več kot 5 mm velikim kamnom v distalnem delu sečevoda. Predpišemo lahko na primer tamsulozin za do 4 tedne (6).

V primeru sočasne okužbe sečil je potrebno uvesti tudi antibiotično terapijo, glede na aktualne smernice. Bolnike z ledvičnimi kamni, ki imajo razrešeno obstrukcijo, nimajo znakov sistemske prizadetosti in ne bruhamo, lahko zdravimo s peroralno antibiotično terapijo, v nasprotnem primeru je potrebna intravenska antibiotična terapija in bolnišnično zdravljenje. Obstruirana ledvica z znaki vnetja urinarnega trakta je pogosto zahteva dekompresijo (vstavitev ureternega stenta ali perkutane nefrostome) in ustrezno antibiotično zdravljenje, da bi preprečili nastanek urosepse (1).

Kdaj je potrebna hospitalizacija?

Bolnike z majhnimi unilateralnimi ledvičnimi kamni brez infekcije sečil in z bolečino, ki se odzove na peroralne analgetike, lahko varno odпустimo iz urgentne ambulante domov. Priporoča se, da bolniki doma poskusijo presteči ledvični kamen med uriniranjem. Ob odsotnosti kontraindikacij jim predpišemo še peroralni analgetik (metamizol, paracetamol ali drug NSAR) in alfa antagonist (tamsulozin). Svetujemo zadostno hidracijo in telesno aktivnost. Svetujemo tudi kontrolni pregled pri urologu oziroma osebno zdravniku čez 7 dni. Damo jasna navodila o takojšnjem obisku ob neobvladani bolečini, znakih sistemskega vnetja, vztrajajočem bruhanju ali ob anuriji (1,6). 75% kamnov, ki so manjši od 5 mm in 62% kamnov, ki so večji od 5 mm se spontano izloči.

V kolikor bolniki ledvični kamen spontano izločijo že med obravnavo v urgentnem centru, specifično zdravljenje ni potrebno, svetuje se le redni pregled pri urologu (6).

Pri bolnikih pri katerih ugotovimo popolno obstrukcijo (hidronefroza) in imajo solitarno ali transplantirano ledvico ali imajo hipofunkcijo neprizadete ledvice, vročino ali urosepso, je nujna urološka konzultacija.

Prav tako je urološka konzultacija pred odpustom iz urgentne ambulante potrebna pri bolnikih z večjimi kamni, pridruženo okužbo sečil in pri bolnikih, ki so zaradi enakih težav v kratkem času ponovno obiskali urgentno službo (6).

Hospitalizacija ali dekompresija zgornjih sečil je indicirana pri bolnikih, ki imajo solitarno ali transplantirano ledvico z odtočno motnjo, nenadzorovano hudo bolečino, vztrajno bruhanje, akutno ledvično odpoved, težke pridružene bolezni ali urosepsa (1,6).

Reference

1. European Association of Urology, Guidelines 2021, [dostopno na http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/](http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/)
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell-Walsh Urology, Saunders, 10. izdaja
3. Smrkolj V, Pivec G, Turčič J, et al. Kirurgija, Ljubljana, 2014.
4. Braen GR. Manual of Emergency Medicine 6. izd. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
5. Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, et al. Interna medicina, 4. Izdaja, Litera Picta; 2011
6. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, et al. Tintinalli's Emergency medicine 8. izd. United States of America: McGraw-Hill Education; 2016.
7. Jan Kurinčič, osebni arhiv

Akutna in kronična ledvična bolezen

Avtor: **Katarina Barbara Bajec**¹, dr. med.

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Recenzent: **Vanja Peršič**², dr. med.

2) Klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Akutna ledvična odpoved

Opredelitev

Akutna ledvična okvara (ALO) je sindrom hitrega (od nekaj ur do nekaj tednov) zmanjševanja ledvičnega delovanja zaradi zmanjševanja glomerulne filtracije, ki se kaže s povečevanjem serumske koncentracije sečnine in kreatinina.

Izraz »akutna ledvična okvara« namesto »akutna ledvična odpoved«, je bil uveden pred nekaj leti, saj naj bi bolj subtilno zajel tudi blage akutne ledvične okvare, ki so napovednik slabšega izida zdravljenja osnovne bolezni (1).

ALO je imela v preteklosti številne definicije, od leta 2004 se vse bolj uveljavlja in uporablja klasifikacija RIFLE:

- »Risk« – tveganje za okvaro, ki jo označuje povečanje serumske koncentracije kreatinina za 1,5-krat ali zmanjšanje GF za > 25 %, z diurezo < 0,5 ml/kg/h v 6 urah;
- »Injury« – okvara, ki jo označuje povečanje serumske koncentracije kreatinina za 2-krat ali zmanjšanje GF za > 50 %, z diurezo < 0,5 ml/kg/uro v 12 urah;
- »Failure« – odpoved, ki jo označuje povečanje serumske koncentracije kreatinina za 3-krat oz. zmanjšanje GF za > 75 % ali serumska koncentracija kreatinina > 350 µmol/l, oz. porast serumske koncentracije kreatinina za > 44 µmol/dan, z diurezo < 0,3 ml/kg/uro v 24 urah ali anurijo, ki traja vsaj 12 ur;
- »Loss« – izguba ledvične funkcije, ki traja več kot 4 tedne;
- »ESKD« (angl.: end stage kidney disease) – končna odpoved ledvic, ki traja več kot 3 mesece (1).

V letu 2012 so mednarodna priporočila KDIGO in tudi ERBP uveljavila novo klasifikacijo akutne ledvične okvare, ki je opredeljena kot:

- porast serumskega kreatinina $\geq 26,5$ µmol/l v 48 urah,
- porast serumskega kreatinina $\geq 1,5$ -krat od znane ali verjetne osnovne vrednosti,
- diureza < 0,5 ml/kg/uro v zadnjih 6-12 urah.

Ledvična odpoved je opredeljena kot zmanjšanje glomerulne filtracije pod 15 ml/min/1,73 m², pri čemer je lahko že prej potrebno nadomestno zdravljenje z dializo (1,2).

Ta klasifikacija akutno ledvično okvaro razvršča v tri stopnje, z naraščanjem stopnje ALO naraščajo tveganje za smrt, potreba po nadomestnem zdravljenju in dolgoročno tveganje za nastanek kronične ledvične bolezni (tabela 1) (1,2).

Tabela 1: Stopnje akutne ledvične okvare (1).

Stopnja	Serumski kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Diureza (ml/kg/h)
1.	1,5-1,9-kraten porast ali porast za $\geq 26 \mu\text{mol/l}$	$< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ v 6-12 urah
2.	2,0-2,9-kraten porast	$< 0.5 \text{ ml/kg/h} \geq 12 \text{ ur}$
3.	3,0-kraten porast ali porast za $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ ali začetek nadomestnega zdravljenja	$< 0.3 \text{ ml/kg/h} \geq 24 \text{ ur}$ ali anurija $\geq 12 \text{ ur}$

Po grobi oceni razvije akutno okvaro ledvic 3–7 % hospitaliziranih bolnikov, v enotah intenzivne terapije pa 25–30 % bolnikov, od teh jih 5–6 % potrebuje dializno zdravljenje. Razlogi za višjo incidenco v intenzivni negi so visoka starost, soobolenja in preeksistentna ledvična okvara (1).

Delitev in etiologija

ALO delimo glede na vzroke v tri podskupine:

1. Prerenalno ledvično okvaro (v 55-60 % primerov), do katere pride zaradi ledvične hipoperfuzije, ledvični parenhim ostane praviloma neprizadet (tabela 2).

Tabela 2: Vzroki za prerenalno ALO (4,5,6,7).

<p>Hipotenzija</p> <ul style="list-style-type: none"> ● sepsa, anafilaksija ● zdravila (beta blokerji, Ca antagonisti, ACE zaviralci) ● zmanjšan minutni volumen srca (srčno popušanje, akutni miokardni infarkt, valvulopatija, tamponada, pljučna embolija)
<p>Hipovolemija</p> <ul style="list-style-type: none"> ● bruhanje, driska ● premajhen vnos tekočin ● krvavitve ● diuretiki ● izgube v tretji prostor – pankreatitis, sepsa, hipoalbuminemija ● opekline, vročina
<p>Vazokonstrikcija aferentnih arteriol</p> <ul style="list-style-type: none"> ● hiperkalcemija ● zdravila (NSAR, noradrenalin) ● hepatorenalni sindrom

2. Renalna ali intrinzična ledvična okvara (35-40 % primerov ALO), nastane zaradi glomerulonefritisov, akutne tubulne nekroze, vaskulitisov, patoloških dogajanj v tubointersticiju – gre za okvaro ledvičnega parenhima (tabela 3).

Tabela 3: Vzroki za renalno ALO (4,5,6,7).

Podaljšana prerrenalna ALO
Akutna tubulna nekroza
Zdravila in toksične snovi – NSAR, aminoglikozidi, Li, kontrastna sredstva, rabdomioliza
Glomerulonefritisi
Intersticijskih nefritis
Žilni vzroki <ul style="list-style-type: none">● vaskulitisi● mikroangiopatije – TTP, HUS, DIK● maligna hipertenzija

3. Postrenalna ledvična odpoved (5 %), ki nastane zaradi obstrukcije (tabela 4).

Tabela 4: Vzroki za postrenalno ALO (4,5,6,7).

Obstrukcija <ul style="list-style-type: none">● benigna hiperplazija prostate (BHP)● karcinom prostate● malignomi v mali medenici● kamni v sečilih● strikture

ALO glede na količino izločenega urina lahko razdelimo na:

- Neoligurično (> 400 mL/dan)
- Oligurično (< 400 mL/dan)
- Anurično (< 100 mL/dan) (1-3)

ALO delimo tudi na izven-bolnišnično ali bolnišnično:

- Izven-bolnišnična: glavni vzrok je načeloma prerrenalna ALO (hipovolemija), ima boljše prognozo.
- Bolnišnična: je pogostejše renalnega vzroka, predvsem je pogosta akutna tubulna nekroza zaradi dolgotrajne hipoperfuzije ledvic. Pogosta je predvsem med kritično bolnimi, ima slabšo prognozo in večjo umrljivost (1-3).

Klinična slika

Klinični znaki in simptomi ALO so zelo nespecifični, navadno je v ospredju klinična slika, ki je prevedla do ALO. Pri bolnikih s prerrenalno ALO so tako v ospredju simptomi in znaki hipovolemije. Pri intrinzični ALO se prav tako pojavlja vrsta različnih simptomov in znakov, vezanih na precipitirajoči dejavnik.

Nekateri od teh so:

- hematurija, oligurija, edemi, hipertenzija – pri nefritičnem sindromu
- artralgijska, izpuščaji - pri intersticijskem nefritisu po zdravlilih
- dispneja in hemoptize - pulmorenalni sindromi (s protitelesi proti bazalni membrani povzročena bolezen; vaskulitis, povezan s protitelesi ANCA)
- močna ledvena bolečina - akutna zapora renalne arterije ali vene, pielonefritis, obstrukcija
- obdobje hipotenzije po krvavitvi, oživiljanju, sepsi, operacijah – lahko akutna tubulna nekroza

Med simptome in znake, kjer posumimo na postrenalni vzrok so:

- tipno povečan mehur
- izmenjujoči se oligo- in poliurija
- ledvene bolečine in hematurija - sum na nefrolitiazio (3,6,7,8).

Redko se pojavi polno razvita slika uremije. Takrat so v ospredju:

- slabost in bruhanje
- utrujenost
- omotica
- zmedenost
- motnje zavesti do kome (1,10).

Diagnoza

Diagnostika akutne okvare ledvic sloni na skrbni anamnezi, telesnem pregledu, na laboratorijskih testih, prikazu sečil z ultrazvokom in drugimi slikovnimi preiskavami ter tudi na ledvični biopsiji. Za potrditev diagnoze nam najbolj koristijo laboratorijske preiskave, predvsem nagel porast serumske koncentracije sečnine in kreatinina (1,2).

Anamneza

Anamneza je ponavadi nespecifična, bolniki lahko navajajo izločanje manjše količine urina, krvav urin, bolečine ledveno ali nespecifične simptome (utrujenost, slabo počutje, slabost, bruhanje, neješčnost...). Predvsem nam je anamneza v pomoč pri ugotavljanju vzroka, ki bi lahko pripeljal do ALO. Pri prerenalni iščemo okoliščine, ki bi pripeljale do dehidracija oz. zmanjšane pretoka skozi ledvice (driska, bruhanje, pretirana uporaba diuretikov, simptomi sepse, simptome odpovedovanja srca kot črpalke). V prid renalne ALO nam govorijo pridružene bolezni kot so vaskulitisi, rakave bolezni in zdravljenje raka (možnost nastanka sindroma tumorske lize, možen razvoj ALO zaradi zdravlil), povprašamo po urejenosti krvnega tlaka, glavobolu, slabosti, bruhanju, motnjah vida (npr. pri maligni hipertenziji). V sklopu preverjanja možnih porenalnih vzrokov bolnika povprašamo po količini izločenega urina, preverimo, če se morebiti zdravi zaradi BHP ali drugih bolezni mehurja, ali ima znane ledvične kamne. Pri anamnezi je potrebno pridobiti podatke po jemanju zdravlil, predvsem o jemanju zaviralcev ACE ali ARB oz. NSAID (1,3,6,7,8).

Klinični pregled

Bolnika je potrebno natančno v celoti pregledati. Iščemo znake, ki bi lahko govorili o vzroku ledvične odpovedi. Pri splošni oceni pacienta, moramo oceniti volumski status, tako znake hipo kot tudi hipervolemije. Pri hudi hipovolemiji so bolniki tahikardni in hipotenzivni. Natančnejša je ortostatska ocena. Pomembne podatke o volumskem statusu pridobimo z oceno vlažnosti sluznic, pregledom polnjenosti vratnih ven, avskultacijo pljuč, oceno perifernih edemov in turgorja, med najbolj zanesljivimi znaki hipovolemije pa naj bi bila tudi suhost pazduh.

Bolnikom izmerimo telesno temperaturo - pri vročini posumimo na okužbo ali avtoimunske bolezni. Pri specialnem statusu, smo pri avskultaciji pljuč pozorni na pokce in hropce. Pri avskultaciji srca lahko naletimo na perikardialno trenje, kar je suspektno za uremični perikarditis, pozorni smo na aritmije, šume in dodatne srčne tone. Pri palpaciji trebuha smo pozorni na povečan mehur, predvsem pri sumu na obstruktivni vzrok ALO, tipne rezistence v trebuhu, prisotnost ascitesa... V celoti je treba pregledati kožo, pozorni moramo biti predvsem na prisotnost eritemov, purpura in petehij, ishemijo prstov, sledi vbodov, zlatenico - spremembe nam podajo sum na sistemske bolezni (vaskulitis, endokarditis, TTP, HUS, DIK...) (3, 6,7,8).

Začetna obravnava

Cilj je prepoznati ALO in čim prej pričeti z zdravljenjem, saj tako preprečimo nadaljno ledvično okvaro in dodatno iatrogene poškodbe ledvic. Pri hemodinamsko nestabilnih oz. prizadetih bolnikih oskrba poteka po ABCDE, najprej je potrebno bolnika stabilizirati, nato sledijo ostali ukrepi – natančna anamneza, klinični pregled, laboratorijske in slikovne preiskave.

Laboratorij

- KKS, DKS
- razširjeni elektroliti (Na, K, Cl, Mg, Ca, Pi)
- sečnina, kreatinin
- CRP
- testi jetrne funkcije
- glukoza
- plinska analiza arterijske krvi
- laktat
- analiza urina, ki je ključnega pomena pri razlikovanju prerrenalne in renalne ALO (tabela 5)

V prid intrinzične ALO, poleg navedenih najdb, lahko govorijo tudi proteini in eritrociturija, ki lahko govorijo za glomerulonefritis ali vaskulitis.

Tabela 5: Diferencialno diagnostični indeksi za razlikovanje prerrenalne in intrinzične ALO (1).

Parameter	Prerrenalna ALO	Intrinzična ALO
frakcijsko izločanje Na ⁺	< 1	> 1
Na ⁺ v seču (mmol/l)	< 10	> 20
U-kreatinin/S-kreatinin	> 40	< 20
U-sečnina/S-sečnina	> 8	< 3
relativna gostota seča	> 1.018	< 1.012

EKG

Pozorni moramo biti na spremembe značilne za hiperkaliemijo.

Slikovne preiskave

V urgentni ambulantni nam je v pomoč orientacijski UZ, s pomočjo katerega hitro potrdimo ali izključimo obstrukcijo (hidronefroza ali retenca urina, ki govorita v prid postrenalne ALO), ugotovimo kronično ledvično bolezen (majhne ledvice) ali (pri anuričnem bolniku) trombozo renalnih arterij ali ven. UZ nam je pomoč pri volumski oceni bolnika (ocena polnjenosti in kolabilnosti spodnje vene kave, difuzne B linije, prisotnost izlivov, proste tekočine). V primeru nejasnosti se lahko poslužimo tudi računalniške tomografije ali magnetnoresonančne preiskave, s katerimi lahko poleg doplerske preiskave izključimo tudi trombozo ledvične arterije oz. vene (1,2).

Zdravljenje

Zdravljenje ALO je v prvi vrsti podporno. Pomembno je, da čim prej ugotovimo vzrok, ki je prevedel do ALO in ga odpravimo oz. zdravimo. V mislih imamo, da je najpogostejši vzrok pri večini izven-bolnišničnih bolnikov vzrok hipovolemija, zato moremo zagotoviti zadostno tekočinsko podporo. Vsaj prehodno je potrebno prenehati jemati zdravila, ki bi utegnila povzročiti oz. poslabšati ALO - predvsem ACE zaviralci, ARB, NSAR. Pri bolnikih, kjer je vzrok za ALO sepsa, je potrebno čim prej začeti z empirično antibiotično terapijo (1-10).

Takoj je potrebno pričeti zdraviti tudi življenje ogrožajoče zaplete ALO. To so hipervolemija, hiperkaliemija ($K > 5,5$ mmol/l), uremija in njeni zapleti (uremični perikarditis) ter huda presnovna acidoza ($pH < 7.1$). Če medikamentozno zdravljenje le-teh ni uspešno, je na mestu urgentno dializno zdravljenje. Razširjene indikacije za urgentno HD povzamemo s kratico iz samoglasnikov:

A E I O U (1,10):

A – acidobazne motnje (huda presnovna acidoza),

E – elektrolitske motnje in hiperurikemija, hiperamonemija

I – intoksikacije z alkoholi, nekaterimi zdravili (npr. litij, teofilin, acetilsalicilna kislina, paracetamol)

O – »overload« (hipervolemija), ogrevanje, ohlajanje

U – uremija

Nadomeščanje tekočin

Pri bolnikih je potrebno oceniti volumski status. Pri hipovolemičnih je na prvem mestu tekočinska podpora. Poprava hipovolemije z infuzijami tekočin je velikokrat zadosten ukrep za izboljšanje ALO. V prvi vrsti se poslužujemo kristaloidov, največkrat 0,9 % NaCl. Paziti moramo, da ne pride do prekomernega vnosa, predvsem pri bolnikih z moteno srčno funkcijo in pri bolnikih z anurijo. Količina tekočin je odvisna od posameznega bolnika, odločamo se glede na izgube tekočin (diureze in ostale izgube preko prebavil, dihal in kože), srednji arterijski tlak, natančnejšo oceno pa omogočata orientacijski ultrazvok in invazivni monitoring. Za lažji nadzor tekočinskega ravnovesja je koristno vstaviti urinski kateter. Po uvedbi zdravljenja s tekočinami je zelo pomembno bolnika spremljati in zmanjšati vnos, kadar se pojavijo znaki in simptomi srčnega popuščanja oz drugi znaki hiperhidracije. Čim prej je potrebno vzpostaviti normotenzijo, če tekočine niso zadosten ukrep, uvedemo vazoaktivno podporo (1-10).

Hipervolemija

Po izključitvi porenalnega vzroka ALO (vstavimo urinski kateter, orientacijski UZ trebuha) ponavadi pri zdravljenju hipervolemije v velikem odstotku učinkoviti diuretiki, v prvi vrsti diuretiki zanke (bolus furosevida 40-60 mg i.v.). Če z diuretiki v roku ure ne uspemo sprožiti zadovoljivih diurez, respiratorna stiska pa se poslabšuje, se običajno odločimo za urgentno hemodializo (1).

Hiperkaliemija

Takojšnja terapija je potrebna ob prisotnosti sprememb v EKG in ob serumskem kaliju $> 6,5$ mmol/L. Pri hudi hiperkaliemiji ($>6,5$ mmol/L) ali EKG spremembah pričnemo z zdravljenjem s 30 ml 10% kalcijevega glukonata ali 10 ml 10% kalcijevega klorida. Nato prideta v poštev intravenska infuzija glukoze in inzulina (25g glukoze z 10IE hitro delujočega inzulina) ter salbutamol 10-20mg inhalacije. Slednje pride v poštev tudi pri zmerni hiperkaliemiji (6.0-6.4 mmol/L) brez sprememb v EKG. Pri blagi hiperkaliemiji lahko razmislimo o Sorbisteridu. Če je hiperkaliemija neodzivna na medikamentozno zdravljenje, je potrebna urgentna dializa (1,3).

Presnovna acidoza

Kadar ni zankov za hipervolemijo in ni drugih indikacij za urgentno dializo, lahko najprej poskusimo s terapijo z intravenskim bikarbonatom (1,3). Če se acidoza pogloblja, bolniki s hudo presnovno acidozo ($\text{pH} < 7,1$) načeloma potrebujejo urgentno dializo.

Prognoza

Bolniki z ALO večinoma sodijo v bolnišnico, velikokrat je zaradi osnovne bolezni potrebna tudi hospitalizacija v enotah intenzivne terapije. Prognoza bolnikov z ALO je odvisna predvsem od vzroka; dejavniki, ki vplivajo na slabšo prognozo so višja starost, oligurija, moški spol in porast serumskega kreatinina nad $265 \mu\text{mol/L}$. Včasih je veljalo, da se ledvično delovanje po uspešno pozdravljeni epizodi ALO praviloma povsem popravi. Danes pa je vse bolj jasno, da večina epizod ALO pusti določeno mero ledvične okvare in predstavlja dejavnik tveganja za razvoj kronične ledvične bolezni (1).

Kronična ledvična bolezen - poslabšanje

Opredelitev

Sodobna definicija opredeljuje kronično ledvično bolezen (KLB) kot okvaro ledvičnega delovanja, ki traja več kot 3 mesece in se kaže kot:

- zmanjšanje glomerulne filtracije (GF) pod $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$,
- proteinurija ali albuminurija,
- eritrociturija,
- morfološke spremembe pri slikovnih preiskavah ali patohistoloških preiskavah vzorca ledvičnega tkiva, pridobljenega z ledvično biopsijo

Po mednarodni klasifikaciji je glede na oceno GF KLB razdeljena na pet stopenj oz. glede na priporočila KDIGO G1-G5. Za vsako stopnjo so opredeljeni terapevtski cilji in čas, ko je treba bolnika napotiti k nefrologu (tabela 6) (1).

Tabela 6: Stopnje KLB (1).

Stopnja KLB	1 (G1)	2 (G2)	3a (G3a)	3b (G3b)	4 (G4)	5 (G5)
oGF (ml/min/1,73 m ²)	≥ 90 + proteinurija ali albuminurija ali eritrociturija	89–60 + proteinurija ali albuminurija ali eritrociturija	59–45	44–30	15–29	< 15
preiskave	1-krat na leto: <ul style="list-style-type: none"> serumski kreatinin z oGF, sečnina, K⁺, Na⁺, Cl⁻, glukoza, hemogram, SR lipidogram pregled seča s testnim lističem in pregled sedimenta seča U-beljakovine/kreatinin 		na 6–12 mesecev: <ul style="list-style-type: none"> kot pri stopnji 1 in 2 dodatno zaloge železa pri anemiji na 3 mesece Intaktni paratiroidni hormon (iPTH) - pri nefrologu 		na 1–3 mesece: <ul style="list-style-type: none"> kot pri stopnji 1 do 3 iPTH na 3–6 mesecev (pri nefrologu) 	
zdravljenje	<ul style="list-style-type: none"> krvni tlak: sistolični pod 120 mmHg zaviralci ACE ali antagonisti receptorjev angiotenzina II za zmanjšanje proteinurije sprememba življenjskega sloga zmanjšanje srčno-žilnega tveganja: statin, acetilsalicilna kislina 					
napotitev k nefrologu	<ul style="list-style-type: none"> v primeru akutne ledvične okvare zmanjšanje oGF ≥ 5 ml/min/1,73 m² na leto zmanjšanje oGF ≥ 10 ml/min/1,73 m² v 5 letih nefrotski sindrom proteinurija > 1 g/dan proteinurija in eritrociturija izolirana eritrociturija, ki ni urološkega vzroka neurejen krvni tlak kljub protirni terapiji (eno zdravilo je diuretik) in manj slani prehrani nepojasnjena anemija (Hb < 100 g/l) pri oGF < 60 ml/min/1,73 m² 		posvet ali napotitev k nefrologu z izvidi krvi, seča in UZ ledvic (v primeru nejasnosti telefonski posvet)			

Pomemben vidik takšne opredelitve je, da so merila za določitev KLB objektivna in jih je mogoče ugotoviti s pomočjo enostavnih laboratorijskih testov krvi in seča. V primeru poslabšanja ledvičnega delovanja je potrebno ponovno vodenje bolnika pri nefrologu vse do stopnje, ko je treba bolnika dokončno pripraviti na eno od oblik nadomestnega zdravljenja (1,2).

Pogostost zmanjšanja GF v svetu je po ocenah relativno velika in narašča, predvsem zaradi staranja prebivalstva. Pravočasno odkrivanje bolnikov s KLB je pomembno za uvajanje zgodnjih ustreznih ukrepov za upočasnitev slabšanja ledvičnega delovanja in zmanjševanja zapletov, še posebno pa za zmanjševanje tveganja za srčno-žilne zaplete (1,2).

Poslabšanje KLB

Osnovni mehanizem napredovanja KLB je okvara in propad večjega dela nefronov zaradi kateregakoli vzroka in prilagoditveni odgovor na izgubo funkcionalnega tkiva v preostalih nefronih s hiperfiltracijo. Posledica tega je nastanek glomerulne skleroze, brazgotinjenje ledvičnih tubulov in intersticija ter žilna skleroza (11).

Na slabšanje ledvične funkcije vplivata dve skupini dejavnikov. To so ne spremenljivi dejavniki, na katere ne moremo vplivati (starost, spol, genetski dejavniki), in spremenljivi dejavniki (arterijska hipertenzija, proteinurija, hiperlipidemija, hiperfosfatemija, anemija, presnovna acidoza, kajenje, debelost). Poleg njih lahko v akutno poslabšanje že obstoječe KLB vodijo vsi naštetih vzroki pri iz ALO (1,2,10).

Pri poslabšanju kronične ledvične bolezni moramo predvsem imeti v mislih:

- volumski status (hipervolemija z nastanki edemov),
- elektrolitske motnje (najbolj značilni sta hiperfosfatemija in hipokalcemija, skrbijo nas tudi motnje v presnovi kalija in natrija),
- motnje acidobaznega ravnotežja (predvsem v napredovalih stopnjah je problem presnovna acidoza),
- nevodljivo arterijsko hipertenzijo z možnostjo nastanka hipertenzivne krize,
- anemijo (značilna normocitna normokromna anemija),
- trombocitopatijo s krvavitvami
- srčno-žilne zaplete (pogosto je edini pokazatelj srčno-žilne prizadetosti hipotenzija, potrebno je imeti v mislih tudi anevrizme večjih žil in prizadetost možganskega ožilja),
- kostne bolečine in zlome
- težave s strani prebavil (bruhanja, krvave driske, itd)
- povečano tveganje za okužbe
- polno razvit uremični sindrom, ki ga sicer v praksi danes redko vidimo (1,10, 11,12,13).

Klinična slika

Klinična slika je odvisna od stopnje zmanjšanja ledvičnega delovanja, ki lahko vodi vse do uremičnega sindroma. Načeloma pri okvari začetne stopnje ni nobenih simptomov in znakov. Nato lahko na novo ugotavimo arterijsko hipertenzijo ali pa se ta poslabša. Bolniki so lahko poliurični in imajo nikturijo. Pojavi se lahko tudi blaga simptomatska anemija (utrujenost, zadihanost, tahikardija). Simptomi in znaki, ki so odraz prizadetosti posameznih organskih sistemov, se nato stopnjujejo. Splošni znaki so zadah po sečnini, utrujenost in izguba telesne teže. Kožne spremembe so tipična blede rumenkasta barva, srbečica in purpura. Polinevropatija, nemirne noge, krči in hiperrefleksija so znaki prizadetosti perifernega živčevja. Prisotna je simptomatska anemija, manjše

krvavitve iz nosu in dlesni zaradi trombocitopatije. Opazimo lahko motnje srčnega ritma ali znake in simptome uremičnega perikarditisa. Med organi so pri okvari ledvične funkcije precej prizadeta tudi prebavila, pojavlja se lahko gastritis z bruhanjem in izgubo apetita, driske, krvavitve iz črevesja. Pogoste so tudi bolečine v kosteh. Navedeni znaki in simptomi so pri napredovanju ledvične okvare vedno bolj izraženi, prisotna je lahko tudi hipervolemija, celo anasarka. Polno izraženo klinično sliko imenujemo uremični sindrom (10).

Diagnostika

Diagnostika poslabšanja kronične ledvične bolezni temelji na anamnezi, telesnem pregledu, na laboratorijskih testih, prikazu sečil z ultrazvokom in drugimi slikovnimi preiskavami. Potrebno je pridobiti podatek, ali je pacient že bil obravnavan zaradi KLB. Ob ugotovljeni ledvični odpovedi brez podatka o predhodni nefropatiji je treba najprej izključiti ALO, ki je v večini primerov reverzibilna, lahko pa preide tudi v kronično obliko (1,10).

Anamneza

Z anamnezo iščemo pridružene bolezni, ki bi lahko kazale na predhodno še neodkrito nefropatijo (analgetična nefropatija ob anamnezi jemanja zdravil, diabetična bolezen ledvic, hipertenzivna nefroangioskleroza, policistična bolezen ledvic v družini, ..). Sprašujemo tudi po simptomih in znakih akutnih zapletov (otekanje, slabost, bruhanje, utrujenost, bolečina v prsnem košu, palpitacije, bolečine v kosteh, krvavitve...).

Klinični pregled

Pri splošni oceni pogledamo kožo (pobledela, blede rumenkasta), posebni poudarek namenimo oceni volumskega statusa (anasarka). Izmerimo krvni tlak in ostale vitalne funkcije. Ocenimo status srca (šumi perikardialnega trenja), pljuč (zastoj nad pljuči s pokci, tihim dihanjem) in trebuha, opravimo rektalni pregled (krvavitve).

Laboratorijske preiskave

- KKS, DKS
- razširjeni elektroliti (Na, K, Cl, Mg, Ca, Pi)
- sečnina, kreatinin
- CRP
- testi jetrne funkcije
- glukoza
- plinska analiza arterijske krvi
- laktat
- analiza urina (osnovna analiza, sediment)
- troponin, proBNP

EKG

Iščemo znake elektrolitskih motenj in srčno-žilnih bolezni.

Slikovne preiskave

Pri pregledu trebuha lahko vidimo majhni ledvici s stanjšanim parenhimom, včasih sta ledvici kljub kronično okvari lahko normalno veliki (diabetična nefropatija, policistične ledvice, amiloidoza). Za izključitev zlomov in druge patologije se pri bolečinah v kosteh lahko odločimo za RTG. Pri sumu na maligno hipertenzijo opravimo tudi CT glave in pregled očesnega ozadja. Za oceno volumskega statusa lahko kot pomoč uporabimo UZ (polnjenost in kolabilnost vene cave, izlive nad pljuči, B linije nad pljuči, prosta tekočina v trebuhu), ocenimo tudi funkcijo srca (perikarditis, druge srčno žilne bolezni).

Zdravljenje zapletov poslabšanja KLB

Hipervolemija

Omejimo vnos tekočin, poskusimo z diuretikom zanke (furosemid), najbolje v kontinuirani infuziji. V kolikor smo neuspešni se odločimo za hemodializo (1).

Maligna arterijska hipertenzija, hipertenzivna kriza

Zdravilo prvega izbora sta labetalol (20mg v 2 minutah, nato 20-80 mg v 10min) in nikardipin (5mg/uro), nadomestni zdravila sta nitroprusid ter urapidil. Velja pravilo, da naj bi v prvi uri (z izjemo aortne disekcije ali nevrološke krize) zmanjšali krvni tlak za največ 10–15 %, nato pa počasi za 25 % v prvih 4 do 6 urah (14).

Elektrolitske motnje

Upoštevamo smernice za zdravljenje elektrolitskih motenj. Predvsem smo pozorni na motnje kalija, zelo pogosto so pri napredovalih oblikah prisotne motnje fosfatov in kalcija (1,12,13).

Motnje acidobaznega ravnovesja

Presnovno acidozo korigiramo z dodatkom bikarbonata, v primeru neuspešnosti se poslužujemo hemodialize (1,12,13).

Anemija

Zdravljenje anemije se začne pri koncentraciji hemoglobina v krvi ≤ 110 g/l. Ciljne vrednosti hemoglobina v krvi so med 100 in 120 g/l. Za zdravljenje se uporabljajo epoetini in receptorski aktivator eritropoetina, ki jih apliciramo subkutano ali intravensko. V predializnem obdobju jih uporabljamo predvsem subkutano, v obdobju dializnega zdravljenja pa intravensko. Za zdravljenje z zdravili, ki spodbujajo eritropoezo, se odločimo po tem, ko smo uredili vse druge možne vzroke anemije, predvsem zaloge železa. Za korekcijo zaloga železa je peroralno zdravljenje premalo učinkovito in se zato odločamo za intravensko dajanje železa, ki je varno in učinkovito (1,2,13,14).

Srčno-žilni zapleti

Pozorni smo na ishemično bolezen srca – zdravimo jo po smernicah za AKS, prizadetosti žil (disekcija, anevrizma) in možganskega ožilja – ravnamo se po smernicah zdravljenja disekcije, anevrizme AA, možganskih inzultov (1,12,13).

Krvavitve iz prebavil

Po potrebi nadomeščamo kri, ravnamo se po smernicah krvavitvev iz prebavil (1).

Uremični sindrom

Najprej lahko poskusimo s konzervativnimi ukrepi (standardno zdravljenje pljučnega edema, diuretik zanke, zmanjšanje previsokega krvnega tlaka, perikardiocenteza, terapija hiperkaliemije, hipokalcemije in presnovne acidoze, transfuzija krvnih pripravkov) in se ob tem pripravljamo na urgentno hemodializo (1).

Splošna priporočila

Kadar nimamo akutnih zapletov poslabšanja kronične ledvične bolezni, ki ogrožajo življenje, se osredotočimo predvsem na upočasnitev napredovanja KLB, za kar je ključno zdravljenje arterijske hipertenzije in zmanjševanje proteinurije. Najprimernejša zdravila so zaviralci ACE ali ARB, med seboj jih po novih priporočilih ne kombiniramo. Ugoden učinek imajo tudi antagonisti aldosterona. Pri uporabi vseh je treba nadzirati GF, določati serumsko koncentracijo kalija in prilagajati odmerke zdravil. Poleg teh ukrepov je priporočljiva dieta z majhno vsebnostjo natrija, omejitev beljakovin v hrani na 0,8 g/kg telesne teže, zdravljenje dislipidemije, poprava anemije, presnovne acidoze, vzdrževanje normoglikemičnega stanja in izogibanje nefrotoksičnim zdravilom. Zelo pomembna je redna telesna vadba. Pri primeru končne ledvične odpovedi je na vrsti nadomestno zdravljenje, bodisi presaditev ledvice ali zdravljenje z dializo (hemodializa, peritonealna dializa) (1,2,10).

Nujna stanja pri zdravljenju s hemodializo

Zapleti ob dializnem postopku:

- tehnični zapleti so sicer redki, a lahko nevarni (hipertermija, hiper ali hipokalcemija, hemoliza, zračna embolija, endotoksemija, alergija na etilenoksid, bradikininška reakcija)
- hipotenzije so ob odvzemu tekočine in vazodilataciji relativno pogoste, posebno ob sočasnem jemanju antihipertenzivskih zdravil. Pomisliti moramo tudi na ishemijo miokarda

Zapleti v zvezi z žilnim pristopom:

- dializni katetri, vstavljeni v eno od centralni ven (poškodba in puščanje katetra, kateterska sepsa, okluzija centralnih ven, perforacija vene ali atrija)
- arteio-venska (AV) fistula (krvavitve iz AV fistule, okužba, poškodba ali ruptura AV fistule, kradežni sindrom, tromboza in embolizacija). Ko je bolnik v dializnem centru, težave rešijo ustrezno usposobljeni specialisti, sicer pa je treba po prvi pomoči poklicati najbližjo tovrstno ustanovo. (10,15)

Reference

1. Ponikvar R. Akutna okvara ledvic. In: Lindič J, Kovač D, Kveder R et al. Bolezni ledvic. Ljubljana: SZD in UKC Ljubljana- Klinični oddelek za nefrologijo, 2014: 483–501.
2. Buturovič Ponikvar J, Gubenšek J. Bolezni ledvic. In: Košnik M, Štajer D, eds. Interna medicina, peta izdaja. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Slovensko zdravniško društvo, Knjigotrštvo Buča d.o.o. 2018. p 947-1096.
3. Prežnik R. Akutna ledvična odpoved. In: Podbregar M, Gradišek P, Grosek Š. Šola intenzivne medicine 2015 – 3. letnik. Ljubljana 2015: SZIM: Medicinska fakulteta, Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo: 89–93.

4. Burg, M. D, Graber M. N, Kidney injury, acute. In:Schaidler J, Barkin S, Hayden S. R, et al. Rosen&Barkins 5-minute Emergency Medic Consult: 6th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. p. 636-637.
5. Sinert R, Peacock PR. Acute Renal Failure. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, et al. Tintinalli's Emergency Medicine: a comprehensive study guide, 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc.; 2011: 615–21.
6. Levely A. S, James M. T. In the Clinic: Acute Kidney Injury. *Ann Intern Med.* 2017; 167(9): 66-80.
7. Moore P. K, Hsu R. K, Liu K. D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018 ;72 (1) :136-148.
8. Griffin B R, Liu K. D, Teixiera J. P. Critical Care Nephrology: Core Curriculum. *Am J Kidney Dis.* 2020; 75 (3):435-452.
9. Ribarič S. Akutno popuščanje ledvic. In: Ribarič S. Seminarji iz patološke fiziologije, 2. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, 2012. p 89-97.
10. Ponikvar R, Buturovič Ponikvar J. Dializno zdravljenje. Ljubljana: Tiskarna Povše, 2004.
11. Ribarič S, Kordaš M. Kronična ledvična bolezen. In: Ribarič S. Temelji patološke fiziologije, 2. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, 2012. p 184-197.
12. UpToDate. Treatment of the complication of kidney failure [internet]. 2021 [citirano 1.7.2021]. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=worsening%20chronic%20kidney%20failure%20treatment&source=search_results&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1#H12
13. UpToDate. Treatment of the complication of end-stage kidney disease [internet]. 2021 [citirano 1.7.2021]. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=worsening%20chronic%20kidney%20failure%20treatment&source=search_results&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1#H12
14. Brguljan-Hitij J, Dolenc P, Erhatic A, et al. Slovenske smernice za obravnavo hipertenzije [internet]. Ljubljana: Združenje za hipertenzijo; 2018 [citirano 24.06.2021]. Dosegljivo na <https://hipertenzija.org/wp-content/uploads/2019/12/Smernice-za-obravnavo-hipertenzije-2018.pdf>.
15. Chowa, E. P, Moore B. L, Dialysis complication. In:Schaidler J, Barkin S, Hayden S. R, et al. Rosen&Barkins 5-minute Emergency Medic Consult: 6th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. p. 312-313.

Interpretacija izvidov urina

Avtor: **Rok Brce**^{1,2}, dr. med.

1) Prehospitalna enota Obala, ZD Koper, Dellavallejeva 3, 6000 Koper

2) Urgentni center, SB Izola, Polje 40, 6310 Izola

Recenzent: **asist. dr. Andrej Škoberne, dr. med.**³

3) Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Zdravnik v urgentni ambulanti se sorazmerno pogosto sreča z zaskrbljenimi bolniki, ki prihajajo zaradi spremenjene barve ali vonja urina. Nekateri tožijo tudi za simptomi s strani spodnjih ali zgornjih sečil. Manjšina od teh je febrilnih ali pa ima druge sistemske znake bolezni.

Pri postavljanju diagnoze si velikokrat pomagamo z analizo urina. V prispevku se bom osredotočil na diagnostične možnosti, ki so dostopne urgentnemu zdravniku v urgentni ambulanti v zdravstvenem domu in v bolnišničnem urgentnem centru. Sledil bo tudi usmerjen pregled pomembnosti analize urina pri obravnavi bolnika s hematurijo, oslabljenim ledvičnim delovanjem in otekanjem v urgentnem centru.

Indikacije za analizo urina

Urgentni zdravnik običajno obravnava nediferenciarne bolnike, ki so akutno zboleli. Že na podlagi anamneze in kliničnega pregleda si v glavi sestavi možno diferencialno delovno diagnozo, ki jo skuša potrditi ali ovreči s pomočjo dodatnih preiskav, ki jih naroča ciljano, ob ustrezni predtestni verjetnosti. Pri mladi bolnici s simptomi dizurije, urgence, polakisurije in bolečine suprapubično, analiza urina za potrditev cistitisa ni potrebna, saj je predtestna verjetnost za nezapleten akutni cistitis dovolj visoka (presega terapevtski prag) (1,2,3).

Prav tako vsaka bolečina v trebuhu ne zahteva analize urina, saj so rezultati velikokrat premalo specifični ali senzitivni. Lahko pa analiza urina pomaga usmeriti diagnostični proces (npr. eritrociturija ob ledvenih kolikah) (2).

Analiza urina je v urgentnih ambulantah najpogosteje indicirana pri diagnostiki okužbe sečil, hematuriji, ledveni in suprapubični bolečini, pri nepojasnjeno oslabljenem ledvičnem delovanju, pri novo nastalem otekanju in pri nekaterih elektrolitnih in acidobaznih motnjah, predvsem pri hiponatriemiji.

Zanesljivost analize urina je odvisna tudi od ustreznosti vzorca urina. Bolnikom je potrebno razložiti, kako oddati srednji curek urina. Pred odvzemom si morajo ustrezno očistiti spolovilo in razširiti labije, oziroma umakniti prepucij. Ustrezno oddan vzorec urina je enako zanesljiv kot urin odvzet z enkratno kateterizacijo. Nepotrebnih kateterizacij se izogibamo, saj 1-2% bolnikov že po enkratni kateterizaciji razvije okužbo sečil (4).

Urinski testni lističi

So najcenejša in povsod dostopna diagnostična metoda. Ponavadi so v obliki plastičnih paličic, na katere so prilepljeni lističi, premazani z reagenti. Vzorec urina moramo pred analizo z lističi dobro

premešati ali pretresti (celice se usedejo na dno). Listič za kratek čas pomočimo v urin, ga odcedimo, nato pa v 30-120 sekundah odčitamo rezultat (odvisno od proizvajalca).

Z urinskimi lističi lahko določamo v urinu prisotnost krvi, levkocitov, nitritov, žolčnih barvil, ketonov, glukoze in proteinov. Orientacijsko določimo tudi specifično težo in pH urina. V prispevku se bom omejil na teste, ki jih največkrat uporabljamo v urgentnih ambulantah (4, 5).

Mikroskopska analiza urina

V pomoč nam je pri določanju celic v urinu ob hematuriji ali sumu na okužbo sečil in skupaj s testnim lističem predstavlja osnovno analizo urina. Pod mikroskopom se analizira sediment urina - to je vzorec centrifugiranega urina (4).

Določitev elektrolitov v urinu

Pri hiponatriemiji je v diagnostiki ključnega pomena določitev elektrolitov (natrija, kalija in klor) v urinu in osmolarnost urina. Koncentracija natrija v urinu nam je v pomoč pri oceni volumskega stanja telesa. Nizka koncentracija natrija v urinu je namreč povezana s hipovolemijo. Osmolarnost urina (v nekaterih laboratorijih se preiskava imenuje znižanje zmrzišča) pa nam podaja posredno informacijo o delovanju antiidiuretskega hormona (ADH). Kadar je pri hiponatriemiji osmolarnost urina višja od osmolarnosti seruma lahko zaključimo, da gre za neustrezno izločanje ADH, zaradi katerega ledvica neustrezno zadržuje vodo, kar vzdržuje oziroma poslabšuje hiponatriemijo. Pomembno je, da se vzorec urina, če je le možno, odvzame še pred začetkom terapije hiponatriemije. Vzorec urina se lahko shrani v hladilniku in pošlje naprej na analizo takrat, ko se oceni, da je to potrebno, saj so elektroliti in osmolarnost urina v teh pogojih stabilni, tako da so rezultati zanesljivi tudi po več dnevih. To je še posebej pomembno pri bolnikih, ki bodo hospitalizirani. (diagnostika in terapija hude hiponatriemije se redko zaključijo na urgenci). Diagnostika in zdravljenje hiponatriemije presega okvir tega prispevka in je podrobno opisana drugod.

Okužba sečil

Prvi korak v diagnostičnem postopku ob kliničnem sumu na okužbo sečil, je analiza urina z urinskimi lističi in pregledom sedimenta urina. Pozorni smo na nitrite in levkocite. Izjema so mlade ženske, ki niso noseče in so brez pomembnejših kroničnih obolenj ter imajo tipične simptome akutnega cistitisa - v tem primeru je tipična klinična slika dovolj za postavitev diagnoze in dodatne preiskave načeloma niso potrebne.

Nitriti

Test na nitrite je pozitiven ob prisotnosti koliformnih bakterij (najpogosteje E. Coli), ki pretvarjajo nitrate v nitrite. Bakterije Enterococcus, Pseudomonas in Acinetobacter tega encima nimajo, zato so nitriti pri okužbah s temi bakterijami negativni. Test je lahko lažno pozitiven ob kontaminaciji urina. Načeloma velja, da pozitiven test ob ustrezni predklinični verjetnosti podpre delovno diagnozo, negativen pa je ne ovirže (test je visoko specifičen >90%, a nizko senzitivni <50%) (4).

Levkociti

Dokaz prisotnosti levkocitov omogoča reakcija z levkocitno esterazo. Podobno kot pri nitritih je test uporaben za potrjevanje okužbe, ne pa za izključevanje (senzitivnost ~54%, specifičnost ~77%) (4).

Mikroskopska analiza urina

Prisotnost levkocitov v urinu ali piurija, ob kliničnem sumu, govori v prid okužbi sečil pri katerih je običajno prisotnih več kot 5 levkocitov na vidno polje visoke povečave. Preiskava je lahko lažno negativna ob razredčenem urinu pred centrifugiranjem, samozdravljenju z antibiotiki pred odvzemom urina, ali pa ob sistemski levkopeniji. Prisotnost epitelnih celic govori v smeri kontaminacije vzorca (4).

Bakteriurija

Prikaz bakterij pod mikroskopom v sedimentu urina nakazuje na bakteriurijo, vendar nam ne pove nič o tem ali gre za patološke bakterije, saj lahko včasih vidimo tudi normalno bakterijsko floro, ki ni patogena. Po drugi strani nekaterih bakterij (npr. klamidije) ob običajnem pregledu sedimenta urina ni mogoče prepoznati. Ob ustrezni klinični sliki bakteriurija potrjuje okužbo sečil.

Urinokultura

Ni potrebna pri nezapletenem akutnem cistitisu (to je pri zdravi ženski, ki ni noseča in je mlajša od 65 let), v vseh ostalih primerih (sum na zapleteno okužbo sečil)¹ - je indiciran odvzem urinokulture. Urinokultura ob odvzemu nima vpliva na potek obravnave v urgentnem centru, saj rezultat čakamo vsaj dan ali dva. Negativen izvid urinokulture (ob predpostavki, da bolnik ali bolnica še nista vzela antibiotika) okužbo sečil praviloma izključuje, izjema so lahko prostatitisi. Ob pozitivnem izvidu, po potrebi, zamenjamo antibiotično terapijo glede na antibiogram.

Pomembno se je zavedati, da prisotnost bakterij v urinu še ne pomeni avtomatično okužbe sečil, saj gre lahko tudi za asimptomatsko bakteriurijo. Razlikovanje med eno in drugo je predvsem klinično. V odsotnosti kakršnihkoli težav, ki bi jih lahko povezali z okužbo sečil, bakteriurije ne moramo smatrati za okužbo, temveč jo moramo interpretirati kot asimptomatsko bakteriurijo. Slednjo zdravimo le pri nosečnicah in osebah, ki bodo imeli urološko operacijo. Interpretacija izvida urina je posebno težavna pri bolnikih, ki ne morejo podati zanesljive anamneze ali pa zaradi krhkosti in pridruženih boleznih ne razvijejo tipične klinične slike (3,4).

Hematurija

Bolniki, ki obiščejo urgenco zaradi "krvavkastega", rdečega ali rjavega urina imajo bodisi makrohematurijo bodisi lažno hematurijo. Urin pri lažni hematuriji ne vsebuje eritrocitov. Rdeče je lahko obarvan zaradi rhabdomiolize in posledične mioglobinurije, rjav ali rdeč pa je lahko tudi pri masivni hemolizi in posledični hemoglobinuriji. Urin se lahko obarva rdeče tudi po zaužitju določenih barvil v živilih ali zdravilih. Najbolj znano in pogosto je rdečo obarvanje urina zaradi uživanja rdeče pese. V nerazvitem svetu je pogost vzrok hematurije shistosomiasa (4, 2).

¹ Zapletene okužbe sečil - akutni pielonefritis, sepsa nejasnega izvora, akutni ali kronični prostatitis in akutni cistitis pri bolniku, ki ima dejavnike tveganja za zapleten potek (moški, nosečnice, starostniki, imunokompromitirani, boleznih ali motnje sečil z obstrukcijo, sladkorni bolniki).

Mikrohematurnija pomeni prisotnost patološke količine eritrocitov v urinu (v večini laboratorijev 3 ali več eritrocitov na vidno polje) ob tem pa urin ni rdečkast ali rjav. Obravnava makro- in mikrohematurnije se nekoliko razlikuje (4, 5).

Makrohematurnija

Pogosti vzroki makrohematurnije so okužbe sečil, poškodbe urotakta, kamni v sečilih in malignomi urotakta. Pri mlajši populaciji prevladujejo okužbe sečil, pri starejših od 35 let pa narašča incidenca malignih bolezni urotakta, posebno ko gre za nebolečo hematurijo. Pri moških po 40. letu je možen vzrok makrohematurnije tudi benigna hiperplazija prostate. Redek, a nevaren vzrok makrohematurniji je tudi anevrizma abdominalne aorte s fistulo v urotakt (4).

Prvi korak v diagnostiki makrohematurnije je analiza s pomočjo urinskih lističev, s čimer dokazujemo prisotnost hemskega obroča, kar pomeni, da je rezultat pozitiven pri hematuriji, vendar tudi pri hemoglobinuriji in mioglobinuriji. Negativna preiskava izključi hematurijo.

Ker testni listič ni povsem specifičen za hematurijo, je vselej potrebna tudi mikroskopska analiza urina. Zavedati se moramo tudi, da bodo pri močno obarvanem urinu lahko vsi izvidi testnega lističa lažno pozitivni. Testni listič namreč deluje po principu spremembe barve. V primeru patoloških vrednosti urina, zato z barvili obarvane tekočine močno zmotijo to oceno.

Če ima bolnica oziroma bolnik z makrohematurnijo znake in simptome, skladne z okužbo sečil, gre zelo verjetno za hematurijo ob okužbi. Če potrdimo okužbo sečil in je ledvična funkcija ter preostali izvidi normalni, bolnik pa je stabilen, od vzamemo urinokulturo (razen v primerih akutnega nezapletenega cistitisa) in ga odпустimo domov z antibiotikom. Po sanirani okužbi je potrebna kontrolna analiza urina. Če hematurija vztraja, je potrebna nadaljnja ambulantna obravnava. Če ni oslabiljenega ledvičnega delovanja in makrohematurnija ni posledica okužbe sečil, je indiciran nujen pregled pri urologu oziroma konzultacija.

Ob sumu na ledvične kamne - pri bolniku, ki je v obravnavi zaradi ledvenih kolik, je zaradi suma na obstrukcijo urotakta na mestu slikovna diagnostika. Prisotnost koagulov v urinu močno zveča možnost, da gre za maligno obolenje. Če pri bolniku s hematurijo s koaguli izključimo okužbo, je potrebna čim prejšnja urološka obravnava (CT urografija in cistoskopija).

V nekaterih primerih je makrohematurnija povezana z akutnim ledvičnim obolenjem, predvsem z akutnim glomerulonefritsom, zato je pri vsaki epizodi potrebno določiti ledvično delovanje. Večinoma je v teh primerih urin bolj rjavkast kot rdeč, vendar ne vedno. Če potrdimo akutno ledvično okvaro, je indiciran nujen pregled pri nefrologu oziroma konzultacija z njim (2,4,5).

Mikrohematurnija in glomerulna hematurija

Mikrohematurnija je laboratorijska diagnoza, ki jo postavimo ob neobarvanem urinu, v katerem so 3 ali več eritrocitov ob mikroskopski preiskavi. Spremlja lahko ledvične kamne, okužbo sečil, glomerulno bolezen in redkeje maligno obolenje. Mikrohematurnija je lahko tudi prehodna - po izdatni fizični aktivnosti, ob menstruaciji, poškodbi. V slednjih primerih opravimo kontrolno analizo urina čez 2-4 tedne. Če mikrohematurnija vztraja, je indicirana nadaljna diagnostika. Enako velja za bolnike, ki prejemajo antikoagulantno terapijo, ki ne more biti edini razlog za pojav hematurije, zato moramo pri teh bolnikih postopati enako.

Če pod mikroskopom vidijo eritrocitne cilindre in dizmorfne oblike eritrocitov, moramo pomisliti na glomerulno hematurijo. Ob bolezni glomerulov (glomerulonefritisi, IgA nefropatija, nefrotski sindrom, ...) najdemo tudi proteinurijo, lahko so povišani tudi dušični retenti v krvi (azotemija). Verjetnost glomerulne bolezni se poveča ob sočasno prisotnih novonastalih edemih (nefrotski sindrom) in poslabšanju ali novonastali arterijski hipertenziji. Potrebna je nefrološka konzultacija (5).

Patofiziologija glomerulnih bolezni je zapletena in imunsko pogojena. Na njih vedno pomislimo ob anamnezi epizode hematurije po preboleli okužbi zg. dihal (poststreptokokni glomerulonefritis, IgA nefropatija) ali pa ob spremembah na koži (npr. tipna purpura) in drugih znakih in simptomih, ki kažejo na sistemsko avtoimunsko obolenje. Lahko vodijo v ledvično odpoved, v nekaterih primerih celo v nekaj tednih (6).

Če pravega vzroka mikrohaturije ne odkrijemo, je pri starejših od 35 let potrebna urološka obravnava za izključitev prikritih maligne bolezni urotrakta (5).

Nepojasnjeno oslabiljeno ledvično delovanje in otekanje oziroma hipovolemija

Pogosto se ledvična bolezen prvokrat odkrije, ko v laboratorijskih izvidih, ciljano ali naključno, ugotovimo nepojasnjeno zvišan kreatinin oziroma znižano glomerulno filtracijo. V vseh tovrstnih situacijah je potrebno, bodisi v ambulantni družinske medicine bodisi v urgentnem centru, opraviti osnovno preiskavo urina (testni listič in sediment), katere glavni namen je razlikovati med resnejšimi parenhimskimi ledvičnimi boleznimi (renalna ALO - npr. vaskulitis, lupusni nefritis in drugi proliferativni glomerulonefritisi), za katere sta značilni visoka proteinurija in eritrociturija in med drugimi boleznimi in stanji, ki privedejo do oslabiljenega ledvičnega delovanja (prerenalna in postrenalna ALO - npr. hipovolemija zaradi driske ali drugih vzrokov, obstrukcija), pri katerih je urinski izvid praviloma normalen ali le blago patološki. Pri bolnikih z akutno ledvično okvaro in močno patološkim urinom je pogosto potrebna hospitalizacija ali vsaj konzultacija z nefrologom. Če so tovrstni bolniki odpuščeni iz urgence v domačo oskrbo, je nujno potrebna kontrola serumskega kreatinina in urina s strani družinskega zdravnika najkasneje čez teden dni. Če s kontrolnimi izvidi ugotovite dodatno poslabšanje ledvičnega delovanja, je indiciran nujen pregled pri nefrologu. Potrebno je tudi opozoriti, da je testni listič semikvantitativna preiskava, ki je odvisna od koncentracije določenih snovi v urinu, zato je preiskava lahko lažno pozitivna. Pri bolnikih, pri katerih je urin izrazito koncentriran, kakršen je na primer pri bolniku, ki je izrazito hipovolemičen, lahko dobimo patološke rezultate tako za proteinurijo, kot tudi za vse ostale meritve. Značilno se izvid normalizira, ko se hipovolemija korigira in urin ni več koncentriran.

Otekanje je lahko tudi posledica nekaterih ledvičnih bolezni in sindromov, zato je ob novo nastalem otekanju že v ambulantni družinske medicine vedno potrebno poleg določitve ledvične funkcije napraviti tudi osnovno analizo urina. Najbolj je otekanje značilno za nefrotski sindrom in akutni nefritični sindrom. V obeh primerih praviloma potrdimo visoko proteinurijo (npr. 3+ ali 4+ na testnem lističu). Pri nefrotskem sindromu je največkrat v začetku bolezni ledvično delovanje normalno, pri akutnem nefritičnem sindromu pa praviloma oslabiljeno. Do otekanja pride tudi ob napredovali ledvični bolezni z zelo oslabiljenim ledvičnim delovanjem, ponavadi, ko so že bliža dializa. Bolnik, ki ima normalno ali le blago oslabiljeno ledvično delovanje in normalen urin, ne oteka zaradi ledvične bolezni.

Hipovolemija z oslabiljenim ledvičnim delovanjem je lahko tudi znak kardiorrenalnega sindroma. Običajno gre za osebe z že znano srčno boleznijo, urin pa je praviloma normalen ali le blago patološki. Ob otekanju nog moramo vedno najprej pomisliti na poslabšanje (že znanih) kroničnih bolezni, najpogosteje kroničnega venskega popuščanja, poslabšanja desnostranskega srčnega popuščanja in dekompenzacije jetrne ciroze. Obravnava le-teh je v začetni fazi v domeni družinskega zdravnika.

Obravnava akutne ledvične odpovedi je poglobljeno predstavljena v poglavju s tem naslovom.

Reference

1. Prosen G: Šola urgence 2018, 1. Letnik, II. cikel. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; c2018. Metakognicija v urgentni medicini - kako do diagnoze?. P13-22
2. Walls, Hockberger, Gausche-Hill et al. Rosen's emergency medicine 9th ed. Philadelphia: Elsevier; c2018. Chapter 89, Selected urologic disorders; p. 1209-31.
3. Hooton TM, Gupta K. Acute simple cystitis in women. [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; junij 2021 [citirano junij 2021]; Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-women>
4. Tintinalli J, Stapczynski S, John Ma O, et al. Tintinalli's Emergency medicine 8th ed. New York: McGrawHill Education; c2016. Chapter 91, Urinary tract infections and hematuria; p. 589-96.
5. Perazella MA. Etiology and evaluation of hematuria in adults. [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; junij 2021 [citirano junij 2021]; Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-hematuria-in-adults>
6. Tintinalli J, Stapczynski S, John Ma O, et al. Tintinalli's Emergency medicine 8th ed. New York: McGrawHill Education; c2016. Chapter 134, Renal emergencies in children; p. 881-84.

Akutna stanja skrotuma, mod in penisa

Avtor: **Miha Kodela**¹, dr. med.

1) Služba nujne medicinske pomoči, ZD Ptuj, Potrčeva cesta 19a, 2250 Ptuj

Recenzent: **Jernej Arh**², dr. med.

2) Oddelek za kirurgijo, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Uvod

Akutni skrotum predstavlja spekter akutno nastalih stanj, ki se kažejo z bolečino, včasih tudi oteklino skrotuma. Gre za urološki ekvivalent kirurškega akutnega abdomna (1). Pri akutnem skrotumu je bistvena hitra diagnoza stanj, ki zahtevajo takojšnje kirurško ukrepanje. Najpogostejši vzroki akutnega skrotuma so torzija testisa, torzija testisovega ali epididimisovega priveska ter epididimitis. Diferencialno diagnostično v poštev pridejo še orhitis, poškodba testisa, ukleščena ingvinalna kila, Fournierjeva gangrena, vaskulitis ali prenesena bolečina (2). Akutna stanja penisa predstavljajo predvsem razne poškodbe, npr. zlom in opekline penisa, priapizem ter parafimoza (3).

Anamneza

Pri skrotalni bolečini nas zanima karakter, čas trajanja in mehanizem nastanka bolečine. Povprašamo po simptomih spodnjih sečil, izcedku iz sečnice, po simptomih in znakih lokalnega ter sistemskega vnetja (lokalna rdečina, oteklina z bolečino, mrzlica, vročina, splošno slabo počutje, slabost ali bruhanje). Ne smemo pozabiti tudi na anamnezo morebitne poškodbe. Pri sumu na spolno prenosljivo okužbo pomislimo na rizične spolne odnose ali nedavne menjave spolnih partnerjev. (4) Pri dolgotrajni erekciji nas zanima čas trajanja erekcije, prisotnost boleče erekcije, pridružene poškodbe, bolezn (predvsem hematološke, npr. srpastocelična anemija), medikamentozna terapija, injiciranje zdravil ali drugih substanc v penis.

Klinični pregled in preiskave

Večji del pregleda bolnik lahko stoji. Pregledujemo v svetlem prostoru, kjer je poskrbljeno za zasebnost (5).

Pričnemo z inspekcijo. Pregledamo zunanje spolovilo, sramnični predel ter ingvinalno regijo. Pozorni smo na lokalne znake vnetja, razjede, papule, izcedek iz sečnice, zajedalce na sramnih dlakah, povečane dimeljske bezgavke (npr. pri spolno prenosljivih boleznih ali tumorju penisa), okrasno prebadanje in poslikave kože anogenitalnega predela (vstopno mesto za okužbe). Opišemo še višino ter lego testisov (visoka/nizka; pokončna/vodoravna lega), ob tem pa smo pozorni, da je levi testis ponavadi položen nekoliko višje kot desni.

Sledi palpacija mod. Normalna je čvrsta elastična konsistenca testisov. Na posterolateralni strani testisa tipljemo obmodek. Opišemo morebitne zatrdline ter bolečnost pri palpaciji. Med ločevanjem cističnih in solidnih struktur si lahko pomagamo s presvetlitvijo z lučko.

Preverimo še kremastrov refleks, ki ga izvabimo z draženjem kože na notranjem zgornjem delu stegna. Normalen refleksni odziv je skrčenje kremastrove mišice in s tem dvig testisa. Refleks je pri

okoli 50% dečkov mlajših od 30 mesecev lahko fiziološko odsoten. Kremastrov refleks je ponavadi odsoten pri torziji testisa, poškodbi ilioingvinalnega živca (npr. po operaciji kile), L1/L2 spinalni okvari.

Positiven Prehnov znak – zmanjšanje bolečine pri elevaciji bolečega testisa – je značilen za epididimitis, vendar je včasih klinična odločitev ločevanja med epididimitisom in torzijo testisa na osnovi Prehnovega znaka težka (6, 7).

Od preiskav so nam v pomoč laboratorijska analiza urina, mikrobiološke preiskave urina in semenske tekočine (na spolno prenosljive bolezni, patogene bakterije) ter ultrazvok. V primeru jasne klinične slike torzije testisa ne smemo izgubljati časa s preiskavami, temveč je potrebna čimprejšnja konzultacija urologa in kirurški poseg (4, 7).

Zlom penisa

Do zloma penisa pride ponavadi med spolnim odnosom, ko penis izpade iz nožnice in zadane ob perinej ali sramnično kost. Gre za redko poškodbo. Pri zlomu penisa gre za rupturo tunike albuginee penisa, pridružena mu je lahko poškodba sečnice. Pacienti ob zlomu začutijo takojšnjo bolečino, pride do detumescence penisa, nastaneta oteklina in hematoma. Včasih je pri poškodbi slišen tudi glasen pok. Diagnoza je ponavadi klinična, potrdimo jo z ultrazvočnim pregledom, poškodbo sečnice lahko dodatno opredelimo s fleksibilno cistoskopijo. Potrebna je konzultacija urologa, saj je zdravljenje večinoma kirurško (3).

Priapizem

Pri priapizmu gre za podaljšano erekcijo (> 4 ure), ki ni povzročena s spolnim stimulusom. Poznamo ishemični (low-flow), neishemični (high-flow) ter intermitentni priapizem. Najpogostejša oblika je ishemična. Gre za urološko urgenco. V primeru ishemičnega priapizma gre za kompartment sindrom kavernoznih teles in vodi v ishemično mišičnih celic kavernoznih teles s posledično fibrozo le teh, kar privede do trajne erektilne disfunkcije.

Srpastocelična bolezen je najpogostejši vzrok ishemičnega priapizma pri dečkih.

Vzroki za pojav priapizma pri odraslih so številni. Pojavlja se po intrakavernoznih injekcijah vazoaktivnih snovi za zdravljenje erektilne disfunkcije (papaverin, redkeje prostaglandin E), pri terapiji z antihipertenzivi (hidralazin) in antagonistami α -adrenergičnih receptorjev (prazosin, terazosin, tamsulozin), antidepresivi in antipsihotiki (klorpromazin, sertralin, litij). Poleg srpastocelične anemije povezujemo priapizem tudi z drugimi hematološkimi obolenji (talasemije, leukemija, multipli mielom, maščobna embolija, pomanjkanje G-6-PDG, Leiden mutacija faktorja V), z vaskulitisi, metaboličnimi obolenji (amiloidoza, Fabrijeva bolezen). Povzročen je lahko z infekcijami (rabies, malarija, sifilis), z zastrupitvijo ob piku škorpiona ali ugrizu pajka, pojavlja se pri nevroloških okvarah (poškodba hrbtenjače, sindrom kavde ekvine, avtonomna neuropatija, diskus hernija, spinalna stenoza, po cerebrovaskularnem inzulatu, pri možganskih tumorjih in po spinalni anesteziji) ter pri malignomih, najpogosteje v mali medenici (prostata, uretra, testis, mehur, rektum).

Neishemični ponavadi nastane zaradi poškodbe anogenitalnega predela, ob čemer pride do fistulacije med kavernožno arterijo in kavernoznim telesom. Neishemični priapizem je neboleč in se zdravi z embolizacijo.

Zdravljenje priapizma je v domeni urologa.

Glavne metode zdravljenja ishemičnega priapizma so aspiracija kavernozne krvi, irigacija ter injiciranje alfa agonista v kavernožno telo (10). V primeru neuspeha je potrebno kirurško vzpostaviti šant med kavernoznim in spongioznim telesom.

Parafimoza

Gre za stanje, ko se prepucij pri neobrezanem ali delno obrezanem moškem zagodzi pred koronarnim sulkusom in glansom, repozicija v anatomski položaj pa ni več možna. Pride do venske kongestije in edema, kar repozicijo prepucija še oteži. Dlje časa trajajoča parafimoza lahko vodi v gangreno penisa.

Klinično vidimo oteklino glansa in retrahiranega prepucija, ki jima je pridružena bolečina.

Pri oskrbi je potrebno poskrbeti za analgezijo bodisi z nanosom topikalnega anestetika ali prevodne anestezije (penilni blok). Pred poskusom repozicije lahko zmanjšamo oteklino in bolečino s hladnimi obkladki, lahko prepojenimi z raztopino glukoze ter s stiskanjem ali 15-20 minutnim povijanjem penisa od glansa proti bazi.

Prepucij reponiramo z vlekom prepucija s kazalcema in sredincema preko glansa, na katerega pritiskamo s palcema. Če nismo uspešni, sledijo invazivnejši posegi, ki jih opravi urolog (9).

Torzija testisa

Torzija testisa je urološka urgenca. Čas je namreč vitalnega pomena za ohranitev testisa, saj je v primeru pravočasne diagnoze in operativne detorkvacije (do 6 ur) možna ohranitev testisa v 100%. (7). Do torzije lahko pride zaradi razvojno nepravilnega zraščanja vaginalne tunike (ang. bell clapper deformacija).

Torzija testisa se najpogosteje pojavlja v neonatalnem obdobju ter pri mlajših dečkih v puberteti, možna je tudi v odrasli dobi. 65% primerov se tako zgodi v starosti 12-18 let (2).

Za torzijo testisa je značilna nenadno nastala huda bolečina. Bolečina je konstantna, razen če pride do spontane detorzije testisa ali če manualno testis delno ali popolnoma odvrtime.

Do torzije lahko pride do nekaj ur po intenzivni telesni aktivnosti, po manjši poškodbi testisa ali med spanjem (2, 4). Pri otrocih bolečina lahko prične ponoči, ko med REM ciklom spanja pride do krčenja kremastra in posledične torzije. Včasih je v anamnezi prisotna tudi predhodna bolečina, ki je spontano ponehala (intermitentna torzija). Bolnikom s torzijo je ob bolečinah pogosto slabo ter bruhamo.

Ob pregledu je testis na otip trši, otečen, boleč, je višje položen ter transverzalno orientiran, epididimis je lahko anteriorno položen. Najbolj senzitven znak (99%) je odsotnost kremastrovega refleksa na prizadeti strani (5).

Diagnoza se lahko postavi klinično. Kadar je klinična slika torzije jasna, je potrebna čimprejšnja konzultacija urologa z namenom čimprejšnje operacije. Dodatni diagnostični postopki takrat ne smejo podaljševati časa do konzultacije urologa.

Obstajajo točkovniki za pomoč pri odločanju glede diagnostike in terapije skrotalne bolečine, npr. TWIST točkovnik (TWIST = Testicular Workup for Ischemic or Suspected Torsion).

Tabela 1: TWIST točkovnik.

TWIST točkovnik /znak	točkovanje
palpatorno trd testis	2 točka
oteklina testisa	2 točki
visoko ležeč testis	1 točka
odsoten kremastrov refleks	1 točka
bruhanje/slabost	1 točki

Tveganje za torzijo	Šteštevok točk	Ukrepi
Visoko tveganje	5-7	Konzultacija urologa, operacija z bilateralno orhidopeksijo ali orhiektomijo nekrotičnega testisa in kontralateralno orhidopeksijo
Srednje tveganje	3-4	Doppler UZ
Nizko tveganje	0-2	Torzija testisa je maloverjetna

Pri **visokem tveganju za testikularno torzijo** se se za dodatno diagnostiko (Color Doppler UZ skrotuma in testisov) ne odločimo, razen pri dečkih, ki ustrezajo 1. in 2. stopnji spolnega razvoja po Tannerju. Pri **srednjem tveganju** 3-4 točke se odločimo se za slikovno diagnostiko (UZ skrotuma). **Nizko tveganje za torzijo testisa** pri 0-2 točkah; v primeru kliničnega suma se odločimo za UZ skrotuma.

V kolikor diagnoza ni jasna, nam je v največjo pomoč ultrazvok z barvno dopplersko preiskavo. Pri torziji vidimo zmanjšan oziroma odsoten pretok krvi v testikularnih žilah, lahko pa tudi vozeli semenskega povesma. Vedno primerjalno pregledamo oba testisa. Pti Dopplerski preiskavi nas lahko zavedejo le minimalne spremembe v sicer še ohranjenih pretokih pri torziji do 360°. V takih primerih v testikularni arteriji ugotavljajo spremenjeno obliko krivulje pretoka ter dodatno zaznaven obraten, diastolični tok. Dodatno si lahko pomagamo z oceno obmodka, ki naj bi bil večji, spremenjene ehogenosti z odsotno/zmanjšano prekrvavljenostjo. Pri dečkih, mlajših od 8 let, v 50% normalno ne vidimo pretoka. (6) Ultrazvok ima tudi v rokah urgentnih zdravnikov visoko senzitivnost (95%) ter specifičnost (94%) (8).

Nobena laboratorijska preiskava nam ne more potrditi oziroma ovreči torzije testisa (7).

Kadar pričakujemo, da bosta do urološke obravnave minili več kot 2 uri lahko poskusimo z manualno detorzijo testisa. V večini primerov se testis rotira medialno, zato se priporoča detorzija v smeri proti stegnu ("open book" metoda). Testis je občasno potrebno odvrtni za več obratov – testis se namreč lahko obrne za 180° do 1080°. V prid uspešni (vsaj delni) detorziji nam govori zmanjšanje bolečine, nižja lega testisa, povrnitev pretoka na UZ. Kadar se klinična slika ob poskusu detorzije poslabša, poskušamo testis zavrteti v nasprotno smer. Tudi kadar smo pri detorziji uspešni,

moramo konzultirati urologa, saj tak bolnik še vedno potrebuje operacijo za eksploracijo in fiksacijo testisa, saj se večkrat zgodi, da testis le delno odvrtno. Pri bell clapper deformaciji je pogosto nepravilno naraščena vaginalna tunika tudi na drugi testis in tudi ta potrebuje fiksacijo.

Tudi kadar je od začetka simptomov minilo več časa (več kot 24 ur) moramo v primeru suma na torzijo konzultirati urologa, saj je testis pri rotaciji manjšega obsega lahko še vitalen (5, 7), nekrotičnega pa je potrebno odstraniti.

V študijah ugotavljajo zmanjšano plodnost pri pacientih, pri katerih je bil odmrli testis puščen skrotumu, saj pride ob nekrozi testisa do prekinitve krvno-testikularne bariere ter tako do izpostavljenosti spolnih celic, proti katerim se tvorijo protitelesa, kar povzroči aglutinacijo, poslabšanje mobilite semena ter zmanjšanje fertilizacijskega potenciala (4).

Epididimitis

Epididimitis je najpogostejše skrotalno vnetje. Približno polovica primerov se pojavi pri moških od 20-29 leta (7).

Pri spolno aktivnih mlajših moških gre večinoma za infekt, povzročen s povzročitelji spolno prenosljivih okužb. V spolno aktivni populaciji sta glavna povzročitelja *Chlamydia trachomatis* in *Neisseria gonorrhoeae*, sledijo *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.* in *Treponema pallidum* ter enterobakterije (2, 7). V starejši populaciji so najpogostejši povzročitelji *E. Coli* in druge enterobakterije, redkeje virusi. Dejavniki tveganja za epididimitis pri starejših so infravezikalna obstrukcija, operativni posegi na sečilih ter vstavljen urinski kateter. Pri otrocih gre ponavadi za idiopatski oz. kemični epididimitis, ki je povezan z disfunkcionalnim uriniranjem, ki povzroča refluks urina (7).

Bolečina pri epididimitisu ponavadi nastane postopoma. Bolniki tožijo za bolečino, otekline in lahko že rdečino skrotuma ter povišano telesno temperaturo. K zdravniku pridejo kasneje, kot pacienti s torzijo testisa. Ob pridruženem uretritisu je prisoten izcedek iz sečnice ter dizurični simptomi. Obmodek je palpatorno otečen in boleč, lahko je zabrisana meja proti testisu. V nekaj urah se razvijeta oteklina ter rdečina skrotuma. Prehnov znak je pozitiven, ima pa nizko senzitivnost ter specifičnost (2, 7).

V laboratorijski preiskavi urina lahko najdemo piurijo, bakteriurijo, včasih z eritrociturijo in prisotnimi nitriti, v krvi pa levkocitozo in povišan CRP. Urinske preiskave so sicer pogosto normalne. Tudi pri otrocih je laboratorijski izvid urina ponavadi normalen. Kadar posumimo na spolno prenosljivo bolezen je potrebno odvzeti brise sečnice ali prvi curek urina za PCR na spolno prenosljive okužbe (2, 6). Na UZ skrotuma na barvnem dopplerju lahko zaznamo hiperemijo v obmoku, ob orhitisu je hiperemija pristona tudi v prileženem testisu.

Svetujemo konzervativne ukrepe s podlaganjem in hlajenjem mošnje, počitek, ustrezno analgetsko terapijo. Antibiotično zdravljenje je sprva empirično, nato pa terapijo prilagodimo izvidu multiplex PCR prvega curka na spolno prenosljive okužbe (SPO) in urinokulture srednjega curka urina.

- Pri pacientih z majhnim rizikom za gonokokno okužbo (npr. brez izcedka) zdravimo z enim ali dvema antibiotikoma v zadostnem odmerku in trajanju zdravljenja za eradikacijo *C. trachomatis* in enterobakterij, npr.:
 - fluorokinolon, ki deluje proti *C. trachomatis* (levofloksacin 500mg dnevno 10-14 dni/ofloksacin)
 - doksiciklin 200 mg začetni odmerek, nato pa 100 mg dvakrat dnevno in antibiotik usmerjen proti enterobakterijam za 10-14 dni
- Pri pacientih z verjetno gonokokno okužbo empirično antibiotično terapijo usmerimo proti *N. gonorrhoeae* in *C. trachomatis*
 - ceftriakson 500 - 1000 mg i.m. v enkratnem odmerku in doksiciklin 200 mg začetni odmerek, nato pa 100 mg dvakrat dnevno 10-14 dni

- Pri spolno neaktivnih moških z akutnim epididimitisom zdravimo z antibiotikom, ki je usmerjen proti enterobakterijam, npr. fluorokinolon v primernem odmerku 10-14 dni.

Pri dokazanih spolno prenosljivih okužbah je potrebno tudi zdravljenje spolnih partnerjev, prehodna abstinenca od spolnih odnosov oz. barierna zaščita.

Sistemske prizadete paciente, ki potrebujejo intravensko antibiotično zdravljenje, napotimo v bolnišnico (vztrajajoča povišana telesna temperatura, mrzlica, bruhanje). Neprizadeti bolniki so lahko zdravljeni v domačem okolju, potrebujejo pa kontrolni pregled. Ob kliničnem neizboljšanju moramo biti pozorni na možnost formiranja abscesa.

Vnetje prehodno vpliva na spermatogenezo, vendar se spermogram po sanaciji vnetja kmalu normalizira (7).

Torzija testisovega in obodkovnega priveska

Obstajajo štiri testisovi priveski: testisov privesek, ki je lociran na zgornjem polu testisa (prisoten v 92% populacije), privesek epididimisa, lociran na glavi epididimisa (prisoten v 23% populacije), paradidimis (na distalnem delu povescma) in vas aberrans (rep epididimisa) (5, 7). Gre za rudimentarne organe. Zaradi njihove pecljate strukture so nagnjeni h torziji (5). Le-ta se najpogosteje pojavlja med 7. in 14. letom starosti (6). Klinična slika je je navadno bolj blaga, zato bolniki pozneje poiščejo pomoč. Bolniki nimajo sistemskih simptomov. Slabost in bruhanje ponavadi nista prisotna. Klinično najdemo palpatorno neboleč testis, na ustreznem položaju testisa ali obodka pa zatipamo bolečo zatrdlino. Ob inspekciji lahko občasno vidimo modrikasto prosevajočo točko, ki predstavlja gangrenozen privesek (blue dot sign) (2).

Diagnoza je klinična. Izključiti moramo torzijo testisa. Kremastov refleks je običajno prisoten. Na ultrazvoku vidimo normalno ali ojačano prekrvavitev v predelu glave obodka in zg. pola testisa (7).

Zdravljenje je simptomatsko z analgetiki, hlajenjem ter podlaganjem možnje. Bolečina ponavadi mine v nekaj dneh. V primeru neobvladljive bolečine pride v poštev tudi kirurška odstranitev priveska (7).

Poškodba testisa

Poškodba testisa nastane ob topem udarcu v predel genitalij ali ob penetrantni poškodbi skrotuma (vbodnina; strelne poškodbe).

Klinično je ob težji poškodbi pacient bolečinsko prizadet, mu je slabo in bruha. Prisotna je bolečnost skrotuma, otekline (lahko tudi na račun velike hematokele), sufuzija skrotuma s palpatorno bolečnostjo testisa in obodka. Pri penetrantni ali degloving poškodbi je lahko testis eksponiran.

Opravimo klinični pregled spodnjega abdomna, medenice ter anogenitalnega predela z inspekcijo in palpacijo penisa, ter obeh testisov in obodkov (ob bolečinah je palpacija testisa in obodka pogosto neizvedljiva).

Od laboratorijskih preiskav opravimo nativni pregled urina.

Pri sumu na poškodbo testisa je potrebno opraviti UZ skrotuma, za opredelitev prekrvavitve testisa, oceno velikosti hematokele ter oceno intaktnosti tunike albuginee testisa. V primeru dvoumnega UZ izvida se lahko poslužimo še MR preiskave.

Pri manjših poškodbah udarninah svetujemo počitek z elevacijo možnje, lokalnim hlajenjem in ustrezno analgezijo (nesteroidni antirevmatiki).

V primeru ishemije testisa, ob sumu na poškodbo tunike albuginee testisa, ob ugotovljeni veliki hematokeli ali pri večjem deglovingu je potrebna čimprejšnja kirurška terapija z eksploracijo, nekrektomijo in šivanjem testisa, kar je v domeni urologa.

Fournierjeva gangrena

Gre za polimikroben nekrozitirajoči fasciitis anogenitalnega predela, ki najpogosteje prizadane imunokomprimirane bolnike (npr. sladkorni bolniki, kronični alkoholiki) (5).

Bolezen se večinoma začne kot na videz nedolžna infekcija kože ali absces anogenitalnega predela, ki se hitro širi. Klinična slika je dramatična. Tipična je huda bolečina (6). Lokalno je prisotna oteklina, rdečna koža z lokalnimi areali nekroze kože ter ekhimozami, tipati je krepitacije.

Potreben je čimprejšnji kirurški poseg s široko ekscizijo obolelega tkiva ter širokospektralna antibiotska terapija. Samo z antibiotično terapijo je smrtnost 100% (6).

Drugi vzroki bolečine v skrotumu

Ingvinalna kila: herniacija črevesja ali omentuma skozi ingvinalni kanal se lahko kaže z bolečino v skrotumu. Huda bolečina se pojavi ob strangulaciji črevesja ali omentuma. V ingvinalnem ali ingvinoskrotalnem predelu je tipati kilo. Pri kili je sicer bolj tipično bolečina prisotna ingvinalno ali v spodnjem abdomnu in ne v skrotumu (6).

Orhitis pri otrocih povzročajo virusi (mumps ter drugi) ali bakterije (bruceloza). Pri mumpsu pride do orhitisa nekaj dni po manifestaciji parotitisa. Pri odraslih orhitis ponavadi nastane z lokalnim širjenjem okužbe iz epididimitisa. Klinično je prisotna oteklina skrotuma, bolečina, palpatorna občutljivost testisa ter eritem kože. Zdravljenje virusnega orhitisa je večinoma simptomatsko z analgetiki, elevacijo mošnje ter hlajenjem oziroma z antibiotiki pri bakterijski okužbi (2, 7).

Poškodbe anogenitalnega predela so relativno redke. Večinoma gre za manjše poškodbe, ki se lahko zdravijo z lokalno oskrbo rane, počitkom in lokalnim hlajenjem. Ruptura testisa ter fraktura penisa zahtevata kirurško oskrbo (6).

Henoch–Schönlein purpura (IgA vaskulitis): gre za sistemski vaskulitis, za katerega je značilna netrombocitopenična purpura, artralgijska, prizadetost ledvic, bolečine v abdomnu ter občasno tudi v skrotumu. Zdravljenje je večinoma simptomatsko (6).

Tumor testisa: večinoma bolečina ni prisotna, lahko pa se pojavi pri hitro rastočih tumorjih. Pri kliničnem pregledu ponavadi zatipamo tršo rezistenco, ki je povezana s testisom. Potrebna je **nujna** nاپotitev k urologu (6).

Prenesena bolečina: na preneseno bolečino pomislimo, kadar klinično ne najdemo patologije v skrotumu. Možnih vzrokov je veliko, in sicer: retrocekalni apendicitis, abdominalna anevrizma, ledvični kamni, boleznι hrbtenice in hrbtenjače ter retroperitonealni tumorji, zato je smiselna nاپotitev na nadaljnjo diagnostiko (UZ trebuha, MR ledvene hrbtenice) (2, 6).

Zaključek

Vzroki za akutna stanja moških spolovil so številni. Večinoma je možno diagnozo postaviti z anamnezo ter kliničnim pregledom. Kadar diagnoza ni jasna, pa so nam v pomoč dodatne diagnostične preiskave. Najpomembnejše je, da čimprej diagnosticiramo stanja, ki potrebujejo takojšnjo konzultacijo urologa ter kirurški poseg (torzija in ruptura testisa, Fournierjeva gangrena, zlom penisa, parafimoza). Pri ostalih boleznih je zdravljenje večinoma simptomatsko.

Tabela 2: Primerjava posameznih vzrokov za bolečino v skrotumu (4).

	Torzija testisa	Torzija apendiksa	Epididimitis
Starost	Perinatalno, < 1 leto, puberteta	7-14 let	Odrasli, otroci
Začetek	nenaden	Nekaj ur	Nekaj ur
Palpatorna bolečinnost	Celoten testis, obmodek	Zgornji pol testisa, glava obmodka	Epididimis
Sistemiški simptomi	Slabost, bruhanje	Brez	Povišana telesna temperatura
Kremastrov refleks	Večinoma odsoten	ohranjen	ohranjen
Piurija	Redko	Brez	Možna
Ultrazvok	zmanjšani/odsotni dopplerski signali v parenhimu testisa, Viden zasuk spermatičnega povesma (Whirlpool znak povesma)	Fokalno hipoehogen zgornji pol testisa s hiperemijo, simetrični testisi, normalen pretok	Hipoehogen in hiperemičen epididimis, simetrična ehostuktura testisa
Zdravljenje	Operacija	Podporno	Antibiotično zdravljenje; pri otrocih ali ob virusni etiologiji podporno zdravljenje

Reference

1. American urological association: Acute scrotum. URL: <https://www.auanet.org/education/acute-scrotum.cfm> (4.11.2015)

2. J. S. Brenner, A. Ojo. Causes of scrotal pain in children and adolescents. 2015. URL: <http://www.uptodate.com/contents/causes-of-scrotal-pain-in-children-and-adolescents> (11.10.2015)
3. J. S. Brenner, A. Ojo. Evaluation of scrotal pain or swelling in children and adolescents. 2015. URL: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-scrotal-pain-or-swelling-in-children-and-adolescents> (27.10.2015)
4. J. E. Tintinalli et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th ed. 2010. Str 645-650
5. R. C. Eyre. Evaluation of the acute scrotum in adults. 2015. URL: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-acute-scrotum-in-adults> (27.10.2015)
6. J. A. Marx et. all. Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice. 8th ed. (2014). str 1342-1349
7. M. Blaivas, P. Sierzenski, M. Lambert. Emergency evaluation of patients presenting with acute scrotum using bedside ultrasonography. 2001. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11136159> (28.10.15)
8. R. M. Walls et. all. Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice. 9th ed. (2018). str 430-434
9. Grmec et all. Nujna stanja 2008,
10. J. E. Tintinalli et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 9th ed. 2020. Str 594-595

Retenca urina

Avtor: **Marija Pia Tacar**¹, dr. med.

1) Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Jernej Arh**², dr. med.

2) Oddelek za kirurgijo, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Uvod

Retenca urina je stanje nezmožnosti popolnega izpraznjenja mehurja. Poznamo več razdelitev. Glede na čas nastanka ločimo **akutno in kronično**; glede na ohranjeno zmožnost izločanja urina **popolno ali delno**, glede na simptome **klinično nemo ali simptomatsko**; glede na mehanizem **obstruktivno in neobstruktivno** ter glede na izsledke urodinamskih preiskav na **nizko in visoko tlačno** retenco urina, nanašajoč se na tlake v mehurju. Vzroki za retenco urina so številni, v grobem jih lahko razdelimo na strukturne, infekcijske in vnetne, farmakološke, nevrogene in druge. V večini primerov je vzrok retence zvišana uretralna rezistenca (ang. bladder outlet obstruction (BOO) ali oslabljena krčljivost detruzorja mehurja (3, 11, 12).

Zdravljenje retence je sprva simptomatsko, kasneje pa vzročno. Potrebna je čimprejšnja razbremenitev mehurja, največkrat s transuretralno ali suprapubično kateterizacijo. Po razbremenitvi mehurja je potrebna nadaljnja obravnava bolnika pri osebnem zdravniku in urologu (4).

Akutna in kronična retenca urina

Akutna retenca je pomemben zastoj urina v mehurju (> 500 ml), ki nastane v kratkem času in se kaže z bolečino v spodnjem delu trebuha, tipnim mehurjem ali perkutorno zamolkline nad suprapubično rezistenco ob nezmožnosti izločanja urina. Nekateri bolniki lahko, kljub retenci, odvajajo manjše količine urina, vendar imajo zaradi precejšnje zaostale količine urina v mehurju stalen občutek nelagodja in bolečine. Lahko se pojavlja tudi prelivna inkontinenca.

Pri sindromu kavde ekvine akutna retenca zaradi sočasne senzibilitetne okvare ni boleča, se pa ob zadostni polnitvi mehurja in zvišanem intravezikalnem tlaku pojavi prelivna inkontinenca. Akutna retenca urina se sicer najpogosteje pojavlja pri moških, kot posledica povečane prostate.

Kronična retenca urina nastaja postopoma in je ponavadi neboleča. Definirana je kot pomikcijski zastanek urina v mehurju > 300 ml, ugotovljen pri dveh meritvah v razmaku 6 mesecev. Kapaciteta sečnega mehurja se postopoma povečuje, tudi preko 1,5 litra. Palpatorno ob retenci zaznamo suprapubično rezistenco ter perkutorno zamolkline. Pridruženi so simptomi spodnjih sečil, t.j. simptomi motenega shranjevanja urina (frekvenca, nikturija, urgenca, inkontinenca), motenega praznjenja mehurja (zapoznel začetek mikcije, napenjanje za pričetek mikcije, šibak, razpršen in prekinjajoč curek) kot tudi pomikcijski simptomi (pomikcijsko kapljanje, občutek nepopolnega izpraznjenja mehurja). Pri bolnikih s kronično retenco urina lahko pride do akutne zapore urina zaradi napredovanja bolezni ali novega zapleta.

Zapleti kronične retence urina so recidivne okužbe sečil s kronično bakteriurijo, nastanek kamnov v mehurju, strukturne spremembe stene mehurja, hidronefroza in poslabšanje ledvične funkcije.

Vzroki retence urina

Razlogov za zastoj urina je veliko. V perinatalnem obdobju so to prirojene anomalije. Pri mlajših moških je najpogostejši vzrok retence urina okužba prostate (akutni prostatitis), kjer pride do retrogradne okužbe sečil, pogosto s povzročitelji spolno prenosljivih okužb. V zrelih letih so vzrok retence urina bolezni prostate, strikture sečnice, kamni v mehurju, ginekološki in abdominalni tumorji ter iatrogeno povzročene obstrukcije. V starejši dobi je pri moških najpogostejši vzrok benigno ali maligno povečana prostata ter strikture sečnice (9). Pogost vzrok retence urina pri ženskah je prolaps pelvičnih organov, najpogosteje cistokela.

Akutna retenca urina je lahko posledica okužbe sečil, ki privede do dodatne utesnitve sečnice, zlasti pri bolnikih z že znano infravezikalno obstrukcijo (npr. benigna hiperplazija prostate). Huda impakcija blata lahko povzroči akutno retenco zaradi pritiska na trigonum mehurja. Zdravljenje prekomerno aktivnega sečnega mehurja lahko povzroča retenco urina (po aplikacijah botulinum toksina v mehur), ob jemanju antiholinergikov in β adrenergičnih agonistov lahko pride do retence urina zaradi oslabiljene kontrakcije detruzorja. Retenco urina povzročijo tudi druga zdravila in droge z antiholinergičnim in simpatikomimetičnim učinkom ter spinalna anestezija. Med nevrološke vzroke spadajo bolezni in poškodbe centralnega (cerebrovaskularni inzult, poškodba hrbtenjače, mielomeningokela, amiotrofična lateralna skleroza), perifernega (diabetična/alkoholna/s pomanjkanjem vit. B12 povezana periferna nevropatija, herniacija intervertebralnega diska s sindromom kavde ekvine, poškodba pelvičnih živcev) ali obeh živčnih sistemov (Parkinsonova bolezen, multipla skleroza, sifilis) (4, 5). V tabeli 1 so podrobneje naštetih vzroki retence urina (2, 3).

Klinična slika

Pri akutni retenci urina je hudi bolečinam suprapubično oz. v spodnjem delu trebuha pridružena nezmožnost dobrega izpraznjenja mehurja.

Pri kronični retenci urina so prisotne blage bolečine ali nelagodje v spodnjem delu trebuha, v ospredju so simptomi spodnjih sečil: pogoste mikcije, urgenca, nikturija, šibek curek, nepopolno izpraznjenje mehurja, prelivna inkontinenca.

Ob pridruženih povišani telesni temperaturi, dizuričnih simptomih, izcedku iz sečnice, bolečem ledvenem poklepu ali znakih splošne oslabelosti pomislimo na okužbo sečil. Pri prostatitisu lahko bolečine sevajo v križ, genitalije, spodnji del trebuha in presredek. Ob izgubi telesne teže pomislimo na maligno obolenje. Povprašamo o novi medikamentozni terapiji (tudi zdravila brez recepta in droge) in preteklih ginekoloških ter uroloških posegih (11).

Pri pregledu trebuha zatipamo povečan mehur, ki je pri akutni retenci palpatorno občutljiv. Potreben je pregled spolovil in digitorektalni pregled. Ob palpatorno boleči prostati posumimo na prostatitis, izguba tonusa analnega sfinktra in hipestezija v obliki sedla kaže na nevrološki vzrok (kavda ekvina). Fimoza je možen vzrok retence urina pri moških. Boleč ledveni poklep kaže na nefropatijo, ki je lahko vnetna ali obstruktivna. Pri ženskah je potreben ginekološki pregled za izključitev tumorjev in prolapsa maternice (4, 6, 11).

Tabela 1: Vzroki retence urina (2, 3).

Strukturne nepravilnosti	<p>- moški: obstrukcija izhoda mehurja (hiperplazija prostate, karcinom prostate, stiktura sečnice, tumorji v mali medenici ali huda obstipacija, krvni strdki v mehurju, kamni v mehurju ali sečnici, fimoza, parafimoza, pooperativno po transuretralnih operacijah/operacijah stresne inkontinence,</p> <p>-ženske: prolaps pelvičnih organov, neoplazma rodiril, miom, pelvični absces, uretralna stenoza, obstipacija, pooperativno zaradi strikture sečnice ali utesnitve pri operacijah stresne inkontinence,</p> <p>-otroci: uretralna striktura, kongenitalne malformacije (npr. posteriorna uretralna valvula), obstipacija, nevroblastom, fimoza, parafimoza.</p>
Zdravila/toksikološki vzroki	<p>-zdravila: antiholinergiki (npr. antipsihotiki, triciklični antidepresivi), antihistaminiki, anestetiki, α-adrenergični agonisti, β-adrenergični agonisti, benzodiazepini, NSAID, zaviralci kalcijevih kanalčkov, botulinum toksin injiciran v detruzor,</p> <p>-toksikološki vzroki: antiholinergiki, simpatikomimetiki (amfetamini...), opioidi.</p>
Nevrološke okvare	<p>Sindrom kavde ekvine, mielitis, avtonomna nevropatija, možganska kap, pelvični in CNS tumorji, diabetična/alkoholna/druge vrste periferna nevropatija, multipla skleroza, Parkinsonova bolezen, poškodbe pelvičnega pleksusa po posegih v medenici - denervacija mehurja.</p>
Infekcijski in vnetni vzroki	<p>Okužba sečil, prostatitis, uretritis, vulvovaginitis, herpes zoster.</p>

Diagnostika

Osnovna preiskava pri bolniku z retenco urina je ultrazvok abdomna in sečil za oceno trebušnih organov, zgornjih sečil (nefroureterolitiaz, hidronefroza, tumorji), sečnega mehurja (cistolitiaz, tumorji, koaguli v mehurju) in prostate (velikost, oblika, srednji lobus, absces). Na urgenci opravimo nujni ultrazvok sečil v primeru poslabšanja ledvične funkcije, da izključimo hidronefrozo.

Opravimo laboratorijske preiskave krvi (hemogram, elektroliti, ledvični retenti, vnetni parametri) in urina (osnovna analiza urina in sediment).

Ob sumu na zaprtje si pomagamo z rentgensko sliko abdomna stoje, ob sumu na urolitiaz pa s pregledno sliko sečil ali nativnim CT abdomna. Ob sumu na tumorske formacije je potrebna dodatna diagnostika (CT s kontrastnim sredstvom, ginekološki pregled, cistoskopija).

Pri ženskah je retenca urina najpogosteje posledica ginekoloških stanj, zato je potreben pregled pri ginekologu (4, 8, 11).

Diagnostiko kronične retence urina vodijo družinski zdravniki, urologi in ginekologi. Potrebna je kontrola vrednosti PSA pri moških. Na voljo so tudi specializirane preiskave; urodinamske preiskave, merjenje zastalega urina, cistoskopija (8). Meritev PSA vrednosti je v urgentni ambulanti smiselna le ob prostatitisu ali sumu na maligno bolezen prostate. PSA kontroliramo po umiritvi akutnega zagona prostatitisa.

Zdravljenje

Akutna retenca urina je urgentno stanje in zahteva takojšnje zdravljenje. Bolnik je lahko zelo prizadet, nezdravljena retenca urina pa lahko povzroča ledvično okvaro. Zdravljenje v splošni in urgentni ambulanti obsega razbremenitev mehurja in medikamentozno terapijo.

Pri akutnem zastoj urina je potrebna takojšnja dekompresija sečnega mehurja s transuretralno ali suprapubično **kateterizacijo**. Uporabimo Foleyev urinski kateter. Če kateterizacija z običajnimi velikostmi (Ch 14, 16) ni uspešna, se poslužujemo tanjših katetrov ali Tiemannovega urinskega katetra, ki ima proksimalni del koničast in ukrivljen navzgor. Če kateterizacija ne uspe ali je kontraindicirana (po nekaterih uroloških operacijah, pri sumu na poškodbo sečnice), bolnika napotimo k urologu pod nujno (11).

Transuretralna kateterizacija

Kateterizacijo opravljamo s sterilnimi rokavicami. Pred kateterizacijo glans penisa dobro umijemo. V sečnico stisnemo ter urinski kateter namažemo z izdatno količino gela, ki lahko vsebuje le lubrikant ali pa sta temu pridana še lokalni anestetik (npr. lidokain) in antiseptik (npr. klorheksidin). Počakamo, da lokalni anestetik prične delovati. Urinski kateter nato nežno potisnemo v sečni mehur vse do Y dela. V primeru težav pri vstavitvi si pomagamo z manipulacijo penisa za olajšanje prehoda sečničnih krivin. Šele ko zaznamo iztok urina preko urinskega katetra, lahko napihnemo balonček katetra z destilirano vodo (preprečimo tvorbo kristalov in zamašitve cevke balona), balonček se mora napihniti brez večjega upora. Pri moškem po končani kateterizaciji vedno potegnemo prepucij preko glansa penisa, da preprečimo parafimozo.

Možni zapleti po vstavitvi urinskega katetra so hematurija, krvavitev iz sečnice, parafimoz, poobstruktivna poliurija. Postopna dekompresija načeloma ni potrebna.

V primeru uspešne, vendar grobe kateterizacije, ob kateri je prišlo do krvavitve ob sečnici, je priporočljivo nekaj dnevno antibiotično zdravljenje. Ogroženi so predvsem sladkorni bolniki, pri katerih lahko vnetje ob sečnici privede do Fournierjeve gangrene (11).

V primeru, ko po katetru priteče več kot 1 liter urina, je potreben nadaljnji nadzor, saj lahko ledvice v akutni fazi po sprostitvi obstrukcije proizvedejo večje količine urina - do enega litra na uro, v tem primeru govorimo o **post-obstruktivski poliuriji**. Ogroženi so predvsem bolniki s hipertenzijo in srčnim popuščanjem. Potrebno je intenzivno nadomeščanje tekočin, vendar šele potem, ko smo obstrukcijo razrešili. Prehodno ukinemo zdravila, ki poslabšujejo ledvično delovanje (nesteroidni antirevmatiki, ACE inhibitorji in določeni antibiotiki). V kolikor pacient ne potrebuje hospitalizacije, naj opravi kontrolni pregled pri urologu (9).

Pri bolnikih s kronično retenco urina lahko pride do **obstruktivne nefropatije**. Bolniki so lahko brez bolečin, opazimo pa pojav prelivne inkontinence ter poslabšanje ledvične funkcije. Opravimo urgentni UZ sečil in vstavimo urinski kateter. Pri močno povišanih ledvičnih retentih je potrebno po razbremenitvi sečil pacienta napotiti na hospitalno nefrološko zdravljenje za korekcijo elektrolitskega neravnovesja ter ev. dializo (1).

Za zdravljenje simptomov spodnjih sečil oz. urinske retence imamo (po uspešni kateterizaciji) na voljo zdravila, ki delujejo na različne načine. Na urgenci uvajamo **alfa-1 blokator** (tamsulozin 0,4 mg/dan), ki sprošča gladke mišice vratu sečnega mehurja, prostate, distalnega uretra in uretre. Delovati začne že po nekaj urah, poln učinek pa nastopi po nekaj dneh. Po 2-3 tednih medikamentozne terapije lahko bolniku poskusimo odstraniti urinski kateter. Za zmanjšanje prostate so na voljo **inhibitorji 5-alfa reduktaze** (finasterid, dutasterid), vendar je za poln učinek potrebnih vsaj 6 mesecev (11).

Kdaj potrebuje bolnik z retenco urina naporitev k urologu pod nujno oz. hospitalizacijo?

- neuspešna vstavev urinskega katetra (urolog si lahko pomaga z alternativami urinskega katetra: suprapubična kateterizacija) ali pa je vstavev urinskega katetra kontraindicirana (po določenih uroloških operacijah, pri sumu na poškodbo sečnice),
- Pomembno poslabšanje ledvične funkcije in elektrolitske motnje - bolnika po razbremenitvi sečil napotimo k nefrologu. Če razbremenitev ni možna, ga napotimo k urologu,
- septično stanje z nerazrešeno retenco urina.

Katerih bolnikov z retenco urina ni potrebno poslati k urologom pod nujno, pa se to pogosto dogaja?

- kronična retenca urina brez akutnega poslabšanja ledvičnega delovanja ali hidronefroze, brez znakov uroinfekta ali prelivne inkontinence urina.

Reference

1. Longmore, M., Baldwin, A., Wallin, E., Wilkinson, I. B. (2014). Urinary tract obstruction. Urinary retention & benign prostatic hyperplasia. *Oxford handbook of clinical medicine* (9th ed.) (str. 642–645). Oxford University Press.
2. Lui, P. D. (2011). Voiding Disorders. Genitourinary Disorders. V R. S. Porter in J. L. Kaplan (ur.), *The Merck Manual* (str. 2352–2365). Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp.
3. Gelber, J., Singh, A. (2021). Management of Acute Urinary Retention in the Emergency Department. *EB Medicine*. Pridobljeno s <https://www.ebmedicine.net/topics/genitourinary/urinary-retention/pearls>
4. Johnson, C., Koefman, A., Long, B. (2017). Doc I Can't Pee, What Could It Be? Evaluation and Management of Acute Urinary Retention in the Emergency Department. *emDocs*. Pridobljeno s <http://www.emdocs.net/doc-cant-pee-evaluation-management-acute-urinary-retention-emergency-department/>
5. Urinary retention. (2021). *Wikipedia*. Pridobljeno s https://en.wikipedia.org/wiki/Urinary_retention
6. Arsanious, N. (2019). Acute Urinary Retention. *TeachMeSurgery*. Pridobljeno s <https://teachmesurgery.com/urology/presentations/acute-urinary-retention/>
7. Hlebič, G. (2004). Kateterizacija urina. V D. Bratuš, K. Kisner in T. Hajdinjak (ur.), *Seminar o nujnih stanjih v urologiji* (str. 47–55). Pridobljeno s https://www.ukc-mb.si/media/imported/fileadmin/_migrated/content_uploads/Zbornik_Ur_ologija_2004.pdf
8. Kolenc, A. (2004). Obstrukcija (zapora, zaprtje) sečnih poti. V D. Bratuš, K. Kisner in T. Hajdinjak (ur.), *Seminar o nujnih stanjih v urologiji* (str. 69–73). Pridobljeno s https://www.ukc-mb.si/media/imported/fileadmin/_migrated/content_uploads/Zbornik_Ur_ologija_2004.pdf
9. Acute Urinary Retention in the Emergency Department. (2015). *EMResident*. Pridobljeno s <https://www.emra.org/emresident/article/acute-urinary-retention-in-the-emergency-department/>
10. Hawlina, S., Pantar, R. (2016). Ni urina - kaj pa zdaj?. *42. srečanje timov: kakovostna obravnava bolnika v družinski medicini*. Ljubljana. Pridobljeno s https://www.researchgate.net/publication/313838147_Ni_urina_-_kaj_pa_zdaj
11. Bertsch, J., Hitt, E., Hubbard, H., Pope, S., Wilder, V. (2016). Non-Neurogenic Chronic Urinary Retention: Consensus Definition, Management Strategies, and Future Opportunities. V

J. Stoffel, D. Lightner, A. Peterson, J. Sandhu, A. Suskind, J. Wei, *American Urological Association*. Pridobljeno s

<https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/chronic-urinary-retention>

Interpretacija krvne slike

Avtor: **Teo Vajdl**¹, dr. med.

1) Internistična prva pomoč, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Enver Melkić**², dr. med.

2) Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Krvna slika je v zadnjih letih postala temeljna preiskava v medicini in kot podaljšek osnovni anamnezi in kliničnem pregledu poda poglobljen vpogled v bolnikovo telo. Interpretacija krvne slike postaja vse bolj pomembna veščina. Ključno pri temu je korelacija s klinično sliko, saj vsako odstopanje še ne pomeni bolezenskega stanja ali krvne bolezni.

Parametre osnovne krvne slike določamo s pomočjo hematološkega analizatorja in mikroskopskega pregleda razmaza periferne krvi.

Večina hematoloških analizatorjev pri štetju in razvrščanju krvnih celic v njihove podskupine deluje na principu električnih in optičnih načinov detekcije. So zelo zanesljivi pri prepoznavanju normalnih krvnih celic, manj zanesljivi pa so pri prepoznavi morfološko spremenjenih oblik krvnih celic, zato je nujno potrebno poznati vsa opozorila in komentarje, ki sodijo k izvidu. Osnovna krvna slika nam poda citarne vrednosti vseh treh celičnih linij levkocitov, eritrocitov in trombocitov, dodatno še koncentracijo hemoglobina, hematokrita, ter druge eritrocitne in trombocitne indekse, ki nas usmerjajo pri diagnostičnem razmišljanju. K temu sodi tudi diferencialna krvna slika (DKS), v kateri so podane posamezne podvrste levkocitov in sicer njihove absolutne vrednosti in delež glede na vrednost vseh levkocitov. V nadaljevanju je potrebno poudariti, da vsi hematološki analizatorji imajo možnost štetja in prikaza dodatnih vrednosti mlajših oblik rdeče vrste, kot je delež in koncentracija retikulocitov. To je pogosto krat pomemben podatek pri iskanju vzrokov različnih anemij, ki se ga glede na njegovo lahko dostopnost in nizko ceno donaročila k hemogramu, večina zdravnikov v klinični praksi premalo zaveda. Osnovna krvna slika je hitra, učinkovita in cenovno ugodna preiskava, parametri osnovne krvne slike pa zdravniku ponujajo veliko pomembnih informacij o bolnikovem stanju. Ob prisotnosti patoloških vrednosti, še posebej če so te kritične in v primeru morfoloških odstopanj (neznačilni ali nezreli levkociti, eritroblasti, spremenjene morfološke lastnosti eritrocitov, agregati ali veliki trombocitov) je nujen nadaljnji mikroskopski pregled krvnega razmaza (1).

Četudi ta dodatni pregled pod mikroskopom ni posebej naročen s strani napotnega zdravnika, ima klinični laboratorij dolžnost in pristojnost, v primeru utemeljenega suma, preiskavo opraviti in po ustreznih informacijskih kanalih o tem opozoriti napotnega zdravnika (1,2). Vsako odstopanje še ne pomeni bolezenskega stanja. Lahko gre le za fiziološke spremembe, preanalitske napake, vpliv stresa ali zdravil ter druge interakcije, ki močno vplivajo na točnost laboratorijskega izvida.

V osnovni krvni sliki ločimo **eritrocitno**, **levkocitno** in **trombocitno** vrsto.

Slika 1: Slika laboratorijskega izvida osnovne krvne slike (osebni arhiv)

KRVNA SLIKA

Krvna slika (analizator)									
Levkocitna krvna slika									
	Enota	H/L	Izšedeek	Ref.vred.		Enota	H/L	Izšedeek	Ref.vred.
Levkociti	10 ⁹ /L		6,21	4,00 - 10,00					
Nevtrofilci	10 ⁹ /L		4,95	1,50 - 7,40	%			79,8	40,0 - 80,0
Limfociti	10 ⁹ /L	L	0,72	1,10 - 3,50	%	L		11,6	20,0 - 40,0
Monociti	10 ⁹ /L		0,43	0,21 - 0,92	%			6,9	2,0 - 10,0
Eozinofilci	10 ⁹ /L		0,07	0,02 - 0,67	%			1,1	1,0 - 6,0
Bazofilci	10 ⁹ /L		0,02	0,00 - 0,13	%			0,3	0,0 - 2,0
Nezreli granulociti	10 ⁹ /L		0,02		%			0,3	
Eritroblasti						Št./100Lkc		0,0	

Eritrocitna krvna slika				
	Enota	H/L	Izšedeek	Ref.vred.
Hemoglobin	g/L		133	120-150
Hematokrit	L/L		0,391	0,380-0,480
Eritrociti	10 ¹² /L	L	3,74	3,80-4,80
MCV	fL	H	104,5	83,0 - 101,0
MCH	pg	H	35,6	27,0 - 32,0
MCHC	g/L		340	315 - 345
RDW	%		12,6	11,6 - 14,0

Trombocitna krvna slika				
	Enota	H/L	Izšedeek	Ref.vred.
Trombociti	10 ⁹ /L		255	150 - 410
Trombokrit	%		0,24	
MPV	fL	L	9,5	9,8 - 12,6
PDW	fL		9,9	9,0 - 17,0

Interpretacije eritrocitne krvne slike

Celice rdeče vrste nepretrgoma nastajajo v kostnem mozgu. Njihovo nastajanje v normalnih okoliščinah uravnava eritropoetin, ki nastaja predvsem v ledvicah, kot odgovor na tkivno hipoksijo. Sledi povečano izplavljanje eritrocitov in manj zrelih retikulocitov v kri. Pri povečani hematopoezi v kostnem mozgu lahko pride tudi do izplavljanja eritroblastov. Njihova prisotnost v krvni sliki nas mora spodbuditi k iskanju vzroka njihove prisotnosti (to so lahko metastaze v kosteh, mieloproliferativna novotvorba). Povprečna življenjska doba celic rdeče vrste je od 100 do 120 dni. Glavno vlogo pri razgradnji ostarelih eritrocitov ima vranica (3).

Pri odčitavanju eritrocitne krvne slike nas posebej zanima vrednost hemoglobina, koncentracija eritrocitov, vrednost hematokrita in povprečni volumen eritrocitov. Vsak izmed naštetih parametrov ima tudi svoj pomen pri kliničnih odločitvah. Kadar je vrednost hemoglobina pod 120 g/L za ženske in pod 130 g/L za moške po opredelitvi Svetovne zdravstvene organizacije govorimo o anemiji. Vrednosti hemoglobina do 100 g/L kot blago, 100 - 70 g/L kot zmerno in pod 70 g/L kot hudo anemijo (5).

Po načinu nastanka ločimo anemijo zaradi **zmanjšanega nastajanja eritrocitov** in **zaradi povečane porabe eritrocitov** (hemoliza, krvavitve). Glavna ločnica med obema je vrednost retikulocitov:

- **Povišane vrednosti retikulocitov** v periferni krvi kažejo na fiziološki odgovor in kompenzacijo kostnega mozga na nastalo anemijo. Retikulocitoza pomeni odziv kostnega mozga na povečano porabo eritrocitov kot je primer hemolize ali izgube krvi ob krvavitvi. Možen razlog povišane vrednosti retikulocitov je tudi primeren odziv na substitucijsko terapijo pomanjkanja vitamina B12, folatov, pomanjkanja železa. V tem primeru se

retikulocitoza pojavi povprečno 4 dan in doseže maksimalen odgovor v 12 dneh. V primeru mikrocitne anemije, je povišana vrednost hipohromnih retikulocitov prvi znak trenutnega pomanjkanja železa v kostnem mozgu.

- **Zmanjšano število retikulocitov** je posledica nezadostnega delovanja (deficitarna stanja, okužbe, mielofize) ali primarne bolezni kostnega mozga (refraktarna anemija, MDS) (4,5)

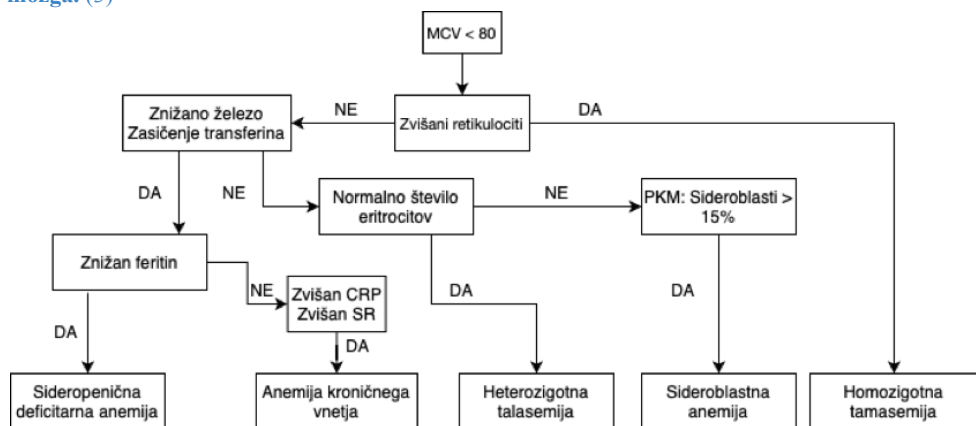
Ob anemiji je delež retikulocitov manj poven, saj zaradi zmanjšanega števila eritrocitov delež retikulocitov porast kljub normalnemu številu. Natančneje je uporabiti absolutne vrednosti (nad $100 \times 10^9/L$ smatramo za povečane) (4). Posreden pokazatelj povečane razgradnje eritrocitov so povišane vrednosti nekonjugiranega (indirektnega) bilirubina, povečano laktatno dehidrogenazo in zmanjšan haptoglobin.

Morfološko glede na vrednost povprečnega volumna eritrocitov (PVE / MCV) ločimo **normocitno**, **makrocitno** in **mikrocitno** anemijo.

Mikrocitna anemija

Najpogosteje je mikrocitna anemija posledica pomanjkanja železa (sideropenična anemija). Redkejši vzroki je anemija ob kroničnem vnetju, talasemija minor, sideroblastna anemija (motnja v sintezi hema) in kronična zastrupitev s svincem. Pri talasemiji opažamo nesorazmerje med MCV in hemoglobinom. Vrednost MCV je v tem primeru močno zmanjšana, medtem ko je hemoglobin v območju blage anemija do $100g/L$. Pri določanju zalog železa nas zanima serumska koncentracija železa, feritin, celotna vezalna sposobnost za železo (TIBC) in velikokrat tudi CRP, da izključimo možnost vnetja in vpliv na vrednost feritina. Zgolj serumska koncentracija železa ni zadosten pokazatelj zalog, saj predstavlja le 1% celotnega železa. Diagnostičen algoritem predstavlja slika 2.

Slika 2: Diagnostični algoritem mikrocitnih anemij. Legenda; PKM - punkcija kostnega mozga. (3)

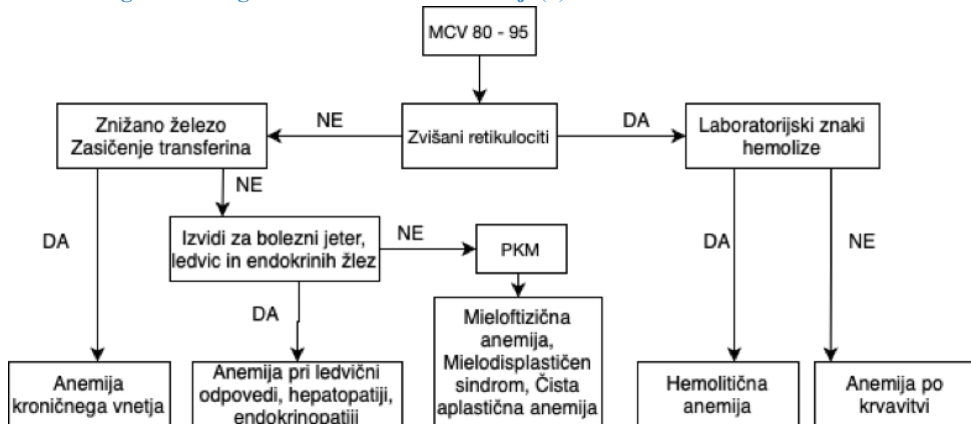


Normocitna anemija

Najpogosteje pomeni anemijo kroničnega vnetja. Pogosto se zgodi, zlasti pri starejših polimorbidnih bolnikih, da se razlogi za anemijo prepletajo. Mikrocytoza nastane zaradi pomanjkanja železa, makrocytoza pa ob pomanjkanju B12 ali folatov, kar lahko vodi do anemije z normalnim povprečnim volumnom eritrocita. Možni razlogi normocitne anemije so še hemolitična anemija, kjer so prisotni

še indirektni markerji markerji eritrocitnega razpada (indirektni bilirubin, LDH in zmanjšan haptoglobin) in nezadostna tvorba eritrocitov v kostnem mozgu (aplastična anemija, diseminiran plazmocitom, levkemija, KLB). Najdemo jo tudi pri kronični ledvični bolezni, pri rakavih bolnikih in pri boleznih endokrinih žlez- Če odkrijemo normocitno anemijo je potrebno preveriti ledvično delovanje in določiti raven ščitničnih hormonov. V primeru, da razlog anemije ni starost ali kronično obolenje je potreben nadaljnji pregled pri hematologu (4,5). Diagnostičen algoritem predstavlja slika 3.

Slika 3: Diagnostični algoritem normocitnih anemij. (3)

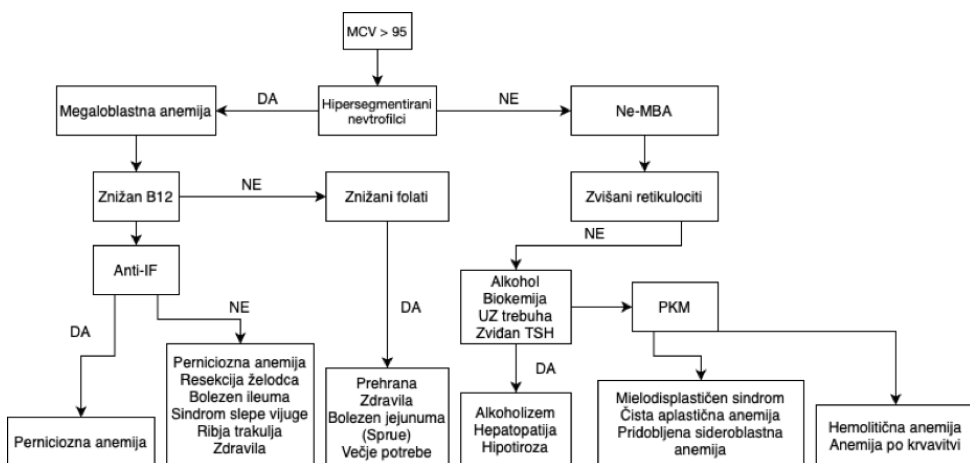


Makrocitna anemija

Makrocitna anemija nastane, kadar je motena sinteza DNK napram ostalim sestavinam eritrocita. Pogosti razlogi so pomanjkanje vitamina B12 ali folne kisline in jetrna okvara zlasti ob škodljivi rabi alkohola. Redkejši razlogi so tudi zdravljenje s hidroksiureo (Litalir), purinski analogi in drugi alkilirajočimi citostatiki, antiretrovirusna zdravila. Makrocitna anemija je lahko pokazatelj mielodisplastičnega sindroma. Makrocitozo zaznamo tudi ob **hemolitični anemiji** z retikulocitozo, kjer hematološki analizator v izračun MCVja upošteva večji volumen retikulocitov in premakne povprečni volumen celic celotne rdeče vrste navzgor. Povprečna vrednost MCV pri hemolitični anemiji je med 110 in 120 fL. V primeru prisotnosti makrocitne anemije in retikulocitoze moramo vedno preveriti Coombsove teste (direktni in indirektni). Kadar v urgentni ambulanti ugotovimo hemolitično anemijo je potrebna hospitalizacija bolnika, saj lahko v kratkem času vodi do hude stopnje anemije.

Megaloblastna anemija je v čisti obliki vedno makrocitna anemija, prisotne so visoke vrednosti MCV nad 120 fL. Nastane zaradi pomanjkanja vitamina B12 in/ali folatov. Poleg anemije je v primeru pomanjkanja vitamina B12 in folatov, lahko v krvni sliki zasledimo tudi levkopenijo in trombocitopenijo. V levkocitni krvni sliki (pri ročnem pregledu DKS) najdemo hipersegmentirane nevtrofilce, ki imajo več kot pet segmentov, njihova prisotnost v DKS pa je značilna za megaloblastno anemijo. Zaradi povišanega celičnega razpada v kostnem mozgu zaznamo tudi povišane vrednosti LDH (nad 20ukat/L), povišane so lahko tudi vrednosti bilirubina (direktnega in indirektnega). Rezultati Coombsovih testov so vedno negativni. Za potrditev diagnoze je potrebno določiti raven vitamina B12 in folne kisline (4,5). Diagnostičen algoritem predstavlja slika 4.

Slika 4. Diagnostični algoritem makrocitnih anemij. (3)



Legenda; Anti-IF - protitelesa proti intrinčnemu faktorju, PKM - punkcija kostnega mozga, Ne-MBA - ni megaloblastna anemija.

Eritrocitoza

O eritrocitozi govorimo pri povečani vrednosti hemoglobina nad zgornjo mejo 165 g/L, povečani št. koncentraciji eritrocitov in povišani vrednosti hematokrita nad 0,45. Kadar iščemo vzrok eritrocitoze, imamo pravzaprav vedno v mislih ali je morda vzrok eritrocitoze prava policitemija (PRV). V primeru policitemije je potrebno preprečiti zaplete predvsem arterijskih tromboz s uvedbo antiagregacijske terapije in s citoreduktivnim zdravljenjem preprečevati prekomerno nastajanje rdeče vrste. Pred tem je potrebno izključiti možne reaktivne vzroke eritrocitoze. Najpogosteje gre za reaktivno zvečane vrednosti ob dolgotrajni hipoksemiji pri kroničnih pljučnih boleznih, obstruktivni spaln apneji, pri prirojenih srčnih napakah in pri kadilcih. Lahko nastane tudi ob neustreznem izločanju eritropoetina (paraneoplastični, ledvične bolezni, jemanje androgenov, doping). V slednjih primerih gre za absolutno eritrocitozo, kjer je povečana prostornina eritrocitov. V primeru hemokoncentracije, ki nastanejo ob dehidraciji govorimo o relativni eritrocitozi. Takrat je prostornina eritrocitov normalna, količina plazme pa zmanjšana. Ko izključimo naštetne sekundarne vzroke eritrocitoze je možen obstoj prave policitemije (policitemija vera), kjer večkrat najdemo tudi povišano število levkocitov in trombocitov (4).

Interpretacija levkocitne krvne slike

Celice bele vrste imenujemo s skupnim imenom levkociti. Morfološko jih ločimo v tri pod vrste ; granulociti, monociti in limfociti. Celice granulocitne vrste so nevtrofilci, eozinofilci in bazofilci. Ločimo jih glede na vrsto in barvo zrn v njihovi citoplazmi. Nastajajo z dozorevanjem matičnih celic v kostnem mozgu, kjer najdemo vse razvojne stopnje. Nezrele oblike granulocitov v krvi običajno kažejo na bolezensko dogajanje. V DKS je normalno do 5% nezrelih oblik granulocitov (paličasti ali nesegmentirani nevtrofilci), če je teh več kot 10% oziroma so prisotne še druge manj zrele oblike (metamielocit, mielocit in promielocit) govorimo o pomiku v levo, ki je značilen za

okužbe. Pri interpretaciji levkocitne krvne slike je ključno število levkocitov ($4-10 \times 10^9/L$) Pri odstopanju v številu na diferencialna krvna slika poda informacije o posameznih subpopulacijah in razmerja med njimi. Število levkocitov je izven referenčnih vrednosti pri približno 5% zdrave populacije (4).

Pri vrednostih nad $10 \times 10^9/L$ govorimo o levkocitozi. Pod $4 \times 10^9/L$ pa o levkopeniji.

Levkocitoza

Levkocitoza nastane zaradi povečanega števila najpogosteje nevtrofilcev, lahko pa tudi na račun eozinofilcev, bazofilcev ali limfocitov. Pri reaktivni levkocitozi ponavadi ugotavljamo povišano vrednost nevtrofilnih granulocitov. Najpogostejši razlog levkocitoze z nevtrofilijo je kajenje. Vrednosti se ponavadi manjše od $20 \times 10^9/L$. (4) Ostali možni vzroki levkocitoze so stanja povezana s stresom (težja fizična aktivnosti), AMI, oživiljanje, opekline, operativni poseg, nosečnost, zdravila (litij, glukokortikoidi). Redni vzroki so še asplenija in hiposplenija, ter lažna levkocitoza. Ta nastane pri ljudeh, ki imajo protitelesa proti EDTA (antikoagulant v laboratorijskih epruvetah) pri tem nastajajo agregati trombocitov, ki jih analizator zazna kot levkocite (4,7).

Z zmerno levkocitozo na račun nevtrofilije se kažejo bakterijske **okužbe**. Pri čemer je nevtrofilija najbolj izražena pri okužbah s piogenimi koki (stafilokok, streptokok, pnevmokok). Vrednosti so ponavadi med $15 - 30 \times 10^9/L$ (6). Pri hujših sistemskih okužbah lahko v krvi zaznamo tudi manj zrele celice granulocitne vrste (paličasti nevtrofilci več kot 10% in druge manj zrele oblike). Takrat govorimo o pomiku v levo. Če je število levkocitov nad $50 \times 10^9/L$ in ne gre za klonsko krvno bolezen (levkemijo) govorimo o levkemoidni reakciji. Z levkocitozo se pogosto kažejo tudi **mieloproliferativne bolezni** (policitemija vera, primarna mielofibroza, kronična mieloična levkemija (KML)). Pri KML je poleg izrazite levkocitoze značilen tudi zvezni pomik granulocitne celične vrste v levo z eozinofilijo in bazofilijo. Potrdimo jo s citološkim pregledom kostnega mozga in citogenetskimi preiskavami.

Pri kronični limfocitni levkemiji (KLL) je levkocitoza posledica klonskega razraščanja zrelih malih limfocitov. Sum postavimo ob levkocitozi z limfocitozo v DKS in ob absolutnem številu limfocitov nad $5 \times 10^9/L$. Pod mikroskopskim pregledom pa ugotavljamo Gumprechtove sence (gola jedra limfocitov). Diagnozo postavimo na podlagi izvida pretočne citometrije, ki potrdi značilen imunofenotip. Pri akutni levkemiji lahko najdemo (za razliko od kroničnih levkemij KML, KLL in druge, ki se prezentirajo vedno le z levkocitozo) levkocitozo, normalno število levkocitov ali pogosto tudi levkopenijo. Značilna je tako imenovana blastna vrzel (v DKS so prisotni blasti, brez drugih manj zrelih oblik, nato šele nevtrofilci, limfociti, monociti) . V primeru akutne levkemije je pogostokrat pridružena tudi anemija in trombocitopenija (4,6).

- **Eozinofilija** je največkrat posledica okužbe s paraziti, dermatoloških bolezni (pemfigus) in alergijskih bolezni (astma, seneni nahod). Od hematoloških bolezni jo zaznamo pri hipereozinofilnem sindromu in limfoproliferativni in mieloproliferativni bolezni.
- **Monocitoza** se običajno pojavi ob okrevanju po akutni okužbi. Zmerna je lahko posledica infekcijske mononukleoze, subakutnega bakterijskega miokarditisa, avtoimunih in rakavih bolezni. Med krvnimi boleznimi jo ugotavljamo pri kronični mielomonocitni levkemiji.
- **Limfocitoza** je običajno reaktivne narave. Povišane vrednosti ugotavljamo pri virusnih obolenjih (infekcijska mononukleoza, gripa, hepatitis, CMV okužbe). Med hematološkimi obolenji jih ugotavljamo pri kronični limfocitni levkemiji, akutna limfoblastna levkemija, Ne-Hodgkingov limfom.

Levkopenija

Pri odraslem človeku nevtrofilni granulociti tvorijo večino levkocitov, zato je levkopenija najpogosteje posledica zmanjšane števila nevtrofilnih granulocitov.

- **Limfopenija** je redek vzrok levkopenije. Pojavlja se ob hudi pancitopeniji, med zdravljenjem z glukokortikoidi in pri napredovali Hodgkinovi bolezni.
- **Eozinopenijo** najdemo pri akutnih okužbah in pri šokovnih stanjih, Cushingovi bolezni, SLE, aplastični anemiji, ter pri zdravljenju z glukokortikoidi.
- **Bazofilopenijo** pogosto ugotavljamo pri hipotirozi, po ionizirajočem sevanju, ter pri zdravljenju z glukokortikoidi (4).
- **Nevtrogenijo** glede na število nevtrofilnih granulocitov opredelimo kot blago ($1,0-1,5 \times 10^9/L$), zmerno ($0,5 - 1,0 \times 10^9/L$) in hudo (pod $0,5 \times 10^9/L$). Agranulocitozo označuje število pod $0,2 \times 10^9/L$. Tveganje za okužbo se poveča pri manj kot $1,0 \times 10^9/L$ nevtrofilnih granulocitov. (Tabela 1) (6). Najpogostejša mesta okužbe so koža, ustna sluznica in pljuča.

Tabela 1: Število nevtrofilnih granulocitov in tveganje za okužbo (6).

Absolutno število granulocitov ($\times 10^9/L$)	Tveganje za okužbo
pod 1,5	Brez dodatnega tveganja za okužbe.
1,0 - 1,5	Brez večjega tveganja, okužbo lahko zdravimo ambulantno.
pod 0,5	Povečano tveganje okužbe, ki zahteva ambulantno zdravljenje in parenteralno antibiotično terapijo.
pod 0,2	Močno povečano tveganje okužbe, ki v primeru vročine zahteva takojšen sprejem v bolnišnico in parenteralno antibiotično terapijo.

Možnih je več mehanizmov nastanka nevtropenije, ki so bodisi pridobljeni ali prirojeni. Lahko gre za zmanjšano nastajanje ali moteno diferenciacijo granulocitov v kostnem mozgu, pomik granulocitov v endotel krvnih žil in tkiv in povečana poraba ali razgradnja v periferni krvi.

Z okužbo povezana nevtropenija se pogosto pojavlja ob virusnih, bakterijskih okužbah in okužbah s paraziti. Mehanizem nastanka je najverjetneje redistribucija v perifernih tkivih ter povečana razgradnja zaradi prisotnih imunskih kompleksov. Najpogosteje jo zasledimo pri okužbah s hepatitis B in C virusom, EBV in HIV. Pri bakterijskih okužbah nevtropenijo lahko zasledimo pri bartonelli, bruceli in salmoneli ter pri okužbah z rikecijo. Med paraziti je prisotna pri malariji in pri lešmaniozi. Nevtropenija pri okužbah je praviloma blaga do zmerna in je prehodne narave. Potrebno je opraviti še vsaj dve laboratorijski kontroli v razmaku nekaj tednov.

Z zdravili povzročena nevtropenija je lahko posledica preobčutljivosti ali direktnega toksičnega delovanja na kostni mozeg. Pojavlja se pri zdravljenju s citostatiki, tirostatiki, sulfasalazinom, azatioprinom, antikonvulzivi, triciklični antidepresivi, antipsihotiki makrolidnimi antibiotiki in antimalariki, natrijev metamizolat, kloramfenikol. Pri bolniku pri katerem ugotovimo nevtropenijo in prejema navedena zdravila je potrebno spremljati dinamiko števila levkocitov. Če se število vztrajno zmanjšuje je potrebno zdravljenje prenehati in izbrati drugo manj toksično zdravilo..

Nevtropenija **zaradi avtoimunski bolezni** je posledica razgradnje in prehajanja nevtrofilnih granulocitov v retikuloendotelijski sistem zaradi pristotnosti protiteles proti granulocitom. Podobno

se lahko zgodi po preboleli okužbi, kjer pride do aktivacije imunskega sistema in nastanka protiteles. Najpogosteje se pojavlja pri sistemskem lupus eritematozusu, revmatoidnem artritisu, Wegenerjevi granulomatozi, avtoimunski hipotirozi. Je praviloma blaga in prisotna več let.

Nevtropenija kot **posledica bolezni kostnega mozga** je pri odraslih najpogosteje posledica mielodisplastičnega sindroma (MDS). Ta se kaže s citopenijo ene, dveh ali vseh treh celičnih vrst. V tem primeru gre za stabilno citopenijo vsaj 6 mesev, če smo izključili druge vzroke. Nevtropeniji **ob splenomegaliji**, ki je posledica kongestije ob jetni cirozi, ob pregledu krvne slike pogosto ugotavljamo levkopenijo s trombocitopenijo. Vranica do 14 cm velikosti praviloma ne povzroča številčnih sprememb v krvni sliki.

Med **ostale vzroke** nevtropenije štejemo toksične okvare kostnega mozga ob prekomernem uživanju alkohola, takrat pogosto vidimo tudi trombocitopenijo. Pri motnjah hranjenja (anoreksija nervosa), kjer pride do nezadostnega vnosa vitamina B12 in folatov lahko ob hujšem pomanjkanju polega makrocitne anemija pride tudi do nevtrofilijo in trombocitopenijo (4,6).

Interpretacije trombocitne krvne slike

Trombociti nastanejo z razpadom robnega dela megakariocitov, ki so največje celice v kostnem mozgu. V krvnem obtoku preživijo 8 do 10 dni. Trombopoetin je osnovni regulator nastajanja trombocitov. V krvi z adhezijo, agregacijo in sekrecijo številnih mediatorjev sodelujejo pri procesu primarne hemostaze in nastanku krvnega strdka (3).

Normalno število trombocitov je med 150 in $410 \times 10^9/L$. Njihovo število, kakor število ostalih celic določamo s pomočjo hematološkega analizatorja. V primerjavi z ostalimi krvnimi celicami, je pri trombocitih takšen način določanja manj zanesljiv, zlasti če so trombociti veliki, če so prisotni trombocitni agregati ali kadar analizator šteje delce drugi celic. V primeru večjega odstopanja v številu predvsem, ko gre za trombocitopenijo pod 50 , je potrebno opraviti mikroskopski pregled krvnega razmaza. Pomen dodatnega pregleda pod mikroskopom je predvsem izključiti lažno trombocitopenijo zaradi nastanka trombocitnih agregatov (EDTA). Z mikroskopskim pregledom lahko ocenimo tudi velikost in granuliranost, ki lahko nakazujejo na različna obolenja (orjaški trombociti pri kroničnih mieloproliferativnih boleznih).

Zmanjšano, redkeje pa povečano število trombocitov lahko pomeni motnjo primarne hemostaze. Ta je sicer lahko prisotna tudi pri normalnem številu trombocitov, kadar je njihovo delovanje moteno, ali če gre za disfunkcijo žilja (4,12).

Trombocitopenije

O trombocitopeniji govorimo, kadar so vrednosti pod $150 \times 10^9/L$. 150 do $100 \times 10^9/L$ govorimo o blagi trombocitopeniji, 100 do $50 \times 10^9/L$ o zmerni in pod $50 \times 10^9/L$ o hudi trombocitopeniji (11). Pri tem je pomemben klinični kontekst in klinična slika bolnika (krvavitve po koži, sluznicah, povečana jetra, vranica, bezgavke). Zaradi trombocitopenije praviloma ne pride do spontanih krvavitev (sluznice, intrakranialno) vse dokler se število ne zmanjša na manj kot 10 do $20 \times 10^9/L$. Za nevarnost krvavitev pri kirurškem posegu nas skrbijo vrednosti pod $50 \times 10^9/L$ oziroma pod $100 \times 10^9/L$ pri možganskih, srčnih ali večjih ortopedskih operacijah (11, 12). V redkih primerih se lahko ob trombocitopeniji pojavljajo tromboze. Takšna stanja so s heparinom povzročena trombocitopenija (HIT), diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK), trombotična mikroangiopatija (TTP), hemolitično-uremični sindrom (HUS). V času Covid-19 pandemije se je temu sklopu stanj pridružil vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT), ki se pojavlja 5-30 dni po cepljenju z vektorskimi cepivi proti Sars-Cov2 (AstraZeneca in Johnson & Johnson). Po mehanizmu je podobna spontanemu HIT sindromu. V klinični sliki se pojavljajo venske in arterijske tromboze (10). Na ta sicer redka stanja je potrebno pomisliti, saj zahtevajo nujno nadaljno ukrepanje in

zdravljenje.

Vzroki trombocitopenije so številni. Najpogostejši vzrok izolirane trombocitopenije je **imunska trombocitopenija** (ITP). Ponavadi nastane po preboleli virusni okužbi, včasih se pojavlja tudi po cepljenju. Pride do navzkrižne reakcije nastalih protiteles, ki poleg mikroorganizma za fagocitozo označi tudi trombocite. Trombocitopenija je ponavadi zmerna in samoomejujoča, redko pride do krvavitve tudi pri zelo nizkem številu, saj so trombociti funkcijsko normalni.

Z zdravili povzročena trombocitopenija se v izolirani obliki lahko pojavlja pri zdravljenju s antibiotiki, inhibitorji protonske črpalke, nesteroidnimi antirevmatikami, amiodaronom, karbamazepinom itd. Tukaj velja omeniti tudi s heparinom inducirano trombocitopenijo (HIT). Ta nastane zaradi nastanka avtoproteles proti endogenemu faktorju (PF4) in posledične aktivacije trombocitov, kar vodi do venskih in arterijskih tromboz. Ponavadi se pojavi 5 do 10 dan po začetku zdravljenja s nefrakcioniranim heparinom ali z nizkomolekularnim heparinom. Nепrepoznan HIT ima 20 odstotno smrtnost. Stanje je potrebno čimprej prepoznati in ustrezno zdraviti. Trombocitopenija je ponavadi zmerna in se v 5 - 10 dneh popravi po ukinitvi zdravila (13).

Z okužbo povezana trombocitopenija se pojavlja predvsem pri okužbah z HCV, EBV, HIV itd. Lahko se pojavlja tudi pri bakterijskih okužbah s *Helicobacter pylori*, leptospirozi in pri bakterijskih sepsah, kjer pride do direktne supresije kosnega mozga s pridruženimi citopenijami.

Pri **prekomernem uživanju alkohola** in z njim povezano **jetrno okvaro** in **slabo prehrano** (pomanjkanje B12, folati) lahko zaznamo pomanjkanje trombocitov. Velikokrat je pri tem motena tudi njihova funkcija. Trombocitopenija je lahko posledica tudi direktnega toksičnega vpliva alkohola na kostni mozeg, brez znakov jetrne ciroze.

Blaga trombocitopenija se lahko pojavi pri 5 - 10% nosečnic. (10) **Gestacijska trombocitopenija** je praviloma asimptomatska in se po porodu popravi. Gre za relativno trombocitopenijo, ki je posledica povečanja volumna krvne plazme pri nosečnicah za okoli 25%. Ponavadi ne predstavlja večjega tveganja za krvavitev ali za plodovo pomanjkanje trombocitov. Pri hudi trombocitopeniji med nosečnostjo, kjer zraven zaznamo še iztirjen hepatogram in znake hemolitične anemije je potrebno pomisliti na HELLP sindrom (4,10,12).

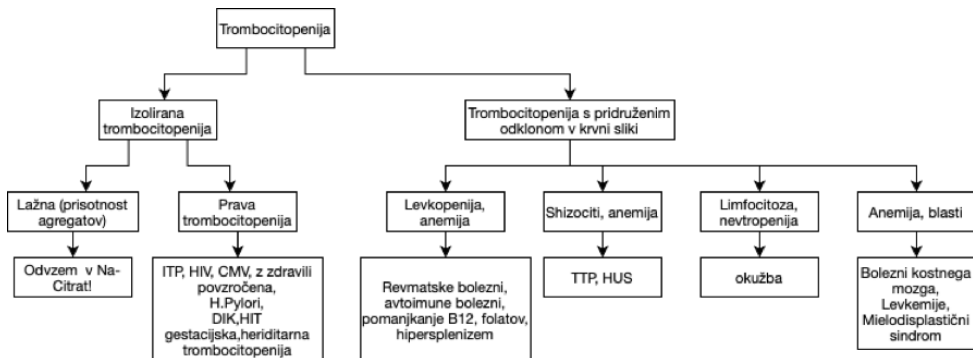
Trombocitopenija v kombinaciji s spremenjeno eritrocitno in/ali levkocitno krvno sliko se pojavlja pri **infiltrativnih boleznih kostnega mozga**. Ponavadi zraven ugotavljamo tudi anemijo.

Rakava obolenja se pogosto kažejo z znižano vrednostjo trombocitov. Ta je lahko posledica diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), infiltracije kosnega mozga ali trombotične mikroangiopatije (TMA).

Pojavlja se lahko tudi v sklopu **revmatski bolezeni** (SLE, revmatoidni artritis, antifosfolipidni sindrom). Trombotična trombocitopenična purpura (**TTP**) je nujno stanje, kjer se poleg trombocitopenije pojavlja mikroangiopatična hemolitična anemija. Pridružena je tudi ledvična insuficienca (pri TTP-HUS sindromu) in nevrološka simptomatika (TTP). V krvni sliki najdemo fragmentirane eritrocite ali shizocite in ostale laboratorijske znake hemolitične anemije, ob tem je Coombsov test negativen. Stanje zahteva takojšnjo hospitalizacijo in čimprejšnje uvedbo zdravljenja (kortikosteroidi in izmenjalne plazmafereze).

Pri laboratorijski najdbi hude trombocitopenije pri posamezniku, ki ne kaže znakov krvavitve in anamnestično nima razlogov za trombocitopenijo moremo pomisliti na **lažno trombocitopenijo**. Ta se pojavlja pri redkih posameznikih, pri manj kot 1% populacije, ki v svoji krvi imajo prisotna protitelesa proti EDTA antikoagulantu. Hematološki analizator v tem primeru izda opozorilo, da so v krvi lahko prisotni trombocitni agregati. Pravilno vrednost dobimo če kri odvzamemo v epruveto s citratom ali heparinom. Diagnostičen algoritem obravnave trombocitopenij predstavlja slika 5.

Slika 5: **Obravnavna trombocitopenij (12).**



Trombocitoze

O trombocitozi govorimo, kadar je število trombocitov več kot $450 \times 10^9/L$. Potrebno je opredeliti ali gre za reaktivno trombocitozo ali pa je znak bolezni kostnega mozga.

Reaktivna trombocitoza je prehodna in se pojavlja pri številnih vzrokih (tabela 2). Vrednosti so lahko tudi preko $1000 \times 10^9/L$. Največkrat je asimptomatska in večinoma ne zahteva zdravljenja v smislu preprečevanja tromboz.

Trombocitoze se lahko pojavljajo **v sklopu bolezni kostnega mozga** (tabela 2). Pogosto zraven ugotovimo druga odstopanja v krvni sliki (anemija, levkocitoza ali levkopenijo). Bolniki so lahko simptomatski (glavobol, motnje vida, vrtoglavice). Povišano imajo tveganje za trombozo na neobičajnih mestih (spodnja vena kava, portalna vena, vranična vena). Potrebna je zaščita s acetilsalicilno kislino. Kadar govorimo o trombocitoza, ki je posledica bolezni kostnega mozga kot je esencialna trombocitemija, je potrebno, da ta vztraja nad 450 vsaj 3 mesece ob predpostavki, da smo izključili vsa druga reaktivna stanja kot je pomanjkanje železa in vnetje.

Tabela 2: **Vzroki trombocitoze. (12)**

Reaktivna	Trombocitoza v sklopu bolezni kostnega mozga
krvavitev	esencialna trombocitopenija
pomanjkanje železa	kronična mieloična levkemija
akutni miokardni infarkt	primarna mielofibroza
kronične vnetne bolezni (septične ali avtoimunske)	PRV oziroma vse oblike mieloproliferativnih novotvorb (MPN)
pankreatitis	Kostni zasevki (mieloftiza)
pooperativna stanja	
splenektomija	

Reference

1. Berce K, Božnar AE, Podgornik H , Trampuš AB, Žontar D. Priporočeni postopki za mikroskopski pregled krvnega razmaza. 10. izd. Ljubljana: Slovensko združenje za klinično kemijo (SZKK), 2012. 3 - 20 p.
2. Zver S. NUJNA stanja v hematologiji: priročnik za zdravnike. 1. Izd. Pliva Ljubljana, Ljubljana 2019.
3. Košnik M, Štajer D. Interna medicina. 5. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta: Slovensko zdravniško zdruštvo, 2018. 1099 - 1246 p.
4. Roškar Z. Interpretacija krvne slike in ostalih laboratorijskih parametrov povezanih s krvnimi boleznimi. Oddelek za hematologijo in hematološko onkologijo, Klinični oddelek za interno medicino UKC Maribor.
5. Sever M, Škerget M. Kako brati eritrocitno krvno sliko. Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana.
6. Zver S, Melkić E. Kako brati levkocitno krvno sliko. Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana. Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani.
7. Parry H, Cohen S, Schlarb JE, Tyrrell DA, Fisher A, Russell A, Jarvis MJ. Smoking, alcohol consumption, and leukocyte counts. American Journal of Clinical Pathology. 1994 Jan 1;107(1): 64–67.
8. Lyrad K Riley, Jedda Rupert. Evaluation of Patients with Leukocytosis. Am Fam Physician 2015 Dec 1;92(11):1004-11.
9. Stasi R. How to approach thrombocytopenia. Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book. 2012 Dec 8;2012(1):191-7.
10. Uptodate. COVID-19: Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT). Spletna stran. Pridobljeno dne 20. 6. 2021.
https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccine-induced-immune-thrombotic-thrombocytopenia-vitt?search=vaccine%20induced%20immune%20thrombotic%20thrombocytopeni&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#reference_s
11. Uptodate. Diagnostic approach to the adult with unexplained thrombocytopenia. Spletna stran. Pridobljeno dne 20. 6. 2020. [na: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-adult-with-unexplained-thrombocytopenia?search=thrombocytopenia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H20171706](https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-adult-with-unexplained-thrombocytopenia?search=thrombocytopenia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H20171706)
12. Anžej DS, Preložnik ZI. Kako brati trombocitno krvno sliko. Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana.
13. Uptodate. Clinical presentation and diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. Spletna stran. Pridobljeno dne 20.6.2021.
https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-heparin-induced-thrombocytopenia?search=hit&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=defaul&display_rank=1#H369779468

Anemije in trombocitopenije

Avtor: **Luka Zwitter**¹, dr. med.;

1) Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Enver Melkić**², dr. med.

2) Klinični oddelek za hematologijo, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Anemija

Anemija je stanje v katerem ima organizem zmanjšano količino rdečih krvnih celic ali nižji nivo hemoglobina. WHO jo definira kot koncentracijo hemoglobina pod 130g/L pri moških in 120g/L pri ženskah. V ZDA anemija prizadane 11 % populacije nad 65 let in več kot 30 % populacije nad 85 let. Večje tveganje imajo tudi nosečnice in predšolski otroci. (1)

Eritrociti izhajajo iz kostnega mozga, njihova življenjska doba je 100-120 dni. Eritropoeza je stimulirana ob vseh vrstah anemij, odziv je viden v 3-7 dneh. Odvisna je od (1):

- koncentracije eritropoetina – glikoproteina, ki ga izločajo peritubularne celice v ledvicah kot odziv na zmanjšano koncentracijo kisika na voljo za metabolizem,
- zmoglosti kostnega mozga, da proizvaja prekursorske celice,
- zadostne količine esencialnih hranil za tvorbo eritrocitov,
- življenjske dobe eritrocitov.

Anemija je pogosta najdba pri pacientih, pri nekaterih sovpada z njihovimi težavami, pri nekaterih pa je zgolj slučajna. Kapaciteta krvi namreč presega potrebo po kisiku v mirovanju za štirikrat, zato lahko vidimo velike padce hemoglobina preden pride do pojava simptomov in znakov anemije. Samo manjši delež pacientov potrebuje akutno zdravljenje. (1, 2)

Trombocitopenija

Trombocitopenija je definirana kot vrednost trombocitov pod 150×10^9 . Normalna vrednost trombocitov je $150-400 \times 10^9/L$. Njihova glavna funkcija je primarna hemostaza. Znižana vrednost trombocitov se kaže predvsem s petehijami kože ter krvavitvami na sluznicah. Simptomi se začnejo kazati pri relativno nizki vrednosti trombocitov – do $50 \times 10^9/L$ pacienti ne potrebujejo zdravljenja. (3)

Anamneza

Pri jemanju anamneze moramo vedno povprašati po (1):

- družinski anamezi – prekomerne krvavitve pri pacientu ali njihovih družinskih članih (anemija srpastih celic, hereditarne sferocitoza itd.),
- krvavitvah iz GI trakta, hematuriji, močni menstrualni krvavitvi,
- nedavnih operacijah,
- kroničnih boleznih (revmatske bolezni, ledvične bolezni, jetrne bolezni, srčno popuščanje),
- prehranjevanju (primer je pomankanje folata in B12),

- jemanju zdravil (antikoagulantnih zdravil, NSAID vključno z aspirinom, blokatorjev angiotenzinskih receptorjev, ACE (»angiotensin-converting enzyme«) inhibitorjev, antikonvulzivov, cefalosporinov, kemoterapevtikov, itd.), alkohola in drog.

Obravnavanje anemij

Na anemijo moramo pomisliti tudi kadar ni jasnih znakov poškodbe ali krvavitve. Najpomembnejše vprašanje za urgentnega zdravnika je ali je akutna ali kronična. Akutna je lahko povzročena zaradi gastrointestinalne (GI) krvavitve, rupturirane anevrizme, ektopične nosečnosti, travme itd. (1). Manj pogosti vzroki akutne anemije so hemoliza ob aplastični krizi, avtoimunske hemolitične anemije, diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK). Kronična nastaja dlje časa, telo se nanjo prilagodi. Lahko je posledica primarne bolezni kostnega mozga, počasne izgube krvi, hemolitične anemije, akutnih ali kroničnih bolezni in posledično zavrtje eritropoeze (4). Najpogostejša je zaradi pomanjkanja železa, sledi ji anemija zaradi kroničnih bolezni. (1)

Resnost simptomov je odvisna predvsem od hitrosti nastanka anemije, stopnje, starosti pacienta ter sposobnosti kardiovaskularnega sistema za kompenzacijo. Zgodnji znaki (glej tabelo 1) zaradi katerih pridejo v ambulantu so utrujenost, palpitacije, ortostatski simptomi, bolečina v prsnem košu ter dispneja ob manjših naporih (3). Lahko pride tudi do pojava presinkop, pri starejših tudi do povečanega števila padcev (1). Pri kronični anemiji so v ospredju utrujenost, glavobol, omotica (5). Pogosto ob pregledu opazimo bledico očesne veznice, kože ter nohtov. Tahipneja ter hipotenzija sta pozna znaka. Pri pregledu lahko ugotovimo tudi povečano ščitnico, bezgavke, hepatosplenomegalijo, tipne mase, tahikardijo in srčne šume, pike nad pljuči, ascites, otekanje sklepov ali njihovo deformacijo, petehije kože, ne smemo pozabiti tudi na rektalni pregled in hematost, s katerim lahko ugotovimo meleno ali svežo krvavitev, vedno moramo izključiti tudi poškodbo (3).

Tabela 1: Simptomi anemičnih pacientov (5).

ORGANSKI SISTEM	SIMPTOMI
KOŽA	Bledica Dober indikator je barva kožnih gub na dlaneh, če je enako bleda kot okoliška koža je Hb<70 g/L
HEMATOLOŠKI	Purpura, petehije, zlatenica
KARDIOVASKULARNI	Tahikardija, stenokardija, ortostatska hipotenzija, sistolični šum
RESPIRATORNI	Tahipneja, dispneja, polifoni zvoki nad pljuči
GASTROINTESTINALNI	Hepatomegalija, splenomegalija, ascites, tipne rezistence, pozitiven Hematest
OFTALMOLOŠKI	Bledica očesne veznice, zlatenica beločnice, retinalne krvavitve
NEVROLOŠKI	Periferni nevritis in nevropatija, motnje zavesti in obnašanja

Diagnostika

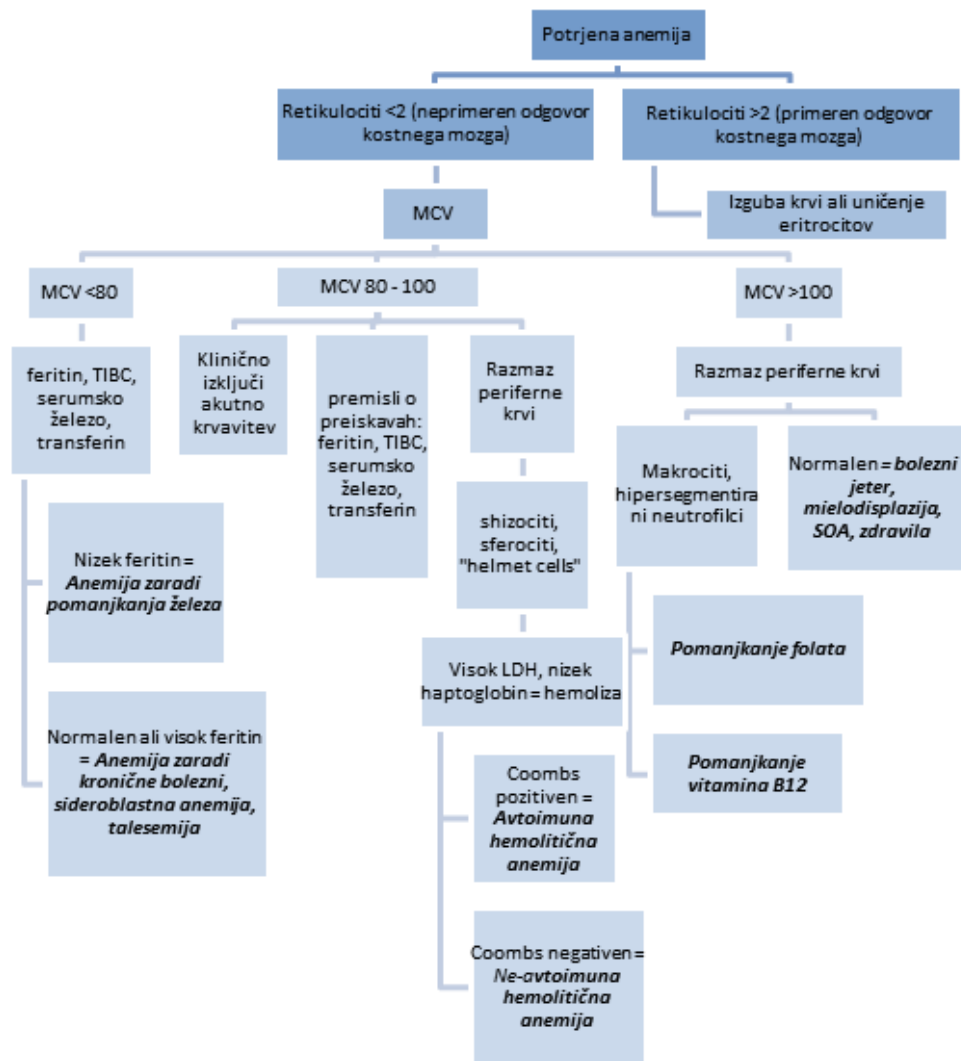
V laboratorij pošljemo hemogram (vrednost hemoglobina, rdečih krvničk, hematokrita, trombocitov, levkocitov). Ob hujši prizadetosti nam pomaga tudi Hb, ki ga izmerimo iz kaplje krvi ali iz plinske analize arterijske krvi. Kadar sumimo na motnje koagulacije opravimo še protrombinski čas, parcialni tromboplastinski čas in INR (»international normalized ration«) (6). Pomagajo nam tudi dodatne preiskave: nivo indirektnega bilirubina (povišan ob hemolitični anemiji), LDH (ob hemolizi je povišan), sečnine (ob počasni GI krvavitvi se hemoglobin v črevesju absorbira) in kreatinina (povišan nam kaže na ledvično bolezen). (1)

Pomembno informacijo pri vrednotenju anemije pridobimo z vrednostjo eritrocitnih indeksov (predvsem MCV - »mean corpuscular volume«) ter številom retikulocitov, ki nam kaže na aktivnost kostnega mozga. Ob odstopanjih od normale opravimo še pregled krvnega razmaza, ki nam da še dodatne informacije npr. o prisotnosti shizocitov itd. (4, 6)

Najpogostejši vzroki glede na MCV (glej sliko 1):

- **mikrocitna anemija** (MCV < 80) - vzrok je pomankanje železa, talesemija, kronična krvavitev in kronične bolezni (lahko je mikrocitna ali normocitna). Za opredelitev mikrocitne anemije preverimo nivo železa, feritina, transferina in sposobnost vezave železa (»total iron binding capacity«).
- **normocitna anemija** (MCV 80-100) – najpogostejše je vzrok akutna krvavitev ter vnetne bolezni, lahko tudi hemolitične anemije ter mikroangiopatije.
- **makrocitno anemijo** (MCV > 100) - najprej je potrebno odvzeti anamnezo jemanja nekaterih zdravil in drog (kemoterapija, alkohol), če tako ne ugotovimo vzroka je potrebno opredeliti nivoje vitamina B12 ter folatov. Lahko so vzrok tudi bolezni kostnega mozga, jeter in ščitnice, hemolitična anemija. (1, 4)

Slika 1: Diferencialna diagnostika anemij. (prirejeno po 1)



Hemolitična anemija

Hemolitična anemija je pomembna hematološka urgenca, za katero je značilen prezgoden razpad eritrocitov. Lahko je posledica napake v samem eritrocitu (talesemija, anemija srpastih celic) ali pa prisotnosti protiteles (avtoimunska hemolitična anemija). Za avtoimunsko hemolitično anemijo je značilno, da se lahko v zelo kratkem času razvije huda anemija (normocitna do blago makrocitna),

retikulocitoza, indirektna bilirubinemija, zvišan LDH, znižan haptoglobin, pozitiven Coombs test, vnetni parametri so normalni ali blago povišani. Bolnike z novoodkrito avtoimunsko hemolitično anemijo je potrebno hospitalizirati zaradi iskanja sprožilnega dejavnika (okužbe, zdravila, rakave bolezni).

Zdravljenje je z metilprednizolonom 1mg/kg telesne teže, v primeru hude anemije lahko damo tudi koncentrirane eritrocite (KE). (7)

Slikovna diagnostika

Slikovna diagnostika je odvisna od pacientovih težav. RTG pe naredimo vsakomur, ki ima pomembno anemijo, pri sumu na akutno krvavitev in hemodinamsko prizadetost naredimo ultrazvočni pregled po protokolu FAST, pri bolečini v prsnem košu posnamemo EKG (5). Pri hemodinamsko stabilnih pacientih starejših od 50 let, pri katerih nam laboratorijski parametri ne razkrijejo vzroka in ki ni hemodinamsko prizadet, ga ambulantno naročimo na kolonoskopijo, če ta ne odkrije vzroka ga napotimo še na gastroskopijo. Pri mlajših od 50 let naredimo najprej gastroskopijo, nato kolonoskopijo (1, 8).

Če s preiskavami ne ugotovimo aktivne krvavitve ali drugega vzroka anemije, kontaktiramo hematologa, ki nam pomaga pri diagnostiki ter odredi še dodatne preiskave kot je na primer aspiracija kostnega mozga. (1)

Obravnavanje trombocitopenij

Trombocitopenijo povzroči zmanjšano nastajanje ali povečan razpad trombocitov.

Pri jemanju anamneze moramo povprašati po modricah po telesu, krvavitvah iz nosu in ust ter dolgih menstruacijah. Poleg tega nas zanimajo tudi znaki okužbe in jemanje zdravil. Pri kliničnem pregledu moramo vedno pregledati kožo za morebitne pikčaste krvavitve, petehije, ki jih najlažje vidimo na goleni ter sluznice predvsem ustne in nosne votline ter rodil. Ob pregledu moramo tudi pretipati trebuh ter oceniti velikost in občutljivost jeter, vranice in bezgavk. Preverimo tudi znake za trombozo. (7, 9).

TROMBOTIČNA MIKROANGIOPATIJA (TMA)

Mehanizem nastanka je prekomerna aktivacija komplementa in znotrajžilna agregacija trombocitov, ki povzroča tkivno ishemijo ter mehanski razpad rdečih krvnih celic in posledično anemijo. Je redka in življenjsko ogrožujoča bolezen. Vzrok so lahko avtoimunske in maligne bolezni, zdravila, nosečnost, redka je dedna oblika. Klasični obliki sta dve:

- TTP (trombotična trombocitopenična pupura - vzrok je znižana aktivnost ADAMTS13 proteze, ki cepi Von Willebrandov faktor, zato pride do nastanka mikrotrombov in porabne trombocitopenije)
- HUS (hemolitični uremični sindrom - poškodbo endotela povzroči toksin šiga).

Ob pregledu ugotovimo trombocitopenijo, hemolitično anemijo (retikulocitozo, povišan LDH, nekonjugiran bilirubin), normalne teste koagulacije, nevrološke izpade, vročino ter ledvično odpoved. V diferencialni krvni sliki so prisotni shizociti, Combsova testa sta negativna. Takoj, ko diagnosticiramo TMA (trombocitopenijo in anemijo s shizociti) začnemo s plazmaferozo, pomembna je tudi terapija s kortikosteroidi. Predvsem pri HUS je pomembno še podporno zdravljenje v smislu dialize ob akutni ledvični odpovedi. Tak pacient sodi v bolnišnico, za specifično zdravljenje kontaktiramo hematologa, ki določi še aktivnost ADAMTS13 antigena in protiteles. Pri

TMA je, če ne gre za življenjsko ogrožujočo krvavitev, transfuzija trombocitne plazme kontraindicirana. (7, 10, 11, 12).

IMUNSKA TROMBOCITOPENIJA

V laboratorijskih vrednostih odkrijemo izolirano trombocitopenijo, ki je zmerna do huda, testi hemostaze so normalni. Za postavitev diagnoze ni specifičnega testa, pomembno je, da izključimo druge vzroke trombocitopenije. Če je huda ($<10 \times 10^9$) moramo bolnika hospitalizirati. Trombocitopenija je povzročena z uničenjem trombocitov in okrnjeno tvorbo novih megakariocitov. Vzroki: (7, 10, 12, 13).

- Zdravila – zdravila sama niso imunogena, kompleks zdravilo - trombocit pa sproži nastanek protiteles. Večina ljudi je brez simptomov, najpomembnejši ukrep je ukinitvev zdravila, na terapijo s steroidi se praviloma ne odzovejo. Vzrok so lahko antibiotiki, antiepileptiki, cepljenje itd.
- HIT (heparin induced thrombocytopenia) je najpogostejša - po 5-10 dneh uporabe število trombocitov upade za več kot polovico od izhodiščne vrednosti, večinoma so vrednosti $50 - 80 \times 10^9$, redko nižje od 20×10^9 . Posledice so venske in arterijske tromboze, nekroze, dokažemo protitelesa s preiskavo ELISA. Če posumimo na HIT je treba heparin takoj prekiniti.
- V povezavi z okužbo
 - virusni okužbe (rdečke, mumps, varicella, parvovirus, hepatitis C, Epstein-Barr virus, HIV),
 - paraziti (malarija),
 - bakterijske okužbe in sepsa

Za zdravljenje je pomembna zgodnja napotitev k hematologu, terapija izbora so kortikosteroidi (deksametazon 40 mg, katerega prejema 4 dni), intravenski imunoglobulini, antifibrinolitik (traneksamična kislina 500 mg na 6-8 ur) ter po potrebi trombocitna plazma (12).

DISEMINIRANA INTRAVASKULARNA KOAGULACIJA (DIK) – gre za prekomerno aktivnost procesa koagulacije in fibrinolize. Kaže se kot krvavitve in tromboze. V laboratorijskih vrednost ugotavljamo trombocitopenijo, podaljšan PTC, PČ/INR, znižan fibrinogen in povišan D-dimer. (7)

KRONIČNE JETRNE BOLEZNI IN HIPERSPLENIZEM - trombocitopenija je lahko začetni simptomi kronične jetrne bolezni s portalno hipertenzijo in splenomegalijo. Večinoma je trombocitopenija zmerna ($60-100 \times 10^9$). Število trombocitov je znižano zaradi znižanih nivojev trombopoetina (glikoproteina, ki regulira količino trombocitov). (13)

NOSEČNOST – pri 5-10 % pride do nastanka trombocitopenije, ki je blaga, asimptomatska, večinoma se spontano razreši po porodu. V primeru, da je število trombocitov močno zmanjšano, je potrebno izključiti avtoimunske bolezni ter HELLP (»hemolysis elevated liver enzymes low platelet count«) sindrom. (13)

Zdravljenje

Odločitev o zdravljenju anemije sprejememo glede na klinični status pacienta. Zavedati se moramo, da ima tudi transfuzija svoje stranske učinke - možen je prenos infekcijskih bolezni ter nastanek transfuzijskih reakcij. (1)

Pri hemodinamsko nestabilnem pacientu z anemijo je najpomembneje, da najdemo vir krvavitve in ga zaustavimo. Za transfuzijo se odločimo pri hemodinamsko nestabilnih pacientih ter ob hudi

krvavitvi ali znakih tkivne hipoksije. Jasne meje v vrednostih hemoglobina ni, ker njegov padec zaostaja (1). Če je pacient nestabilen in aktivno krvavi, vzdržujemo vitalne funkcije ter začnemo z nadomeščanjem volumna s kristaloidi, ki jih čimpreje nadomestimo s krvnimi pripravki (5). V kritičnih situacijah se lahko odločimo, da damo kri univerzalnega donorja, kar je 0, Rh-negativna. V primeru, da Rh-negativna ni na voljo lahko damo tudi 0, Rh-pozitivno kri, čemur pa se izogibamo pri ženskah v rodni dobi. Čimpreje moramo opraviti test navzkrižne reaktivnosti, s katerim dobimo krvno skupino ABO, vzorec krvi poslati na serološki test navzkrižne reaktivnosti za določitev Rh. Določitev krve skupine je hitra (nekaj minut), medtem ko serološki test navzkrižne reaktivnosti traja 45-60minut (14).

Ko prejmemo kri pred transfuzijo moramo vedno opraviti nadzor skladnosti med bolnikom in enoto krvi (15):

- Primerjamo podatke o identiteti bolnika.
- Preverimo bolnikovo krvno skupino in krvno skupino označeno na etiketi enote krvne komponente.
- Preverimo številke na izvidu navzkrižnega preizkusa in enotah krvi.
- Pred transfuzijo krvi obvezno opravimo še obposteljni test skladnosti ABO pacientove krvi, ki se mora skladati s krvno skupino označeno na krvni komponenti.

Ob masivni krvavitvi krvne pripravke dajemo v razmerju 1 (koncentrirani eritrociti): 1 (trombociti): 1 (sveže zamrznjena plazma), vse več je dokazov, da lahko brez zmanjšane uspeha damo manjšo količino trombocitov. (14)

Odločitev o transfuziji koncentriranih eritrocitov je odvisna od vrednosti hemoglobina, hemodinamskega stanja pacienta, prilagojenosti organizma na anemijo ter tkivne hipoksije (6). Najpogostejše indikacije za transfuzijo so (14):

- Akutna izguba več kot 30 % krvi (več kot 1500 mL pri odraslem)
- Nestabilni travmatološki pacienti, ki se ne odzovejo zadostno na 2 L bolus kristaloidov oz. 40 mL/kgTT pri otrocih
- Simptomatska anemija s Hb pod 70 g/L
- Anemija s Hb med 80-90 g/L, ki so ogroženi zaradi sepse, ishemične bolezni srca ali ishemijske možganov.

Ena enota KE ima 250 mL, raven hemoglobina dvigne za približno 10 g/L ter hematokrit za 3 %. Če transfuzija ni urgentna, večinoma ena vrečka steče v 1-2 urah, ne več kot 4 urah. Če med transfuzijo pride do pojava povišane telesne temperature, mrzlice, dispneje, tahikardije ali šoka moramo takoj prenehati s transfuzijo in izključiti akutno intravaskularno hemolitično reakcijo, kar naredimo s ponovitvijo navzkrižnega reaktivnega preizkusa ter drugimi testi hemostaze in hemolize. Poleg tega moramo biti pazljivi tudi na alergijsko reakcijo in anafilaksijo. (14)

Če je anemija povzročena zaradi pomankanja železa začnemo z zdravljenjem s peroralnimi preparati železa (najpogosteje železovim sulfatom, ki ga dajemo 3-4 x dnevno v dozi, ki je ekvivalentna približno 60-65 mg elementarnega železa. Da zapolnimo zaloge železa traja nekaj tednov ali mesecev (1). Lahko se odločimo tudi za intravenski pristop, s katerim zaloge nadomestimo hitreje in izognemo se gastrointestinalnim stranskim učinkom peroralnega jemanja železovih pripravkov. Zanj se odločimo tudi kadar je prisotna malabsorpcija. Količina je odvisna od telesne teže bolnika ter vrednosti hemoglobina in zalog železa, ponavadi se odločimo za 1000 mg i.v. (16, 17). Pri anemiji povzročeni zaradi pomankanja vitamina B12 ga nadomeščamo s kobalaminom 1000 mcg/dan, pri pomankanju folne kisline jo nadomeščamo 1 mg/dan (5).

Za transfuzijo trombocitov se odločimo ob trombocitopeniji ob močni krvavitvi ne glede na vzrok. Cilj je zagotoviti primarno hemostazo. Za transfuzijo trombocitne plazme se odločimo pri aktivni krvavitvi pri vrednostih manj kot $50 \times 10^9/L$, brez aktivne krvavitve pa pri manj kot $10 \times 10^9/L$ (3). Pred določenimi stanji/posegi moramo imeti dovolj visok nivo trombocitov, če ne dobijo trombocitno plazmo (14, 18):

- $>100 \times 10^9$ ob krvavitvi v CŽS
- $>80 \times 10^9$ za večje operativne posege
- $>70 \times 10^9$ za bronhoskopijo, biopsijo jeter
- $>50 \times 10^9$ za biopsijo kože, kosti, gastrokopijo, posegi na zobovju

Če se odločimo za transfuzijo trombocitov, je zeželjeno, da so ABO specifični. Ena enota koncentriranih trombocitov dvigne raven za $30-50 \times 10^9$. Trombociti po transfuziji preživijo 3-5 dni, razen če se porabijo že prej na mestu krvavitve (14).

Če ne gre za življenje ogrožujočo krvavitev je transfuzija trombocitne plazme pri TMA kontraindicirana (11).

Za transfuzijo sveže zamrznjene plazme se odločimo ob jetrni okvari, z warfarinom povzročeni prekomerni antikoagulaciji ter koagulacijskih nepravilnosti, ko nimamo ustreznega antidota. Z njo nadomestimo fibrinogen ter koagulacijske faktorje. Ena enota bo dvignila raven večine koagulacijskih faktorjev za 3-5% pri 70 kg človeku. Sveže zamrznjena plazma mora biti tudi ABO kompatibilna, univerzalna je AB, ker nima protiteles ne proti A, ne proti B antigenu. (14)

Stabilni pacienti brez aktivne krvavitve brez znakov ishemije, acidoze ali tkivne hipoksije so lahko obravnavani ambulantno, za vse pa je potrebna kontrola pri ustreznem specialistu ali družinskemu zdravniku. (1)

Zaključek

Anemija je pogosta najdba pri pacientih, pri nekaterih sovpada z njihovimi težavami, pri nekaterih pa je zgolj slučajna najdba. Najpomembnejša je hitrost nastanka anemije in simptomatika pacienta. Zelo pomembna sta natančen klinični pregled (pri katerem ne pozabimo na rektalni pregled) ter podrobna anamneza. Zdravljenje je odvisno od vzroka za nastanek, pri zdravljenju nam pomaga konzultacija z drugimi zdravniki specialisti: travmatologi, gastroenterologi, pulmologi, ginekologi, urologi, ORL specialisti in hematologi. Ob novoodkriti trombocitopeniji je pomembna natančna anamneza (predvsem jemanje določenih zdravil - heparin, cepljenje itd.), razširjeni odvzem krvne slike (hemogram, eritrocitna krvna slika, diferencialna krvna slika, Coombsov test, testi hemostaze itd.) ter izključitev okužbe in rakavih bolezni. Zelo pomembno je, da zgodaj odkrijemo TMA, ker če ne gre za življenjsko ogrožujočo krvavitev je transfuzija trombocitne plazme pri TMA kontraindicirana.

Literatura

1. Vieth JT, Lane DR. Anemia. Emerg. Med. Clin. N. Am. 2014 Aug; 32(3).
2. Hebert PC Van der Linden P Biro G et al. Physiologic aspects of anemia. Crit Care Clin. 2004 Apr;20:187-212.
3. Cydulka KR, Cline MD, Ma JO. Tintinalli's Emergency medicine manual. 8th ed. New York: McGraw-Hill Education; c2018. Chapter 134, Acquired Bleeding Disorders; p. 726- 728.
4. Preložnik Zupan I. Nujna stanja v hematologiji. Ljubljana: Klinični oddelek za hematologijo; c2019. Poglavje 3, Anemija kot urgentni stanje in pri kritično bolni; p. 8-11.

5. Adams GJ, Barton DE, Collings J et al. Emergency medicine Clinical essentials. 2th edition. Philadelphia: Elsevier Inc; c2013. Chapter 204, Emergency Management of Red Blood Cell Disorders; p. 1702-1713.
6. Cydulka KR, Cline MD, Ma JO. Tintinalli's Emergency medicine manual. 8th ed. New York: McGraw-Hill Education; c2018. Chapter 133, Evaluation of Anemia and the Bleeding Patient; p. 719- 725.
7. Renner K. Nujna stanja v hematologiji. Ljubljana: Klinični oddelek za hematologijo; c2019. Poglavlje 4, Hemolitična anemija; p. 12-13.
8. Clark SF. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. Curr Opin Gastro- enterol. 2009 Mar;25(2):122–9.
9. Stasi R. How to approach thrombocytopenia [internet]. 2012 [citirano 2021 Jun 20]. Dosegljivo na: <https://ashpublications.org/hematology/article/2012/1/191/84114/How-to-approach-thrombocytopenia>)
10. Adams GJ, Barton DE, Collings J et al. Emergency medicine Clinical essentials. 2th edition. Philadelphia: Elsevier Inc; c2013. Chapter 205, Platelet Disorders; p. 1714-1721.
11. Novak P. Nujna stanja v hematologiji. Ljubljana: Klinični oddelek za hematologijo; c2019. Poglavlje 7, Trombotična mikroangiopatija; p. 22-25.
12. Renner K, Cvejić Vidali G. Nujna stanja v hemostazi. Ljubljana: Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana.
13. Arnold DM, Cuker A. Diagnostic approach to the adult with unexplained thrombocytopenia [internet]. UpToDate; 2021 [citirano 2021 Jun 20]. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-adult-with-unexplained-thrombocytopenia?search=trombocytopenia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
14. Cydulka KR, Cline MD, Ma JO. Tintinalli's Emergency medicine manual. 8th ed. New York: McGraw-Hill Education; c2018. Chapter 137, Transfusion Therapy; p. 739- 744.
15. Nadzor skladnosti med bolnikom in enoto krvi [internet]. Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino [citirano 2021 Jun 20]. Dosegljivo na: <http://www.ztm.si/krvni-pripravki/komponente-krvi/transfuzija-komponent-krvi/nadzor-skladnosti-med-bolnikom-in-enoto-krvi/>
16. Iroprem 50mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje odmerjanje [internet]. Mediatel; 2021 [citirano 2021 Junij 20]. Dosegljivo na: <https://mediately.co/drugs/Jnp4nAZadIpTLseY4J75mkisPbl/iroprem-50-mg-ml-raztopina-za-injiciranje-infundiranje#top>
17. Auerbach M. Treatment of iron deficiency anemia in adults [internet]. UpToDate; 2021 [citirano 2021 Junij 20]. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults?search=treatment%20of%20iron%20deficiency%20anemia%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H322274
18. Anžej Doma S. Nujna stanja v hematologiji. Ljubljana: Klinični oddelek za hematologijo; c2019. Poglavlje 13, Trombocitopenija; p. 38-41.

Diseminirana intravaskularna koagulacija

Avtor: **David Jelenko**¹, dr. med.

1) IPP, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, Ljubljana

Recenzent: **Jasmina Hauptman**², dr. med.

2) Oddelek za hematologijo in hematološko onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, Maribor

Uvod

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) je sindrom, za katerega je značilna znotrajžilna aktivacija koagulacije, do katere prihaja zaradi različnih patoloških stanj. Najbolj prizadeta je mikrocirkulacija, kar lahko privede do okvar organov in večorganske odpovedi (1).

Nastane zaradi velike okvare tkiv (politravma itd.), sepse, zapletov v nosečnosti in razširjene rakaste novotvorbe (rak pankreasa, želodca, jajčnika, možganski tumorji, akutna promielocitna levkemija). Pogosto je aktivacija koagulacije subklinična in jo lahko zaznamo le z zelo občutljivimi analizami aktivacije hemostaze. Kadar pa je ta aktivacija burna, govorimo o DIK (2).

Etiologija

Potrebno je vedeti, da DIK ni nikoli samostojna entiteta, temveč je vedno zaplet nekega drugega kliničnega stanja, ki pripelje do aktivacije koagulacije. Najbolj pogosti vzroki so zbrani v tabeli na **sliki 1** (2).

DIK lahko spremlja **infekcijo/sepso** z Gram pozitivnimi in Gram negativnimi bakterijami v do 30% kliničnih primerov. Deli celične membrane bakterije, kot so lipopolisaharidi ali eksotoksini (npr. α -toksin Stafilokoka), lahko povzročijo močno reakcijo imunskega sistema in proizvodnjo citokinov ter ostalih vnetnih mediatorjev (2).

Politravma je prav tako eden izmed dejavnikov tveganja za nastanek DIK. Koagulopatija ob travmi je povezana z dilucijo zaradi nadomeščanja volumna izgubljene krvi ter disfunkcijo oz. prekinitvijo žilne stene zaradi poškodbe (2). Nivo vnetnih mediatorjev pri bolnikih s travmo je enako visok kot pri tistih s sepsa (3).

Zapleti v času nosečnosti, kot so embolija amnijske tekočine, abrupcija placente, zaostal feticid lahko privedejo do DIK. Velikost abrupcije placente je močno povezana z intenziteto DIK, kar je vodilo do hipoteze, da sproščanje tromboplastina (fosfolipidi in tkivni faktor) iz placente ali amnijske tekočine v sistemski obtok matere povzroči aktivacijo hemostaze in s tem DIK (2).

Maligne bolezni se lahko zapletejo z DIK zaradi sproščanja prokoagulantnih faktorjev iz tumorskih celic. Incidenca DIK pri nekaterih malignih boleznih, kot so adenokarcinom z zasevki, maligni limfomi in limfatična levkemija je lahko do 20%. Pogosto je nastanek koagulopatije pri malignih boleznih upočasnen in manjše intenzitete, bolniki so lahko asimptomatski dolgo časa. Sčasoma trombocitopenija in nizka vrednost koagulacijskih faktorjev lahko pripeljejo do zapletov s krvavitvami (2).

Žilne malformacije povzročijo lokalno aktivacijo hemostaze, kar lahko povzroči aktivacijo koagulacije v sistemskega obtoku zaradi sproščanja aktivatorjev plazminogena iz poškodovanih endotelijskih celic, ki so prisotne v žilnih malformacijah. Omenjeno vodi v obilno fibrinolizo in fibrinogenolizo (2).

Slika 1: Klinična stanja, ki lahko privedejo do DIK (2).

Klinična stanja, ki se lahko zakomplicirajo z DIK.

- Huda infekcija/sepsa
 - Gram pozitivni in Gram negativni mikroorganizmi
 - Glive
 - Virusne infekcije/virusne hemoragične mrzlice
 - Paraziti (npr. Malaria)
- Travma
 - Politravma
 - Travma glave
 - Velike opekline
- Maligne bolezni
 - Adenokarcinomi (npr. pankreas, prostata)
 - Akutna promielocitna ali monocitna levkemija
 - Maligni limfomi, akutna limfocitna levkemija
- Komplikacije nosečnosti
 - Abrupcija placente
 - Embolija amnijske tekočine
 - Zaostal feticid
- Žilne malformacije
 - Velike anevrizme aorte
 - Veliki hemangiomi/Kasabach-Merritt sindrom
 - Druge nenormalnosti velikih žil
- Hipoksija
 - Po oživljanju
- Hipertermija
- Hude imunološke in anafilaktične reakcije

Patogeneza

Do nastanka DIK pripelje kombinacija patogenetskih poti neodvisno od vzroka. Na kratko, aktivacija koagulacije se začne z izpostavitvijo tkivnih faktorjev krožeči krvi, poveča se interakcija med trombociti in žilno steno, okvarjena je regulacija koagulacije zaradi nenormalno delujočih antikoagulantnih mehanizmov in okvarjene endogene fibrinolize (2).

Sprožilci koagulacije pri DIK

Sistemski vnetni odziv, ki je povezan z večino kliničnih stanj, ki lahko povzročijo DIK, je odgovoren za patogenezo DIK. Ključni mediatorji so citokini in kemokini (skupina majhnih citokinov). Izkazalo se je, da obstaja močna povezava med aktivacijo vnetnih mediatorjev in hemostatsko aktivnostjo. Ta povezava je obojestranska, se pravi lahko vnetje povzroči aktivacijo koagulacije in aktivirana koagulacija lahko regulira vnetni odziv. Kot primer lahko huda pljučnica povzroči disregulacijo bronhoalveolarne koagulacije in s tem pripomore k patogenezi ARDS (2).

Glavni sprožilec koagulacije pri DIK je tkivni faktor. Že majhna doza lipopolisaharidov, ki so tudi v celični membrani bakterij, povzroči več kot 100-kratno povečanje mRNA tkivnega faktorja v krožečih mononuklearnih celicah (limfociti in monociti), kar povzroči proizvodnjo trombina in nadaljno aktivacijo hemostaze (2).

Interakcija med trombociti in žilno steno

Trombociti so ključni za razvoj DIK. Aktivirani trombociti predstavljajo površino, na kateri se aktivirajo ostali koagulacijski faktorji. Trombociti se lahko direktno aktivirajo prek prosvetnih kemokinov, kot je trombocite-aktivirajoči faktor. Trombin, ki se začne proizvajati zaradi aktivacije prek tkivnega faktorja dodatno aktivira trombocite. Aktivacija trombocitov pa pospeši formiranje fibrina prek P-selektina, ki poveča izražanje tkivnega faktorja na monocitih in vzpodbuja aderenco trombocitov na levkocite in žilno steno. Pri DIK je močno povečana interakcija med trombociti in žilno steno. Ključen faktor za razvoj te povečane interakcije je sproščanje velikih multimerov von Willebrandovega faktorja iz poškodovanega endotelija, ki predstavlja vez med trombociti in (sub)endotelijem. Ugotovili so, da nivo von Willebrandovega faktorja, predvsem velikih multimerov močno kolerira s tem, kako huda je sepsa. Nivo von Willebrandovega faktorja pa je pri DIK obratno sorazmeren s plazemsko koncentracijo proteaze ADAMTS13, ki normalno cepi velike multimerove von Willebrandovega faktorja na manjše, pri DIK pa je koncentracija te proteaze močno zmanjšana (2).

Disfunkcija antikoagulantnih poti

V normalnih okoliščinah je hemostatska aktivnost kontrolirana z antikoagulantnimi potmi: antitrombin, aktiviran protein C in inhibitor tkivnega faktorja. Pri DIK so vsi ti kontrolni mehanizmi okvarjeni, kar omogoča nadaljno proizvodnjo trombina (2).

Klinična slika

Glede na potek in klinične znake ločimo akutno, kronično in lokalizirano DIK:

Akutna oblika nastane zaradi nenadne in hitre aktivacije koagulacije pri stanjih, kjer gre za sprostitev tkivnega faktorja ali neposredno aktivacijo koagulacije. Tromboze v mikrocirkulaciji povzročijo ishemijo, nekrozo in infarkte. Klinični znaki so odvisni od prizadetega organa. Zelo pogoste so spremembe v koži v obliki hemoragične nekroze nepravilnih oblik, ki so ostro omejene od zdravega tkiva. Na mestih teh nekroz lahko nastanejo hemoragične bule, gangrena prstov in stopal. Pri zapori ledvičnega žilja lahko nastane akutna oligurija ali anurija kot posledica ishemije ledvične skorje. Motnje zavesti in krči so posledica fokalnih nekroz v možganovini. Zaradi nekroz v submukozi lahko nastanejo razjede želodca in dvanajstnika. Pacienti lahko imajo hemolitično anemijo različne stopnje, ker se eritrociti okvarjajo v mrežah fibrina v mikrocirkulaciji. Zaradi porabljanja trombocitov in koagulacijskih beljakovin (predvsem I, II, V, VII) pri nastanku trombov

lahko nastanejo krvavitve. Razgradni produkti fibrina zaradi aktivirane fibrinolize povečajo nagnjenost h krvavitvam, ker motijo polimerizacijo fibrina. Ob obilni krvavitvi se lahko pojavi hipotenzija in šok.

Pri **kronični obliki** je proces DIK počasnejši in je proizvodnja faktorjev koagulacije in trombocitov uravnotežena. Običajno so to bolniki z malignimi obolenji, predvsem ob razsejani bolezni in avtoimunskimi obolenji. V ospredju so krvavitve in tromboze globokih in površnih ven. Venska tromboza je pri rakavih bolnikih znana kot Trousseaujev sindrom (migrirajoči tromboflebitis).

Lokalizirana DIK se lahko pojavi v velikih hemangiomi, v aortni anevrizmi, v zavrnjenem presadku ledvice. Z laboratorijskim preiskovanjem pogosto dokažemo v krvi spremembe, ki so podobne kot pri akutni DIK (4).

Diagnoza

Diagnoza je precej težavna, saj gre za kompleksno klinično stanje brez specifičnih lab. testov (5). Zmanjšana je koncentracija trombocitov in koncentracija fibrinogena. Zmerna trombocitopenija (trombociti $<100 \times 10^9/L$) je prisotna pri večini pacientov z DIK, medtem ko ima 10-15% pacientov z DIK hudo trombocitopenijo (trombociti $<50 \times 10^9/L$). Povečana je koncentracija razgradnih produktov fibrina (FDP) in D-dimera. Podaljšani so aPTČ, PČ in TČ. Zmanjšana je aktivnost faktorjev II, V, VIII, XIII, lahko tudi faktorjev IX, VII in X. V razmazu krvi lahko najdemo shizocite (4).

Za pomoč pri diagnozi lahko uporabimo ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) DIK kriterij (glej Tabela 1), ki je dostopen tudi v aplikaciji MDCalc. Točkovni sistem se je izkazal kot zanesljiv, a bi ga bilo smiselno tekom hospitalizacije večkrat ponoviti (5).

Tabela 1: ISTH točkovni sistem za DIK (6).

Test	0 točk	1 točka	2 točki	3 točke
INR ali PČ	INR $\leq 1,3$ <3 s	INR 1,3-1,7 3-6 s	INR $>1,7$ >6 s	
Fibrinogen	>100 mg/dL	<100 mg/dL		
D-dimer	<400 ng/dL		400-4000 ng/mL	>4000 ng/mL
Trombociti	$>100 \times 10^9/L$	$50-100 \times 10^9/L$	$<50 \times 10^9/L$	
<p>≥ 5 točk: Pozitivno za DIK < 5 točk: Negativno, ampak smiselno ponoviti čez 12-24 h v primeru, da obstaja sum za DIK</p>				

Zdravljenje

Za zdravljenje akutne oblike DIK je najpomembnejše zdravljenje osnovne bolezni/stanja, ki je povzročila zaplet. V kolikor le to ni mogoče je zdravljenje le podporno v smislu popravila koagulopatije (nadomeščanje faktorjev strjevanja krvi, sveža zmrznjena plazma, trombocitov...). Pri kronični obliki je zdravljenje še posebej težavno, saj stanja, ki je DIK povzročil, pogosto ne moremo odstraniti. Zdravimo jo le, kadar se pojavi krvavitev ali tromboza (4).

Možnosti transfuzije

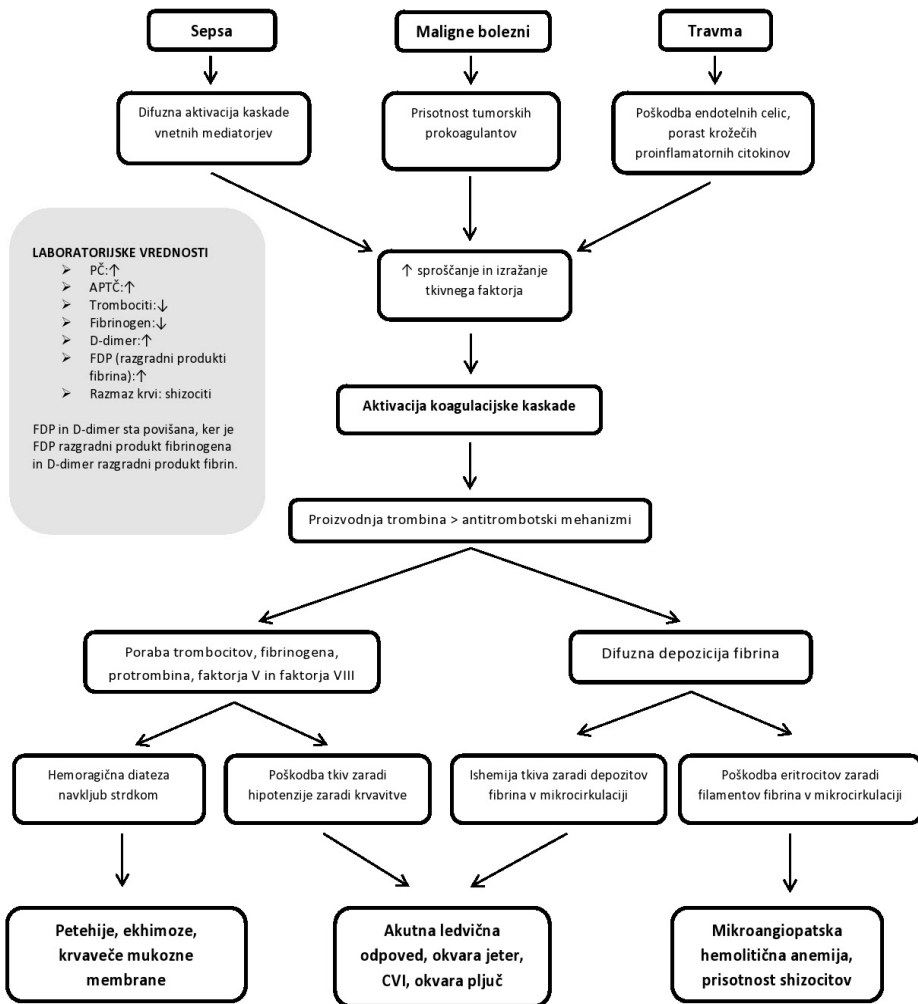
Trombocitopenija in pomanjkanje koagulacijskih faktorjev lahko povzročijo obilno krvavitev. Odločitev glede transfuzije plazme ali trombocitov je odvisna od klinične slike pri bolniku. Primerno je za bolnike z aktivno krvavitvijo; bolnike, planirane za nujen poseg in tiste, ki imajo veliko tveganje za hemoragičen dogodek. Bolniki z aktivno krvavitvijo prejmejo transfuzijo 1-2 enot koncentriranih trombocitov za ciljno vrednost trombocitov več kot $30 - 50 \times 10^9/L$. V primeru nujnega operativnega posega je zaželjena vrednost trombocitov nad $50 \times 10^9/L$ (5).

Antikoagulantno zdravljenje

Antikoagulantno zdravljenje za popravitev hiperkoagulabilnosti DIK je še vedno stvar debate. Klinične študije, ki bi pokazale prednost heparina pri zdravljenju DIK, ne obstajajo. Teoretično je varnost antikoagulantov pri pacientih s koagulopatijo, pri kateri je prisotno veliko tveganje za krvavitev, vprašljiva. Študija pri septičnih pacientih je pokazala nekoliko manjšo umrljivost in ne veliko zapletov pri zdravljenju s heparinom. Je pa splošno sprejeto, da je heparin uporaben pri pacientih z DIK v specifičnih okoliščinah, kot pri malignih boleznih z metastazami, purpuro fulminans in velikimi žilnimi malformacijami (4). Pri akutni obliki so odmerki heparina, če ga damo, majhni. Pri kronični obliki je dajanje heparina pogosto dolgotrajno, tudi več tednov, kumarini niso učinkoviti (5). Vse smernice tudi priporočajo nizkomolekularni heparin kot profilakso pri pacientih v intenzivni enoti. Uporaba antifibrinolitikov (npr. traneksamična kislina) je načeloma kontraindicirana, saj fibrinoliza ohranja tkivno perfuzijo pri DIK (4).

Povzetek

Slika 2: Povzetek patofiziologije DIK (7).



Reference

1. prim. mag. Adela Stecher, dr. med. Motnje hemostaze pri kritično bolnem – je bolnik ogrožen zaradi krvavitve ali tromboembolije? Šola intenzivne medicine 2018. asist. Miha Mežnar., dr. med., doc. dr. Primož Gradišek, dr.med., Gorazd Mlakar, dr. med., 2018, Ljubljana, Tiskarna Povše: 54-61.

2. Levi, M. and S. Sivapalaratnam. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Rev Hematol*. 2018; 11(8): 663-672.
3. Gando S, Nakanishi Y, Tedo I. Cytokines and plasminogen activator inhibitor-1 in posttrauma disseminated intravascular coagulation: relationship to multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med*. 1995;23:1835–1842.
4. Aleš Blinc, Jadranka Buturović Ponikvar, Jakob Gubenšek et al.. *Interna medicina* 5. Izdaja., Mitja Košnik, Dušan Štajer, 2018, Medicinska fakulteta Ljubljana, Slovensko zdravniško društvo, Knjigotrštvo Buča, d.o.o., Ljubljana
5. Levi, M.. "Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation." *Int J Lab Hematol* 2014; 36(3): 228-236.
6. Josh Farkas, 5. 12. 2016. Povzeto po spletnem naslovu: <https://emcrit.org/ibcc/dic/>, dostopno 11.6.2021
7. Emily Wildman, Mehul Gupta, Sean Spence, Yan Yu. Povzeto po spletnem naslovu: <https://calgaryguide.ucalgary.ca/disseminated-intravascular-coagulation/>, dostopno 11.6.2021

Limfomi in levkemije

Avtorja: **Rok Petrovčič**¹, dr. med.; **Sara Nikolic**², dr. med.

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

2) Oddelek za gastroenterologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Recenzent: **Jasmina Hauptman**³, dr. med.

3) Oddelek za hematologijo in onkološko hematologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Uvod

Limfomi in levkemije spadajo v skupino malignih obolenj krvotvornega in limfatičnega sistema. Vzrok za nastanek je maligna transformacija ene izmed vrst belih krvničk. Limfomi so bolezen limfocitov in se večinoma primarno pojavijo v bezgavkah, medtem ko levkemije večinoma vzniknejo v kostnem mozgu. Njihovo poznavanje je za zdravnike urgentne medicine pomembno zaradi nujnosti hitre prepoznave in ukrepanja, ki izboljša prognozo ter zaradi nujnih stanj, ki lahko spremljajo obe bolezni. V prispevku podajamo opis obeh bolezni, spremljajoča nujna stanja in ukrepanje ob sumu na bolezen pri bolniku v urgentnem centru.

Patofiziologija

Limfom

Maligni limfomi so novotvorbe limfatičnega tkiva, ki nastanejo zaradi nenadzorovanega razraščanja limfatičnih celic. So klonske bolezni, ki nastanejo z maligno preobrazbo ene celice limfatične vrste B, T ali NK (naravnih celic ubijalk). Najpogosteje prizadenejo bezgavke, vranico in kostni mozeg, lahko pa katerikoli organ v telesu. Etiopatogeneza večinoma ni poznana. Med možne dejavnike tveganja štejemo okužbo z Epstein-Barr virusom ali *Helicobacter pylori*, uporabo pesticidov, prirojena ali pridobljena pomanjkljiva imunost, višja starost. Ob najosnovnejši delitvi limfomov na hodgkinove limfome in nehodgkinove limfome trenutno veljavna klasifikacija Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) nehodgkinove limfome naprej razdeli na B-celične in T/NK-celične, obe skupini pa še naprej in zrele (periferne) podtipе. Hodgkinovi limfomi spadajo med novotvorbe zrelih limfocitov B in so razvrščeni v svojo skupino (1,2,3).

Levkemija

Levkemije so posledica maligne oziroma klonske proliferacije nezrelih oz. zrelejših oblik celic bele vrste, bodisi granulocitne (mieloične) ali limfocitne (limfatične) vrste. Glede na klinično sliko, laboratorijske značilnosti bolezni, naravni potek in načine zdravljenja jih razdelimo na akutne in kronične levkemije. Dejavniki tveganja za nastanek so zdravljenja predhodne rakave bolezni, ionizirajoče sevanje, Downov sindrom (20x pogosteje), izpostavljenost benzenu. Najpogostejše so pri mladih (15-25 let) in zelo starih (nad 80 let) (4,5). Akutna limfoblastna levkemija (ALL) nastane zaradi transformacije ter pomnoževanja nezrelih celic limfocitne vrste - blastov. Akutna mieloična levkemija (AML) pa nastane zaradi povečanega nastajanja nezrelih mieloičnih celic. V obeh

primerih novonastale rakaste celice izpodrivajo zdrave, kar posledično povzroči citopenije ter s tem povezane zaplete (anemija, okužbe, krvavitve,...).

Pri kronični mieloični levkemiji (KML) pride do povečanega nastajanja nevtrofilcev, ki svojo funkcijo ohranijo. Kronična limfocitna levkemija (KLL) je najpogostejša levkemija odraslih. Prihaja do povečanega nastajanja monoklonalnih zrelih limfocitov, ki se kopičijo v že opisanih organih (1,2,3).

Simptomi in znaki

Limfom

V večini primerov je prvi znak bolezni povečanje bezgavk in pojav B simptomov (nepojasnjena vročina, nočno potenje, izguba telesne teže). Na otip so bezgavke neboleče, čvrsto elastične in premakljive. Povečane bezgavke lahko povzročajo simptome glede na lokalizacijo: če se povečajo v mediastinumu, lahko bolnik oteženo diha, suho kašlja ali povzročijo sindrom zgornje vene kave. Če so povečane v trebuhu, lahko povzročajo bolečine, retenco urina ali obstipacijo. Otipamo lahko povečano vranico. Bolnik ima izrazito nagnjenost k okužbam zaradi levkopenije, simptome anemije ter trombocitopenijo s posledičnimi krvavitvami. (1,3,4).

Levkemije

Akutne (mieloična, limfoblastna) levkemije

Akutne levkemije spremljajo nenadne, dokaj hitro nastale klinične težave. Redko tožijo bolniki o težavah, ki trajajo dlje kot mesec dni. Simptomi in znaki sledijo patofiziološkem dogajanju. Bolniki se pritožujejo zaradi simptomov anemije, kot so oslabelost, napredujoča nemoč, slabša fizična zmogljivost, težka sapa, najprej ob naporu, nato pa že v mirovanju; vrtoglavice in palpitanje. S kliničnim pregledom lahko odkrijemo bledico kože in vidnih sluznic. Zaradi trombocitopenije na koži telesa in vidnih sluznicah odkrijemo petehije ali sufuzije. Bolniki lahko krvavijo iz sluznic dihal, prebavil, v očesno ozadje, pri ženskah v rodnem obdobju je lahko prvi znak obilna menstrualna ali izvenciklična krvavitev, ki se ne ustavi. Pri pregledu lahko najdemo nabrekle (hipertrofirane) dlesni. Pogosto v sklopu kliničnega pregleda otipamo povečana jetra in vranico, prav tako povečane bezgavke. Pozorni moramo biti na sindrom zgornje vene kave (nujno stanje). Pri moških ne smemo pozabiti pregledati testisov. Levkopenijo z nevtropenijo pogosto spremlja okužba, ki je lahko prvi znak bolezni, neredko v obliki septičnega šokovnega stanja. Pozorni moramo biti na znake diseminirane intravaskularne koagulacije, ki je značilna za akutno promielocitno levkemijo. (4,5).

Kronična mieloična levkemija

Tretjina bolnikov je ob odkritju bolezni brez težav, velikokrat jo odkrijemo zgolj naključno ob rutinskem pregledu krvne slike. V preostalih primerih so prisotni splošni simptomi, kot so utrujenost, hujšanje, nočno potenje, dispneja, pogoste okužbe. V statusu pri 75% bolnikov najdemo povečano vranico. Ugotavljamo lahko bledico kože in sluznic zaradi anemije. Nastanek bolezni je povezan z recipročno translokacijo delov kromosomov 9 (gen BCR) in 22 (gen ABL) s posledičnim novim združenim genom BCR-ABL. Potek KML lahko delimo na 3 obdobja. Prvo je kronično obdobje bolezni, ki, v kolikor ga ne zdravimo s sodobnimi zdravili, traja 4-6 let. Temu sledi obdobje pospešenega poteka bolezni (6-12 mesecev), ki v končnem obdobju bolezni preide v blastno preobrazbo in se kaže s klinično sliko akutne levkemije. Danes je standard zdravljenja z inhibitorji tirozinske kinaze in v večini primerov bolniki dosegajo življenjsko dobo zdrave populacije (4,5).

Kronična limfocitna levkemija

Pri KLL so simptomi podobni KML, pogosteje pa opazimo povečane bezgavke (4).

Diagnostika

Pri bolnikih, pri katerih sumimo na limfom ali levkemijo se najprej odločimo za pregled krvne slike. Naročimo preiskave celotne krvne slike z razmazom, elektrolite, vključno s kalcijem in fosfatom, jetre encime, ledvične retente, vnetne parametre, teste hemostaze in proteinogram. Rezultati laboratorijskih preiskav lahko usmerijo v smer obstoječe maligne bolezni. V primeru limfomov lahko najdemo patološko krvno sliko z zmanjšanjem števila nekaterih levkocitov, trombocitov in/ali koncentracije hemoglobina v krvi, lahko pa tudi samo povečano število patoloških limfocitov v krvi sliki. V primeru akutnih levkemij lahko ugotovimo v diferencialni krvni sliki nezrele (blastne) celice v periferni krvi. Hitrost sedimentacije eritrocitov je pogosto močno povišana. Jetrni testi nam lahko pokažejo razširjenost bolezni. Podobno je lahko nizek serumski albumin in povišane vrednosti laktat dehidrogenaza negativni napovedni dejavnik. Zmanjšana je lahko koncentracija glukoze, saj jo porabljajo blastne celice. Prisotna je lahko hipokaliemija in hipofosfatemija. V proteinogramu lahko zasledimo monoklonski zobec, testi hemostaze pa lahko pokažejo diseminirano intravaskularno koagulacijo (APL). Za diagnostiko in oceno obsega levkemij in limfomov uporabljamo nadaljnjo slikovno diagnostiko, kot so rentgenske preiskave glave in prsnega koša, ultrazvok trebuha, računalniško tomografijo ali magnetno resonanco. Za njih se odločimo glede na možnosti urgentnega centra, klinično sliko in nadaljnjo klinično pot pacienta. Dokončna diagnostika levkemije je citološki pregled kostnega mozga in določitev imunofenotipa, nadaljnje citogenetske ter molekularno genetske preiskave. Za opredelitev limfoma je v večini primerov potrebna histološka verifikacija bezgavke (ekstirpacija) ali prizadetega tkiva. Za zamejitev bolezni pa je, kot v primeru levkemij, potrebna nadaljnja slikovna diagnostika, za kar bolnika sprejmemo na ustrezen oddelek. (2,4,6).

Diferencialna diagnostika

Diferencialna diagnoza limfoma in levkemije je široka. Izključiti moramo druga podobna stanja, ki lahko povzročijo podobne simptome, kot so infekcijske bolezni npr. okužba s HIV, tuberkuloza, sifilis, toksoplazmoza, citomegalovirus, infekcijska mononukleoza, druga onkološka obolenja, anemija zaradi drugega vzroka, mielofibroza, sarkoidoza, serumska bolezen (4,6).

Kdaj postaviti sum?

V urgentnem centru lahko postavimo sum na levkemijo ali limfom pri bolnikih s povečanimi bezgavkami, še posebej na vratu, nadključnični kotanji in pazduhah, z dodatno povečanimi jetri ali vranico, katerih vzrok ne moremo pojasniti z okužbo. Posumimo tudi, v kolikor bolniki navajajo prisotne B simptome, imajo prisotne znake in simptome anemije, levkopenije, trombocitopenije. V pomoč so nam seveda rezultati laboratorijskih preiskav krvi (2,4).

Ukrepanje v urgentnem centru

V primeru obravnave bolnika v urgentnem centru je ključno postaviti sum na eno izmed opisanih obolenj ter v prvi vrsti zdraviti nujna stanja, ki spremljajo omenjena obolenja. Potrebna je zgodnja konzultacija internista - hematologa oz. onkologa. V urgentnem centru zdravimo bolnikove simptome/znake. V primeru hude trombocitopenije ter pridruženih krvavitvev nadomeščamo

trombocite. V primeru anemije le-to korigiramo po konzultaciji s hematologom in po potrebi transfuziologom, saj je občasno potrebno nadomeščanje ustrezno pripravljenih krvnih derivatov (obsevani ali inaktivirani pripravki). V primeru levkostaze je potrebno uvesti vezalec sečne kisline, zagotoviti zadostno hidracijo ter po potrebi po konzultaciji pričeti s citoredukcijo. Prepoznati je potrebno spremljajočo okužbo in po odvzemu kužnin uvesti širokospektralni antibiotik.

Urgentno ukrepanje je potrebno v primeru pojava nujnih stanj: sindrom zgornje vene kave, sindrom tumorske lize, srčna tamponada, hiperkalcemija, povečan intrakranialni tlak, septični šok, krvavitve, hiperviskozni sindrom, velika tumorska masa. Ukrepanje v teh primerih je opisano v drugih poglavjih tega zbornika. Specifično zdravljenje limfomov in levkemij je bolnišnično. Skoraj vsa hematološka obolenja so ozdravljiva s sodobnimi načini zdravljenja (kemoterapevtsko zdravljenje, radioterapija, transplanatacija matičnih celic ...). Zdravljenje limfomov in levkemij je odvisno od vrste bolezni, bolnikovih pridruženih obolenj, psihofizičnega stanja ter ne nazadnje želje bolnika. (6,7,8).

Kdaj lahko bolnika odpustimo v domačo oskrbo in kdaj ga moramo hospitalizirati?

Naključno ugotovljene krvne bolezni, ki bolniku ne povzročajo težav in zdravljenje ob ugotovitvi praviloma ne bo potrebno, potrebuje obravnavo pri usposobljenemu specialistu pod stopnjo nujnosti hitro ali redno. Takšne bolnike lahko odpustimo v domačo oskrbo.

Nujna stanja pri boleznih levkocitne vrste so najpogosteje posledica zmanjšane števila krvnih celic, pomanjkanja faktorjev strjevanja krvi pri neodkriti bolezni ali posledica razrasti novotvorbe. V takšnem primeru bolnik potrebuje takojšnjo hospitalizacijo ter zdravljenje osnovnih simptomov/znakov oziroma takojšnje zdravljenje osnovne bolezni, ki je vodila do nujnega stanja. Vsa ne-nujna stanja potrebujejo glede na razširjenost in hitrost nastanka bolezni, starosti bolnika in pridruženih drugih bolezni napotitev v hematološko ambulanto (4,6).

Najpogostejše pasti in namigi

Pri prvi obravnavi bolnika s sumom na limfom ali levkemijo je potrebno opraviti natančno anamnezo ter klinični status, zabeležiti morebitne povečane bezgavke, vranico in jetra. Febrilna nevtropenija (FN) lahko privede do septičnega šoka v eni uri. Zdravljenje s širokospektralnim antibiotikom je potrebno takoj po odvzemu ustreznih kužnin. Pri sumu na levkemijo je pomembna krvna slika s krvnim razmazom. V primeru odkritih blastov (nezrelih celic) je nujen pregled testov hemostaze. Ob sumu na akutno promielocitno levkemijo je potrebno zdraviti s trans retinojsko kislino (ATRA) čim prej in preprečiti zaplete - DIK. V primerih velike tumorske mase izvajajo levkoferezo na Zavodu za transfuzijsko medicino v Ljubljani. Z osnovnimi citostatiki je možno zdravljenje v skoraj vseh bolnišnicah v Sloveniji, velikokrat je možen predpis v obliki peroralne terapije.

Reference

1. Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: Pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61 (5): 287–314.
2. Košnik M. et al.: Interna medicina. Ljubljana : Littera picta : Slovensko medicinsko društvo, 2011. 1242-1393
3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-2390.

4. Schaider J, Barkin R, Hayden S, et. al. Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult. 5 izd. Lippincott Williams & Wilkins, 2014. 652-653
5. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. Am Fam Physician. 2002 Dec 1; 66 (11): 2103– 10.
6. Rose-Inman H, Kuehl D. Acute leukemia. Emerg Med Clin North Am. 2014 Aug;32(3):579-96
7. Nickson C. Haematological emergencies. LIFTL. Nov 2020. Dosegljivo 18. 6. 2021 na <https://litfl.com/haematological-emergencies/>
8. Hogan DK, Rosenthal LD. Oncologic emergencies in the patient with lymphoma. Semin Oncol Nurs. 1998 Nov;14(4):312-20

Onkološka nujna stanja

Avtor: **Nejc Pulko**¹, dr. med.

1) Oddelek za hematologijo in onkološko hematologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Recenzent: **Matej Pernek**², dr. med.

2) Oddelek onkologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Uvod

Zaradi staranja populacije, raznolikosti in razvoja sistemskega onkološkega zdravljenja so onkološki bolniki z akutnimi poslabšanji vse pogostejši obiskovalci urgentnih centrov. V nasprotju z drugimi specialnostmi lahko številna urgentna stanja v onkologiji predvidimo in jih s preventivnimi ukrepi preprečimo ali vsaj omilimo. Pri rakavih bolnikih lahko seveda pride do vsakega urgentnega stanja, v tem prispevku pa se bomo osredotočili na najpogostejša stanja, ki so specifično povezana z rakom ali so posledica onkološke terapije in potrebujejo specifično onkološko ukrepanje.

Febrilna nevtropenija

Najpogosteje se nevtropenija pojavlja pri hematoloških onkoloških obolenjih, tumorjih, ki infiltrirajo v kostni mozeg in pri zdravljenju s citostatiki. Citostatična zdravila dodatno poškodujejo gastrointestinalno sluznico, kar omogoča lažji prehod mikrobov (2). Nevtropenijo delimo na blago, zmerno, hudo in zelo hudo (Tabela 1). Veliko tveganje za okužbo imajo bolniki s številom nevtrofilcev pod $0,5 \times 10^9/L$ (3).

Tabela 1: Stopnje nevtropenije.

Število nevtrofilcev ($\times 10^9/L$)	Stopnja nevtropenije	Tveganje za okužbo
1,0 do 1,5	Blaga	Nizko
0,5 do 1,0	Zmerna	Zmerno
0,1 do 0,5	Huda	Veliko
< 0,1	Zelo huda	Veliko

Definicija febrilne nevtropenije je febrilno stanje in ob tem:

- $< 0,5 \times 10^9/L$ nevtrofilcev
- $< 1,0 \times 10^9/L$ nevtrofilcev, ko pričakujemo dodaten upad (4).

O febrilnem stanju lahko govorimo ob povišani telesni temperaturi nad $38,3^\circ C$ ali vsaj dvakrat v eni uri izmerjeno temperaturo nad $38,0^\circ C$. Pozorni moramo biti pri starejših bolnikih in bolnikih, ki prejemajo NSAR, paracetamol ali kortikosteroide. Pri teh bolnikih je lahko vrednost telesne temperature normalna tudi ob okužbi. Nevtropenija lahko zabriše tipično klinično sliko pljučnice, okužb kože in mehkih tkiv, zaradi zmanjšanega imunskega odziva (3,4).

Najpogostejši povzročitelji so bakterije lastne flore (> 80 %), Gram pozitivne bakterije pogosteje kot Gram negativne bakterije - Tabela 2 (4).

Pri anamnezi nas zanima datum zadnje kemoterapije, saj se nevtropenija najpogosteje pojavi 5-10 dni kasneje. Pomemben je natančen pregled vseh bolečinsko prizadetih mest. Priporočen je odvzem dveh parov hemokultur, kompletna in diferencialna krvna slika ter osnovne biokemične preiskave - jetrni testi, elektroliti, retenti, CRP (3,5). Pri načinu zdravljenja (Slika 1) febrilne nevtropenije si pomagamo z MASCC točkovnikom (Tabela 3) (3, 4).

Tabela 2: Najpogostejši povzročitelji okužbe pri febrilni nevtropeniji (4).

Gram pozitivne bakterije	Gram negativne bakterije	Glive
Staphylococcus aureus	Escherichia coli	<i>Candida species</i>
Staphylococcus epidermidis	Klebsiella pneumoniae	
Streptococcus pneumoniae	Pseudomonas aeruginosa	
Streptococcus pyogenes		
Streptococci viridans		
Enterococcus faecalis		
Enterococcus faecium		
Corynebacterium		

Tabela 3: MASCC kriteriji za zdravljenje febrilne nevtropenije (> 21 točk = majhno tveganje) (2).

Brez ali blagi simptomi bolezn	5
Zmerni simptomi	3
Huda prizadetost	0
Brez hipotenzije (sistolni tlak > 90 mmHg)	5
Brez KOPB	4
Solidni rak/limfom brez predhodne glivične okužbe	4
Brez dehidracije	3
Bolnik obravnavan ambulantno	3
< 60 let	2

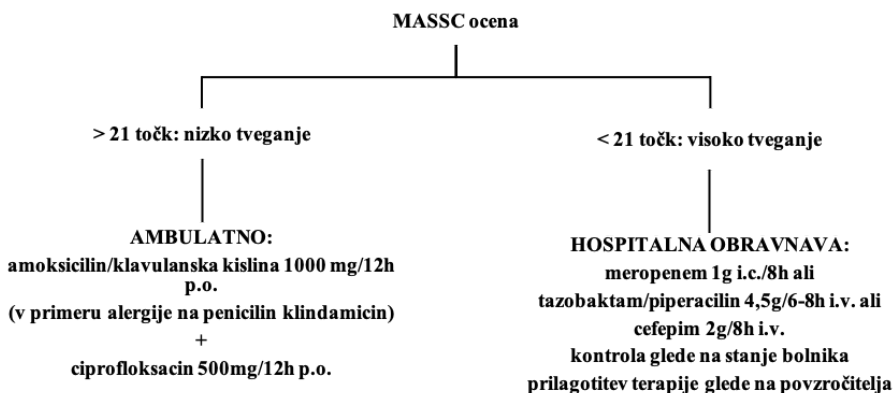
Pri bolnikih s solidnimi tumorji, ki imajo majhno tveganje (MASCC pod 21 točk) poudarimo pomen ustrezne ustne higijene in skrbi za redno odvajanje blata. Uvedemo empirično antibiotično terapijo z amoksicilinom in klavulansko kislino 1000 mg/12h in ciprofloksacinom 500 mg/24h. V primeru znane alergije na penicilinske antibiotike, namesto amoksicilina s klavulansko kislino uvedemo

klindamicin 300 mg/6h. Bolniki z visokim tveganjem (MASSC nad 21 točk) potrebujejo hospitalno obravnavo.

Pri hematoloških bolnikih z nevtropenijo je tveganje za okužbo višje kot pri bolnikih s solidnimi tumorji.

Febrilna nevtropenija je urgentno stanje, ki zahteva zgodnjo prepoznavo in hitro ukrepanje. Antimikrobna terapija mora biti uvedena znotraj ene ure po postavitvi diagnoze. Smrtnost nevtropenije pri solidnih tumorjih je 5 %, pri hematoloških pa 11 % (3).

Slika 1: Algoritem zdravljenja febrilne nevtropenije pri solidnih tumorjih (4).



Sindrom zgornje vene kave

Sindrom zgornje vene kave (SZVK) opisuje skupek simptomov, ki so posledica pritiska ali obstrukcije zgornje vene kave (ZVK). Maligni vzroki (pljučni rak, limfom ali zasevki) povzročajo med 73% do 97% primerov. Ostali vzroki so tromboza katetra, tuberkuloza, sarkoidoza in sifilis (3). SZVK je urgentno stanje zaradi možnosti pritiska na trahejo in s tem kompresije dihalne poti. Bolniki s SZVK tožijo za dispnejo, kašljem, lahko so prisotne motnje vida, oteklina jezika ali stridor. S telesnim pregledom odkrijemo razširjene vene na prsnem košu, prisotna je oteklina zgornjega dela telesa, hemoza in periorbitalni edem. Znaki alarma so stridor, hripavost in disfagija (1,3).

Diagnoza SZVK je klinična. RTG prsnega koša v 90 % potrди klinično diagnozo. Prisoten je razširjen mediastinum, lahko je prisoten tumor mediastinuma ali hiliarno (3).

Bolniku simptome lajšamo z dvigom zgornjega dela telesa, dodatkom kisika, diuretiki in kortikosteroidi.

Stentiranje ZVK odpravi SZVK pri 95 % bolnikov, vendar se pri 11 % sindrom ponovi, najpogosteje zaradi tromboze ZVK. Stentiranje ZVK je primerno za bolnike, ki so hemodinamsko nestabilni ali je pri njih prisoten edem možganov (3).

Najpomembnejše je specifično onkološko zdravljenje in/ali obsevanje prizadetega predela (1,2,5).

Utesnitev hrbtenjače

Kdaj pomislimo? - Bolečina v hrbtu pri onkološkem bolniku in nevrološki izpadi

Utesnitev hrbtenjače je za možganskimi metastazami drugi najpogostejši nevrološki zaplet pri onkoloških bolnikih. Prizadane okoli 5 % bolnikov. Najpogosteje se pojavlja pri bolnikih z rakom pljuč, prostate, dojke in bolnikih s plazmocitomom. Hitra dekompresija zviša možnost popolnega okrevanja bolnikov. Pri dolgotrajni kompresiji se pojavijo nepopravljive poškodbe hrbtenjače (3,4).

Več kot polovica utesnitev je v predelu torakalne hrbtenice (60 %), manj v lumbosakralnem delu (30 %) in okoli 10 % v vratnih vretencih. Prvi znak utesnitve je bolečina, ki se ojača ob gibanju ali kašlju. Kasneje se pri večini bolnikov pojavi mišična oslabeledost (60-86 %), medtem ko so senzorni izpadi prisotni pri polovici bolnikov. Inkontinenca in ataksija se pojavijo po dolgotrajni utesnitvi (3,4).

Utesnitev hrbtenjače dokažemo z MRI. Takoj je indicirano zdravljenje s kortikosteroidi, ki zmanjšajo vnetje in edem tkiva. Dokončno zdravimo z urgentno kirurško odstranitvijo pritiska na hrbtenjačo in/ali obsevanjem (3,6). Kemoterapevtsko zdravljenje ima zaradi počasnejšega in nepredvidljivega delovanja manjšo vlogo pri akutnem zdravljenju utesnitve hrbtenjače (2,3,7).

Metastaze v centralnem živčnem sistemu

Kdaj pomislimo? - Glavobol, nevrološki izpadi pri onkološkem bolniku

Možganske metastaze so najpogostejši intrakranialni tumorji pri odrasli populaciji. Najpogosteje so posledica napredovanja tumorja pljuč, dojke in malignega melanoma (3,4).

Simptomi in znaki so povezani z lokacijo lezij, povišanim intrakranialnim tlakom ali krvavitvijo. Najpogosteje bolniki tožijo za glavobolom, slabostjo, bruhanjem in upadom kognitivnih sposobnosti. Lahko se pojavijo epileptični napadi ali mišična oslabeledost. Slikovno diagnostična metoda izbora pri bolnikih s sumom na metastaze v centralnem živčnem sistemu je MRI (večja senzitivnost in specifičnost napram CT), čeprav se v praksi pogosto najprej opravi CT. Pri bolnikih se lahko odločimo za obsevanje ali kirurško resekcijo metastaze. V določenih primerih lahko bolniki prejmejo tudi sistemsko kemoterapijo s terapevtiki, ki lahko prečkajo krvno-možgansko pregrado (3,4).

Možganske metastaze pogosto povzročijo povečanje intrakranialnega tlaka, ob katerem se tipično pojavijo glavobol, slabost in bruhanje ter fokalni nevrološki izpadi. Na MRI je lahko viden edem možganovine. Ti bolniki potrebujejo zdravljenje s kortikosteroidi. Dodatno lahko bolnikom predpišemo tudi manitol, ki dodatno zniža intrakranialni tlak. Akutno zvišanje intrakranialnega tlaka zdravimo z nevrokirurško dekompresijo (3,4).

Slabost in bruhanje

Splošna populacijo z onkološkim zdravljenjem najbolj povezuje slabost in bruhanje. V skrajnem primeru lahko pripeljeta do komplikacij kot so dehidracija, elektrolitsko neravnovesje, izguba telesne teže, spremembe mentalnega statusa in Mallory–Weiss-ov sindrom. Dodatno lahko vodita v prekinitvev kemoterapevtske terapije ali bolnikovo odklanjanje terapije (3, 8, 10).

Slabost lahko nastane akutno (znotraj 24 ur) ali zakasnjeno (drugi dan po zdravljenju). Lahko se pojavi tudi anticipatorna slabost, ki je posledica slabosti in bruhanja ob prejšnji aplikaciji. Če slabost nastopi ob preventivni terapiji, govorimo o prebijajoči slabosti. Ko kljub profilaktičnim ukrepom in dodatni terapiji nismo uspešni, gre za refraktarno slabost (3,9).

Obravnavo onkološkega bolnika s slabostjo in bruhanjem zahteva izključitev drugih vzrokov, kot so zapora prebavnega trakta, zasevki v centralnem živčnem sistemu, hipoglikemija, elektrolitske motnje, uremija, vestibularne motnje, sočasna terapija (opioidi) (3,8,10).

Profilaktična antiemetična terapija lahko zajema serotoninske antagoniste, sistemske kortikosteroide, antagoniste receptorjev NK-1, dopaminske antagoniste in benzodiazepine. Za

preprečevanje zgodnje slabosti apliciramo antiemetično terapijo že pred pričetkom sistemskega zdravljenja. Preprečevanje pozne slabosti vsebuje antiemetično zdravljenje še dva do štiri dni po zaključku zdravljenja. Anticipirano slabost zdravimo z anksiolitiki v kombinaciji z drugimi antiemetiki. Pri prebijajoči slabosti se svetuje dodajanje antiemetičnih zdravil iz drugih skupin. Pred naslednjim ciklom kemoterapije je pogosto potrebna modifikacija antiemetične terapije (3,8,10).

Driska

Driska je pri onkoloških bolnikih najpogosteje posledica gastrointestinalne toksičnosti kemoterapevtskih zdravil ali zaradi obsevanja prebavil. Definicija driske je odvajanje tekočega, neformiranega blata vsaj trikrat v 24 urah. Glede na trajanje drisko delimo na akutno (manj kot 2 tedna), vztrajajočo (2 do 4 tedne) in kronično (več kot 4 tedne). Driska lahko vodi v zaplete, kot so dehidracija, ledvična okvara, elektrolitske motnje, malnutricija in oslabeledost. Zapleti lahko povzročijo prekinitev zdravljenja in zmanjšajo kvaliteto življenja (3,11).

Terapevtski pristop je odvisen od prizadetosti bolnika. Pri bolnikih z blagimi simptomi priporočamo prilagoditev prehrane. Priporočena je terapija z loperamidom 4 mg, nato 2 mg na 2 do 4 ure. Bolnik lahko preneha s terapijo 12 ur po zadnjem odvajanju tekočega blata. Če sumimo, da gre pri bolniku za drisko povezano z radioterapevtskim zdravljenjem, se svetuje terapija ves čas obsevanja. (3,11).

Stranski učinki imunoterapije

Z razvojem terapevtskih možnosti se povečuje uporaba zdravljenja z imunoterapevtiki, ki zavirajo inhibicijo imunskega sistema. Tako s posredno aktivacijo imunskega sistema prispevajo k uničevanju rakavih celic. Uporaba teh zdravil lahko privede do toksičnih avtoimunskih učinkov. Prizadeti so lahko vsi organi, najpogosteje pa je prizadeta koža, prebavila, endokrini organi, jetra in pljuča. Pri vseh bolnikih, ki prejemajo imunoterapijo moramo pomisliti na avtoimunsko pogojene stranske učinke. Ob pojavu stranskih učinkov imunoterapije je potrebno kontaktirati lečečega onkologa (12).

Pri bolnikih se pogosto pojavijo stranski učinki gastrointestinalnega sistema. Najpogostejši pojavi so diareja, bolečine v trebuhu in hematohezija (13). Pri bolnikih moramo izključiti infekcijske vzroke težav. Neprizadetim bolnikom nadomeščamo tekočine in elektrolite. V primeru hujše prizadetosti prekinemo zdravljenje z imunoterapevtiki in uvedemo intravenozno zdravljenje z metilprednizolonom v odmerku 1–2 mg/kg (12).

Kožni stranski učinki so najpogosteje izpuščaji, pruritus in vitiligo. Pri izpuščajih in pruritusu gradusa 1 in 2 se priporoča nadaljevanje imunoterapije. Bolnikom priporočamo topikalna steroidna mazila, pri pruritusu lahko dodatno uvedemo še antihistaminike. Pri hujših stranskih učinkih (gradus 3) prekinemo z imunoterapijo. Ob že opisanih ukrepah, lahko razmislimo o dodatni uvedbi sistemskih kortikosteroidov (metilprednizolon v odmerku 0,5–1 mg/kg/dan). V primeru stranskih učinkov gradusa 4, zdravimo z intravenskimi aplikacijami metilprednizolona 1–2 mg/kg/dan (12).

Pri bolnikih, ki tožijo za utrujenostjo in splošno oslabeledostjo, moramo pomisliti na možnost hipotiroze kot posledice zdravljenja. V primeru znižanih nivojev ščitničnih hormonov, bolniki večinoma potrebujejo dolgotrajno nadomeščanje hormonov. Pri bolnikih s simptomatsko hipertirozo lahko v urgentnem centru uvedemo terapijo z zaviralci beta receptorjev (propranolol ali atenolol) (12).

Prizadetost jeter je pri večini bolnikov asimptomatska. V primeru pojava povišanih jetrnih encimov moramo izključiti alkoholni jetrni hepatitis, virusni hepatitis in ostale infekcijske bolezni (12). O ev. uvedbi kortikosteroidov se posvetujemo z lečečim onkologom.

V primeru dispneje ali kašlja moramo pomisliti na avtoimunski pneumonitis. Če ne moremo izključiti sočasne okužbe, uvedemo širokospektralno antibiotično terapijo, o odmerku kortikosteroidov pa se posvetujemo z lečečim onkologom (12).

Reference

1. Klemencic S, Perkins J. Diagnosis and Management of Oncologic Emergencies. *WestJEM*. 2019;20(2):316-22.
2. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(6):835-48.
3. Provencio-Pulla M. *ESMO handbook of Oncology Emergencies*, 2nd edn Hertfordshire: ESMO Press, 2016.
4. Thandra K, Salah Z, Chawla S. Oncologic Emergencies-The Old, the New, and the Deadly. *Intensive Care Med*. 2020;35(1):3-13.
5. Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: Pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011;61(5):287-314.
6. Freifeld AG et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin. Infect. Dis*. 2011;52(4):e56-93.
7. Loblaw DA, Mitera G, Ford M, Laperriere NJ. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84:312–317.
8. Berger MJ et al. NCCN Guidelines Insights: Antiemesis, Version 2. *J Natl Compr Canc Netw*, 15(7), 883-893.
9. Reberšek M, Hribernik N. Priporočila za preprečevanje in zdravljenje slabosti in bruhanja ob sistemskem onkološkem zdravljenju. *Onkologija* 2014; 2:105-107.
10. Jordan K, Jahn F, Aapro M. Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. *Ann Oncol* 2015; 26:1081–1090.
11. Andreyev J, Ross P, Donnellan C, et al. Guidance on the management of diarrhoea during cancer chemotherapy. *Lancet Oncol* 2014; 15:e447–460.
12. Haanen JBAG et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2017 Jul;28(suppl_4):iv119-iv142.
13. Marthey L et al. Cancer immunotherapy with anti- CTLA-4 monoclonal antibodies induces an inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2016; 10: 395–401.

Zapleti transfuzije

Avtor: **Jernej Bernik**¹, dr. med.

1) Interna klinika - IPP, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: prim. **Irena Bričl**², dr. med., spec.

2) Oddelek za diagnostične storitve, ZTM, Šljajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

Uvod

Kot vsako drugo zdravljenje ima lahko tudi transfuzija neželene učinke oz. zaplete. Še več, pri transfuziji gre pravzaprav za **alogeno transplantacijo tkiva** - krvi. S transfuzijo v telo vnesemo tuje antigene, na katere se le-to odzove s t.i. s transfuzijo povezano imunomodulacijo (*ang. transfusion-related immunomodulation*, TRIM), ki lahko vpliva na pojav zapletov (1). Ti so prisotni v do 20% vseh transfuzij (2). Večina je blagih, nekateri pa so lahko življenje ogrožujoči. Pri kritično bolnih pacientih je zaplete transfuzije večkrat težko zaznati, zato je potrebno **skrbno opazovanje** in ovrednotenje vsake spremembe v statusu pacienta. Pri vsakem sumu na transfuzijsko reakcijo sta prva ukrepa enaka: **ustavimo transfuzijo in konzultiramo transfuziologa**, ki nam je lahko v veliko pomoč pri obravnavi zapletov transfuzije (2). Po ustreznih obravnavi zapleta se moramo izogniti pogosti napaki - da pacientu v nadaljevanju povsem odrečemo transfuzijo, kljub temu, da ima (še vedno) indikacijo zanjo. Večina reakcij, tudi najbolj nevarnih, je namreč vezana na posamezno enoto krvne komponente. Po ponovnem testiranju krvne skupine, navzkrižnem preizkusu in indirektnem Coombsovem testu lahko tak pacient **varno prejme drugo enoto krvne komponente** (2).

Zaplete transfuzije navadno delimo na imunske in neimunske ter na takojšnje in pozne. V nadaljevanju so opisani za delo v urgentni ambulanti najpomembnejši zapleti.

Takojšnji zapleti

Takojšnja intravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (*angl. acute intravascular haemolytic transfusion reaction, AIHTR*)

Je najresnejši zaplet transfuzije z najvišjo stopnjo smrtnosti. Incidenca v zahodnem svetu znaša 0,1-4/100.000 (1,3). V veliki večini je posledica neskladja v krvni skupini AB0 in je navadno posledica napake pri odvzemu testnega vzorca krvi, predtransfuzijskih testih ali zamenjave pacientov. Obstoječa protitelesa prejemnika ob stiku z neskladnimi eritrociti takoj sprožijo hemolizo in uničijo praktično vse transfundirane eritrocite. Resnost reakcije je sorazmerna s količino transfundirane krvi, zato je pri vseh neurgentnih transfuzijah smiselno prve pol ure nastaviti nizek pretok.

Klinična slika je akutna in je posledica hemolize, aktivacije koagulacijske kaskade z diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIK) in sproščanja vazogenih aminov. Pacient lahko navaja bolečine v križu in sklepih, na vbodnem mestu, glavobol, slabost, bruhanje, dispnejo, večkrat opišejo občutek smrtne groze (2,4). Prisotna je hipotenzija, tahikardija, vročina, mrzlica, lahko bronhospazem, pljučni edem, krvavitev ob koagulopatiji in oligurija. Pri kritično bolnih je zaradi predhodne (hemodinamske) prizadetosti lahko klinična slika zabrisana, zato moramo biti pri teh pacientih še

posebej pozorni na spremembe parametrov vitalnih funkcij.

Takoj po postavitvi suma na akutno intravaskularno hemolitično reakcijo ustavimo transfuzijo. Odvzamemo kri in urin za laboratorijske preiskave, kjer najdemo **hemoglobinemijo** (prosti hemoglobin) in **hemoglobinurijo** (diagnostična kriterija) ter zvišan LDH, znižan haptoglobin, iztirjeno koagulacijo, poslabšanje ledvične funkcije. Vzamemo vzorce za ponovne predtransfuzijske preiskave, ki jih skupaj s preostalo darovalčevo krvjo pošljemo transfuziologu, ki bo potrdil **neskladnost krvi** in s tem diagnozo. V tem času korigiramo posledice reakcije: v primeru hipotenzije nadomeščamo tekočine s kristaloidi in po potrebi uvedemo vazopresor, koagulopatijo s krvavitvami korigiramo s sveže zmrznjeno plazmo (SZP), s tekočinami in diuretikom vzdržujemo diurezo (2,4).

Vročinska nehemolitična transfuzijska reakcija (*angl. febrile non-haemolitic transfusion reaction, FNHTR*)

Je najpogostejša (do 20% vseh transfuzij (2,3)) in najmanj nevarna transfuzijska reakcija. Definirana je kot dvig telesne temperature med oz. nekaj ur po transfuziji za 1°C ali več v odsotnosti drugega dejavnika, ki bi pojasnil vročino (okužba, hemoliza). Največkrat je posledica levkocitnih protiteles, ki so nastala ob predhodni transfuziji ali pri mnogorodkah, ter citokinov, ki so se izločili iz celic med hrambo krvne komponente.

Klinična slika variira od blagega dviga telesne temperature do visoke vročine z glavobolom, mialgijo, tahikardijo, dispnejo, bolečinami v prsih. Hujša klinična slika je lahko **enaka kot pri AIHTR**, zato v začetku postopamo povsem enako: ustavimo transfuzijo, ki jo skupaj z novim vzorcem pacientove krvi pošljemo transfuziologu, odvezamo kri in urin za laboratorijske preiskave in hemokulture ter aktivno iščemo znake AIHTR in sepse, ki pa jih ne potrdimo.

Reakcija je samoomejujoča, vročino lajšamo z antipiretikom. Previdnejši moramo biti pri srčno-žilnih in krhkih bolnikih, ki reakcijo težje kompenzirajo. Pacienti z znano reakcijo lahko pri naslednji transfuziji prejmejo **antipiretik** kot premedikacijo. V mnogih državah vključno s Slovenijo imajo vse eritrocitne komponente standardno **odstranjene levkocite**, s čimer je za okoli 10x zmanjšana možnost reakcije (v preparatu še vedno ostanejo citokini, sproščeni med hrambo, ki lahko povzročijo FNHTR) (2,3,5).

Alergijska reakcija

Lahko poteka kot blaga **urtikarija** ali vse do klinične slike **bronhospazma in anafilaksije**. Gre za alergijsko reakcijo prejemnikovih protiteles proti plazemskim proteinom darovalca. V blagih primerih razen urtikarije drugih znakov ne najdemo. Transfuzije ni potrebno ustaviti, zadostuje **antihistaminik**. Kadar imamo pacienta z znano urtikarijo ob transfuziji, lahko prejme antihistaminik **profilaktično** (2,4).

Anafilaksija je večinoma idiopatska, od plazemskih proteinov pa jo največkrat sprožijo anti-IgA protitelesa proti IgA darovalca. To so pacienti, ki imajo v osnovi pogosto genetsko pomanjkanje lastnih IgA. Ukrepamo kot pri anafilaksiji drugih vzrokov: **adrenalin**, tekočine, kisik, antihistaminik, kortikosteroid, seveda **prekinemo tudi transfuzijo**. Pri naslednjih transfuzijah uporabljamo **oprane eritrocite in plazmo darovalcev s pomanjkanjem IgA** (2,4).

S transfuzijo povezana takojšnja poškodba pljuč (*ang. Transfusion-related acute lung injury, TRALI*)

Je redka, a nevarna transfuzijska reakcija, ki v zahodnem svetu ostaja zaplet z **najvišjo stopnjo smrtnosti** (do 6%) (4). Definirana je kot akutna poškodba pljuč z bilateralnim pljučnim edemom in hipoksemijo, ki se pojavi med oz. do 6 ur po transfuziji, brez jasnega drugega razloga za akutno poškodbo pljuč. Natančen mehanizem je kompleksen in ni povsem znan, trenutno je najbolj sprejet model dveh zadetkov, kjer gre za kombinacijo preeksistentne aktivacije pljučnega endotela in nevtrofilcev (različni stresorji, npr. okužba, operacija, masivna transfuzija, ipd.) ter transfuzijo imunskih in citokinskih dejavnikov (še posebej protitelesa proti HLA I in II ter človeškim nevtrofilnim antigenom (*ang. human neutrophil antigens, HNA*)), ki na koncu privedejo do migracije nevtrofilcev v pljuča in njihove degranulacije (2,4,5). Največkrat se pojavi med transfuzijo **SZP ali trombocitov**, zelo redko pri transfuziji eritrocitov (3).

Pri pacientu se razvije klinična slika podobna respiratornemu distress sindromu odraslih (*ang. adult respiratory distress syndrome, ARDS*) s hipoksemijo in bilateralnimi infiltrati na rentgenogramu prsnih organov. Lahko je prisotna hipotenzija, vročina, prehodna levkopenija (2,4).

Zaplet je v osnovi samoomejujoč in izzveni v 48-96 urah. Ima boljšo prognozo kot je pričakovana pri drugih vzrokih ARDS, seveda pa moramo ob nastanku odločno ukrepati. Takoj **odstranimo transfuzijo** in pričnemo z **respiratorno podporo**, kar lahko pomeni tudi intubacijo in mehansko ventilacijo. Pri TRALI gre za **nekardiogeni pljučni edem** in ga moramo z gotovostjo ločiti od pljučnega edema ob s transfuzijo povezani volumski preobremenitvi (*ang. Transfusion-related circulatory overload, TACO*), saj lahko intenzivna diuretična terapija TRALI poslabša. TRALI in TACO sta lahko prisotna tudi hkrati, diuretike uporabimo v primeru **hipervolemije** (2,5). Primerjava med TRALI in TACO je povzeta v tabeli 1. Kortikosteroidi ne izboljšajo izhoda TRALI (ali ARDS) (5).

Izključitev mnogorodk oz. HLA pozitivnih žensk iz sheme darovalcev je močno znižala pojavnost TRALI, tako v svetu kot pri nas (5).

Tabela 1: Primerjava kliničnih značilnosti med TRALI in TACO. Prirejeno po (3,5).

Značilnost	TRALI	TACO
Telesna temperatura	lahko vročina	normalna
Krvni tlak	znižan	povišan
Akutna dispneja	da	da
Vratne vene	normalne	lahko polne
Avskultacija	inspiratorni poki	inspiratorni poki, S3 srčni ton
RTG pc	difuzni bilateralni infiltrati	difuzni bilateralni infiltrati
EF	normalen, znižan	znižan
VCI	ozka, redkeje široka	široka, ne kolabira med vdihom
Tekočinska bilanca	pozitivna, ničelna, negativna	pozitivna
Odziv na diuretik	brez odziva, blag	dober
Levkociti - število	prehodna levkopenija	normalno
NT-pro-BNP	normalen	zvišan

Opomba: TRALI - s transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (*ang. Transfusion-related acute lung injury*); TACO - s transfuzijo povezana volumska preobremenitev (*ang. Transfusion-related circulatory overload*); RTG pc - rentgenogram prsnih organov; EF - iztisni delež srca (*ang. ejection fraction*); VCI - spodnja vena kava (*lat. vena cava inferior*).

S transfuzijo povezana volumska preobremenitev (*ang. Transfusion-related circulatory overload, TACO*)

Nastane zaradi nenadnega povečanja znotrajžilnega volumna kot posledica transfuzije. Najbolj so ogroženi bolniki z **omejeno kardiovaskularno rezervo**, t.j. majhni otroci, normovolemični bolniki s hudo kronično kompenzirano anemijo in starejši (2,4,5). Bolniki razvijejo klinično sliko bolj ali manj izraženega **pljučnega edema** z dispnejo in hipoksemijo, ki ga zdravimo z diuretiki, kisikom ter mehansko podporo dihanju, če je to potrebno. Večkrat je prisotna hipertenzija, prisotni so znaki hipervolemije. NT-pro-BNP je navadno povišan (več kot 1,5-kratnik predtransfuzijske vrednosti). Najboljša preventiva je identifikacija potencialnih bolnikov, ki so ogroženi za TACO, in nizka hitrost transfuzije (2,4,5). Primerjava s TRALI je podana v tabeli 1.

Bakterijska okužba oz. sepsa

Je v modernem svetu redek zaplet (1 na 1.000.000 enot koncentriranih eritrocitov) in je posledica **kontaminacije**, največkrat z bakterijo *Yersinia enterocolitica*, ki dobro uspeva v hladnih, z železom

bogatih okoljih. Smrtnost je 60% (4). **Trombocitne komponente** imajo višjo incidenco kontaminacije (1 na 1000 - 2000 enot), saj so hranjeni pri višjih temperaturah (4). Pri pacientu med ali neposredno po transfuziji opazimo hudo mrzlico, bruhanje, abdominalne krče, postanejo šokirani, hipotenzivni, pojavi se ledvična odpoved in DIK. Ob sumu na sepso takoj ustavimo transfuzijo, odvzamemo **hemokulture** tako od pacienta kot od kontaminirane enote krvi in uvedemo **hemodinamsko podporo** ter **širokospektralni antibiotik**.

Elektrolitske motnje

Elektrolitske motnje, kot so hipokalcemija ter hipo- in hiperkaliemija zaradi velikih transfundiranih volumnov krvi ali spremenjene eliminacije, so redke. Citrat, ki v krvnih proizvodih služi kot antikoagulant, kelira kalcij. Klinični pomen tega procesa je zanemarljiv, izjemoma lahko nastopi hipokalcemija, kadar je jetrni metabolizem preobremenjen. Citrat se v jetrih metabolizira v bikarbonat, kar vodi v alkaliemijo in posledično prehod kalija v celice ter hipokaliemijo. Tekom hrambe krvne komponente pri nizkih temperaturah ionske črpalke slabo delujejo, zato kalij počasi uhaja v ekstracelularni prostor. Transfuzija komponent, ki niso sveže (do 5 dni), tako lahko pri novorojenčkih ali ledvičnih bolnikih v redkih primerih povzroči hiperkaliemijo (2,3,4).

Pozni zapleti

Pozna ekstravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (*ang. delayed extravascular hemolytic transfusion reaction, DEHTR*)

Nastane zaradi reakcije ne-AB0 IgG protiteles proti antigenom darovalca. Navadno so posledica predhodne senzibilizacije zaradi transfuzije, nosečnosti ali transplantacije, vendar so titri teh protiteles prenizki, da bi jih s pretransfuzijskim testiranjem odkrili. Po ponovnem stiku z antigeni med transfuzijo titri protiteles porastejo in z nekajdnevnim do nekajtedenskim zamikom sprožijo ekstravaskularno hemolizo v retikuloendotelnih organih (vranica, kostni mozeg, jetra) (2,4).

Klinična slika je navadno blaga in vključuje vročino in mrzlico, lahko zlatenico in odsoten porast vrednosti hemoglobina oz. vztrajajočo anemijo ob kontrolnih izvidih. Ker gre za ekstravaskularno hemolizo, hemoglobinemija in hemoglobinurija nista prisotni (2,4).

S transfuzijo povezana bolezen presadka proti gostitelju (*ang. transfusion-associated graft versus host disease, TA-GVHD*)

Je redka in življenje ogrožujoča reakcija z visoko smrtnostjo (preko 90% (4)). Pojavi se predvsem pri imunokompromitiranih bolnikih, še posebej bolnikih z levkemijo ali limfomom. Nedavna kemoterapija tveganje še poveča (4). Transfundirani limfociti se ob stiku s prejemnikovimi antigeni v odsotnosti obrambe namnožijo in napadejo prejemnikove celice in tkiva. Simptomi se navadno pojavijo **3 - 30 dni po transfuziji** in vključujejo vročino, mrzlico, eritematozen izpuščaj, drisko, hepatopatijo in pancitopenijo. Edino učinkovito zdravljenje je **transplantacija kostnega mozga**. Večina bolnikov umre zaradi koagulopatije ali okužbe. Pri teh pacientih je zato ključnega pomena, da uporabljamo **eritrocite z odstranjenimi levkociti, ki so dodatno obsevani**.

Virusne okužbe

Tveganje za prenos **virusnih okužb** s transfuzijo je z napredovanjem tehnologije in natančnim

testiranjem darovalcev drastično upadlo. Ocenjeno tveganje za prenos virusa hepatitisa C in virusa človeške imunske pomanjkljivosti (*ang. Human immunodeficiency virus*, HIV) je 1 na 1.000.000 - 2.000.000 transfuzij, medtem ko virusa hepatitisa B 1 na 200.000 - 500.000 transfuzij. Citomegalovirus (CMV) se ravno tako lahko prenaša preko transfuzije, vendar lahko tveganje zmanjšamo z odstranjevanjem levkocitov. Bolnikom iz kritičnih skupin (intrauterine transfuzije, nosečnice, novorojenci, bolniki s presajenimi alogenskimi matičnimi celicami in transplantiranci) dajemo CMV-seronegativno kri. (2,4).

V Sloveniji vsako odvzeto enoto krvi testiramo na prisotnost:

- virusa človeške imunske pomanjkljivosti (HIV),
- hepatitis B virusa (HBV),
- hepatitis C virusa (HCV),
- sifilisa.

Še večjo varnost preskrbe s krvjo dosežemo s presejalnim testiranjem odvzetih enot krvi za transfuzijo z metodami za neposredno ugotavljanje prisotnosti virusov (*ang. Nucleic Acid Techniques*, NAT). Z uporabo teh metod se je močno skrajšalo diagnostično okno (obdobje od trenutka okužbe do pojava označevalcev okužbe), saj okužbo lahko zaznajo bistveno prej, preden se pojavijo posredni serološki označevalci okužb. NAT, ki je izjemno občutljiva, zazna tudi takšne okužbe, pri katerih gre za nizko virusno breme (6).

Transfuzijski zapleti pri masivni transfuziji

Masivna transfuzija je definirana kot transfuzija, pri kateri se v 24 urah zamenja ves volumen krvi pacienta. Za odraslega to pomeni približno 10 enot koncentriranih eritrocitov (KE) z vsemi ostalimi danimi tekočinami (kristaloidi, koloidi, SZP, trombociti). Pri masivni transfuziji lahko pride do katerega koli transfuzijskega zapleta:

- Elektrolitske motnje: hipokalcemija, hipo- in hiperkaliemija
- TACO
- TRALI
- AIHTR
- FNHTR
- Alergijske reakcije

Zapleti so pri masivni transfuziji **bolj izraženi**, saj navadno vsa enota transfuzije steče, preden se zaplet klinično manifestira. Poleg tega je ob velikem zamenjanem volumnu pacientove krvi težko retrogradno ugotavljati kompatibilnost krvnih preparatov, saj je pacientove lastne krvi malo ali celo nič. Zato se svetuje, da se pred izvedbo protokola masivne transfuzije odvzame dovolj vzorcev pacientove lastne krvi za morebitne naknadne preiskave.

Ker so krvni preparati hlajeni, masivna transfuzija (še dodatno) prispeva k **hipotermiji**, ki je neodvisen napovedni dejavnik za koagulopatijo, večorgansko odpoved in smrt. Pri počasnih transfuzijah je ta učinek zanemarljiv. Če je oz. takoj ko je možno, krvne preparate pri masivni transfuziji segrejemo, pri čemer temperatura krvne komponente ne sme preseči 37°C, saj lahko povzroči hemolizo celic, transfuzija take komponente pa diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIK) in šok pri bolniku (3).

Incidenca transfuzijskih reakcij v Sloveniji

V Sloveniji je incidenca transfuzijskih reakcij primerljiva s preostalim razvitim svetom. Nekatere reakcije (TRALI, TR-GVHD, ipd.) so zaradi skrbnega nadzora, izbire darovalcev in naprednih tehnologij pri pripravi krvnih komponent postale tako redke, da v zadnjih letih ne beležimo nobenega primera. Dvakrat je bila nastavljena AB0 neskaldna kri, vendar je bila reakcija pravočasno preprečena in do nje ni prišlo.

Kot drugod v zahodnem svetu so najštevilčnejše nenevarne alergične in vročinske reakcije. Od nevarnih zapletov je v ospredju TACO. Podatki Službe za hemovigilanco Zavoda za transfuzijsko medicino za leta 2015 - 2019 so prikazani v tabeli (2).

Tabela 2: Incidenca transfuzijskih zapletov v Sloveniji. Povzeto po (7-10).

Transfuzijska reakcija	2015	2016	2017	2018	2019	Skupaj	1/100.000 enot
AIHTR	0	0	0	0	0	0	0,0
DEHTR	2	0	0	2	1	5	0,9
TRALI	0	0	0	0	0	0	0,0
TACO	5	11	5	8	3	32	5,7
Alergija	53	51	34	35	39	212	37,6
Anafilaksija	0	4	0	1	0	5	0,9
FNHTR	53	60	38	47	36	234	41,5
Sepsa	0	0	0	0	0	0	0,0
Virusna okužba	1	2	1	0	0	4	0,7
Hipotenzija	3	0	0	3	3	9	1,6
Dispneja	1	1	1	0	2	5	0,9
Drugo	1	0	2	1	0	4	0,7
Skupaj reakcij	119	129	81	97	84	510	
Skupaj izdanih enot	115857	120986	115481	107941	103242	563507	

Opombe: AIHTR - Takojšnja intravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (angl. acute intravascular haemolytic transfusion reaction); DIK - diseminirana intravaskularna koagulopatija; SZP - sveže zmrznjena plazma; FNHTR - vročinska nehemolitična transfuzijska reakcija (angl. febrile non-haemolytic transfusion reaction); TRALI - s transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (ang. transfusion-related acute lung injury); TACO - s transfuzijo povezana volumska preobremenitev (ang. transfusion-related circulatory overload); DEHTR - pozna ekstravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (ang. delayed extravascular hemolytic transfusion reaction); TA-GVHD - s transfuzijo povezana bolezen presadka proti gostitelju (ang. transfusion-associated graft versus host disease).

Zaključek

Zapleti transfuzije so večinoma blagi. V redkih primerih lahko pride do življenjsko ogrožujočih stanj, pri katerih je potrebno odločno ukrepanje. Ker je klinična slika v začetku lahko enaka večim transfuzijskim reakcijam (tabela 3), je smiselno vedno pristopiti, kot da gre za potencialno resno stanje in ukrepati enako:

- Prekinemo transfuzijo

- Odvzamemo kri in urin za laboratorijske preiskave
- Odvzamemo vzorce krvi pacienta in krvnega preparata, pri katerem se je pojavil zaplet, in ju pošljemo k transfuziologu ter na mikrobiološke preiskave
- Spremljamo vitalne funkcije in izvajamo podporno zdravljenje hipo- ali hipervolemije, respiracijske insuficience, skrbimo za diurezo.
- Po ponovnem testiranju nadaljujemo s transfuzijo z drugo enoto krvnega preparata, če pacient transfuzijo še potrebuje.

Pri prizadetih pacientih so lahko prve spremembe subtilne, zato je ključno, da **pred transfuzijo izmerimo vitalne parametre** (krvni tlak, pulz, SpO₂, temperatura), ki nam služijo kot izhodišče. Resni transfuzijski zapleti se vedno kažejo s spremembo vsaj enega od vitalnih parametrov.

Vsako transfuzijsko reakcijo je potrebno poročati Službi za hemovigilanco na Zavodu za transfuzijsko medicino. Za to je namenjen poseben obrazec rumene barve (slika 1).

Povzetek transfuzijskih reakcij in ukrepov pri posamezni reakciji je predstavljen v tabeli 4.

Tabela 3: Prekrivanje simptomov in znakov pri transfuzijskih reakcijah. Povzeto po (3).

Simptom, znak	Možna transfuzijska reakcija	Tveganje glede na krvno komponento
Vročina, mrzlica	<ul style="list-style-type: none"> ● FNHTR ● Sepsa ● AIHTR ● TRALI 	Trombociti (sepsa!) > KE > SZP
Urtikarija, pruritus	<ul style="list-style-type: none"> ● Alergična reakcija ● Anafilaksija 	SZP > Trombociti > KE
Dispneja	<ul style="list-style-type: none"> ● TACO ● TRALI ● Anafilaksija 	Vse krvne komponente
Hipotenzija	<ul style="list-style-type: none"> ● Sepsa ● AIHTR ● TRALI ● Anafilaksija 	Trombociti (sepsa!) > SZP > KE

Opombe: FNHTR - febrilna nehemolitična transfuzijska reakcija; AIHTR - Akutna intravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija; TRALI - s transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (*ang. transfusion-related acute lung injury*); TACO - volumska preobremenitev (*ang. transfusion-related circulatory overload*); KE - koncentrirani eritrociti; SZP - sveže zmrznjena plazma.

Slika 1: Obrazec za prijavo neželene transfuzijske reakcije. Vir: Zavod za transfuzijsko medicino republike Slovenije.



Zavod Republike Slovenije
za transfuzijsko medicino
Blood Transfusion Centre of Slovenia

Šlajmerjeva ulica 6, 1000 Ljubljana, Slovenija
Tel.: +386 (0)1 543-81-00, Fax: +386 (0)1 230-22-24
E-pošta: central@ztm.si, www.ztm.si

Številka naročilnice

Prijava neželene reakcije ob transfuziji krvi

Podatki o naročniku	Podatki o bolniku/ci
Klinika:	Enotna matična številka občana (EMŠO):
Interni telefon:	Ime:
Kontaktna oseba:	Priimek:
Reakcijo opazil:	Datum rojstva:
Datum in čas transfuzije:	Reg. št. zavezanca:
Datum in čas reakcije:	Šifra dejavnosti:

Vzorce bolnikove krvi obvezno označite s priloženimi črtnimi kodami!

Center za sprejem, shranjevanje in izdajo krvnih pripravkov, Tel.: 01/5438 111, preko UKC, int.: 38-62
Center za imunohematologijo, Tel.: 01/5438 69, preko UKC, int.: 28-72

1. Diagnoza:

2. Transfuzijska anamneza:

Bolnik(ča) je že prejel(a) transfuzijo krvi

Da Ne Ni znano

Datum zadnje transfuzije:

Reakcije ob prejšnjih transfuzijah

Da, opis reakcije:

Ne

3. Nosečnost:

Da Ne

Leto zadnje nosečnosti:

4. Številka krvne komponente:

Volumen transfundirane krvne komponente:

Vrsta krvne komponente, ki je povzročila reakcijo

KE KT

KTF SZP

Drugo:

5. Laboratorijski izvidi:

Hb pred transfuzijo

Hb po transfuziji

Haptoglobin

Hemoglobinemija

Nekonjugirani bilirubin

LDH

Retikulociti

Levkociti

Hemosiderin v urinu

Hemoglobinurija

Urobilinogen v urinu

6. Terapija po transfuzijski reakciji:

.....

7. Znaki in simptomi ob transfuzijski reakciji:

mrzlica

porast telesne temperature (>1°C) pred: po:

urtikarija

drugi kožni izpuščaji, opis:

rdečica obraza

bledica

cianoza

zlatenica

padec/porast krvnega tlaka pred: po:

padec/porast srčne frekvence pred: po:

težko dihanje

porast frekvence dihanja pred: po:

kašelj in/ali izkašljevanje

pljučni edem

bolečina v prsih

bolečina v ledvenem predelu

bolečina na mestu infuzije

bolečina v mišicah

krči

oligurija/anurija

hemoglobinurija

nepojasnjen padec hemoglobina

nenormalne krvavitve

slabost

bruhanje

nezavest

šok

smrt

drugo:

8. Sum na:

skorajšnja napaka

9. Ostalo:

virusno okužbo

bakterijsko okužbo

11. Povezanost s transfuzijo:

izključena povezava (0)

malo verjetna povezava (0)

možna povezava (1)

verjetna povezava (2)

nedvomna povezava (3)

12. Stopnja:

ni znakov (0)

takojšnje pojavljanje brez znakov življenjske ogroženosti in polne razvitosti (1)

takojšnje pojavljanje znakov z življenjsko ogroženostjo (2)

dolgotrajna obolenost (3)

smrt bolnika (4)

* Potrebno je izpolniti dodatni obrazec: *Prijava suma na patransfuzijsko okužbo*, ki ga pridobite na ZTM

Podpis in žig zdravnika (obvezno!)

Sprejem prijave na ZTM

Sprejem v laboratoriju

Zap. št.:

Sprejel:

Datum:

Datum/ura:

ZTM-N04/4

Tabela 4: Povzetek transfuzijskih reakcij. Povzeto po (5).

Transfuzijska reakcija	Etiologija	Klinična slika	Diagnostika	Terapija in profilaksa
Takojsnje transfuzijske reakcije				
Hemolitična (AIHTR)	Neskladnost eritrocitov (AB0)	Vročina, mrzlica, hipotenzija, tahikardija, dispneja, lahko bronhospazem, pljučni edem, krvavitev ob DIK, ledvična odpoved z oligurijo, bolečine v križu in sklepih ter na vbodnem mestu, glavobol, slabost, bruhanje	Preverjanje podatkov pacienta in krvnih komponent Vračilo krvne komponente z novim vzorcem prejemnikove krvi transfuziologu za potrditev reakcije Laboratorijske preiskave krvi in urina za potrditev hemolize (prosti Hb, LDH, bilirubin, koagulogram, hemoglobinurija, dušični retenti)	Prekinitev transfuzije, tekočine za vzdrževanje tlaka in diurez, vazopresorji, analgezija, korekcija koagulopatije (trombociti, SZP).

<p>Vročinska (FNHTR)</p>	<p>Levkocitna protitelesa, citokini</p>	<p>Vročina, glavobol, mialgija, tahikardija, dispneja, bolečine v prsih, bruhanje</p>	<p>Preverjanje podatkov pacienta in krvnih komponent</p> <p>Vračilo krvne komponente z novim vzorcem prejemnikove krvi transfuziologu</p> <p>Izključitev hemolize in sepe</p>	<p>Antipiretik (tudi kot premedikacija),</p> <p>Krvne komponente z odstranjenimi levkociti, oprani eritrociti v primeru hujših reakcij.</p>
<p>Alergijska</p>	<p>Urtikarija: protitelesa proti plazemskim proteinom</p> <p>Anafilaksija: idiopatska, lahko protitelesa proti plazemskim proteinom (IgA)</p>	<p>Urtikarija, srbečica, pordelost kože, angioedem</p> <p>Kot zgoraj + hipotenzija, dispneja, hipoksemija, bronhospazem, stridor, abdominalni krči</p>	<p>Klinična slika</p> <p>Triptaza</p> <p>Lahko preverimo IgA, IgE, anti-IgA koncentracije</p>	<p>Antihistaminik</p> <p>Ob izboljšanju lahko nadaljujemo s transfuzijo</p> <p>Prekinitve transfuzije, adrenalin, tekočine, kisik, antihistaminik, kortikosteroid.</p> <p>Oprani eritrociti, darovalci s pomanjkanjem IgA</p>

TRALI	Levkocitna protitelesa darovalca, drugi levkocite aktivirajoči faktorji	Hipoksemija, dispneja, respiratorna odpoved, obojestranski nekardiogeni pljučni edem, hipotenzija, vročina	Izključitev hemolize in seapse Izključitev kardiogenega pljučnega edema RTG pc, UZ (bilateralni edem, odsotnost hipervolemije) Tipiziranje protiteles	Podporno simptomatsko zdravljenje vključno z mehansko ventilacijo in vazoaktivno podporo, če je potrebno. Izključitev tveganih darovalcev
TACO	Volumska preobremenitev	Hipoksemija, dispneja, ortopneja, respiratorna odpoved, kardiogeni pljučni edem, hipertenzija, glavobol	Izključitev hemolize in TRALI RTG pc, UZ (pljučni edem, hipervolemija)	Kisik, CPAP, dvig vzglavja, diuretik
Bakterijska okužba	Bakterijska kontaminacija	Vročina, mrzlica, distribucijski šok s hipotenzijo, somnolenca, ALO, bruhanje	Hemokulture (pacientove krvi in krvne komponente) Kri za laboratorijske preiskave, vnetni parametri Izključitev hemolize	Tekočine, vazoaktivna zdravila, širokospektralni antibiotik

Hipokalcemija	Hitra transfuzija citratnih komponent (masivna transfuzija), Upočasnjem metabolizem citrata	Parestezije, tetanija, aritmije	Vrednosti iCa, EKG (podaljšana Q-T doba)	Nadomeščanje kalcija Začasna prekinitiv oz. upočasnitev transfuzije
Pozne transfuzijske reakcije				
Pozna ekstravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (DEHTR)	Neskladnost v ne-AB0 antigenih, po predhodni senzibilizaciji	Vročina, mrzlica, zlatenica, oslabelost	Vztrajajoča anemija, odsoten porast Hb, povišan bilirubin Ponovitev presejalnih testov za protitelesa	Transfuzija kompatibilnih komponent glede na novoodkrita protitelesa
S transfuzijo povezana bolezen presadka proti gostitelju (TA-GVHD)	Donorjevi limfociti napadejo prejemnikova tkiva	Vročina, mrzlica, eritematozen izpuščaj, driska, hepatopatija in pancitopenija	Biopsija kože HLA skladnost	Imunosupresija Presaditev kostnega mozga HLA skladne komponente, obsevane komponente

Opombe: AIHTR - Takojšnja intravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (angl. acute intravascular haemolytic transfusion reaction); DIK - diseminirana intravaskularna koagulopatija; SZP - sveže zmrznjena plazma; FNTHR - vročinska nehemolitična transfuzijska reakcija (angl. febrile non-haemolytic transfusion reaction); TRALI - s transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (ang. transfusion-related acute lung injury); TACO - s transfuzijo povezana volumnska preobremenitev (ang. transfusion-related circulatory overload); ALO - akutna ledvična okvara; KE - koncentrirani eritrociti; DEHTR - pozna ekstravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (ang. delayed extravascular hemolytic transfusion reaction); TA-GVHD - s transfuzijo povezana bolezen presadka proti gostitelju (ang. transfusion-associated graft versus host disease).

Reference

1. Long B, Koyfman A. Red blood cell transfusion in emergency department. *J Emerg Med*, 2016 Apr 51(2):120–130.
2. Coil CJ, Santen SA. Transfusion Therapy. In Tintinalli JE, Stapczynski JS, John Ma O, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD, editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1497-1500.
3. Davenport DR, Bluth MH, Benjamin RJ, et al. Hazards of transfusion. In Simon TL, McCullough J, Snyder EL, et al, editors. *Rossi's Principles of Transfusion Medicine*. West Sussex: Wiley Blackwell; 2016. p. 583-710.
4. Emery M. Blood and blood products. In Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, editors. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 78-80.
5. Hod EA, Francis RO. Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, et al, editors. *Technical Manual*. Maryland: AABB; 2020. P.627-657.
6. Varni pripravki [internet]. Ljubljana: Zavod za transfuzijsko medicino republike Slovenije. [citirano 29.6.2021]. Dosegljivo na: <http://www.ztm.si/krvni-pripravki/varni-pripravki/>
7. Brič I, Marič I. Hemovigilanca - poročilo 2016. *Isis*, 2017 Okt 26(10):54-59.
8. Brič I, Marič I. Poročilo Službe za hemovigilanco za leto 2017. *Isis*, 2018 Dec 27(12):31-33.
9. Brič I, Marič I. Poročilo Službe za hemovigilanco za leto 2018. *Isis*, 2019 Dec 28(12):42-44.
10. Brič I, Marič I. Poročilo Službe za hemovigilanco za leto 2019. *Isis*, 2020 Dec 29(12):53-55.