ŠOK U DJECE

Kilvain, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:280939

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ana Kilvain

ŠOK U DJECE

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ana Kilvain

ŠOK U DJECE

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

Mentor rada: Doc. dr. sc. Ana Milardović, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana 27. 6. 2019. u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Srđan Banac, dr. med.

2. Doc. dr. sc. Srećko Severinski, dr. med.

3. Izv. prof. dr. sc. Sandra Peternel, dr. med.

Rad sadrži 44 stranice, 1 tablicu, 24 literaturna navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Ani Milardović na pomoći u izradi diplomskog rada.

Hvala mojoj obitelji na podršci koju mi pruža.

SADRŽAJ RADA

1. UVOD 1
2. SVRHA RADA 2
3. DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA ŠOKA U DJECE 3
3. 1. STADIJI ŠOKA 4
3.2. KLASIFIKACIJA 4
4. PROCJENA STANJA DJETETA SA ŠOKOM 7
5. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK 9
5.1. ETIOPATOGENETSKA PODJELA HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA 9
5.2. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZAM HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA 10
5.3. LIJEČENJE HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA 12
6. SEPTIČKI ŠOK 13
6.1. PATOGENEZA 15
6.2. KLINIČKA SLIKA 16
6.3. PREPOZNAVANJE SEPTIČKOG ŠOKA I PRISTUP UNUTAR PRVOG SATA 17
7. NEUROGENI ŠOK 23
8. ANAFILAKTIČKI ŠOK 25
8.1. PATOGENEZA 25
8.2. KLINIČKA SLIKA 25
8.3. LIJEČENJE 26
9. KARDIOGENI ŠOK 27
9.1. PATOFIZIOLOGIJA 27
9.2. KLINIČKA SLIKA 28
9.3. LIJEČENJE 28
10. OPSTRUKTIVNI ŠOK 29
11. RASPRAVA 31
12. ZAKLJUČAK 35
13. SAŽETAK 37
14. SUMMARY 38
15. LITERATURA 40
16. ŽIVOTOPIS 44

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

ABC – Dišni put, disanje, cirkulacija (eng. *airway, breathing, circulation*)

ACCM - American College of Critical Care Medicine

BHSB – Beta hemolitički streptokok skupine B

CMV – *Citomegalovirus*

DIK – Diseminirana intravaskularna koagulacija

EBV – *Epstein Barrov virus*

ECMO – Izvantjelesna membranska oksigenacija (eng. *Extracorporeal membrane oxygenation*)

ESBL – Beta laktamaze proširenog spektra (eng. *extended spectrum beta lactamases*)

GCS – Glasgowska skala kome (eng. *Glasgow coma score*)

HSV – *Herpes simplex virus*

IL – Interleukin

INF – Interferon

KKS - Kortikosteroidi

MODS – Sindrom multiorganske disfunkcije (eng. *multiple organ disfunction syndrome*)

MOF – Višestruko zatajivanje organa (eng. *multiple organ failure*)

MRSA – Meticilin rezistentni *Stahylococcus aureus* (eng. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)

NSAR – Nesteroidni antireumatici

PAT – Pedijatrijski trokut procjene (eng. *pediatric assessment triangle*)

PCR – Polimerazna lančana reakcija (eng. *polymerase chain reaction*)

RSI - Brza intubacija u slijedu (eng. *rapid sequence intubation*)

RSV – Respiratorni sincicijski virus

SIRS – Sindrom sustavnog upalnog odgovora(eng. *Systemic inflammatory response syndrome*)

SVR – Sistemna vaskularna rezistencija

TNF – Faktor nekroze tumora (eng. *tumor necrosis factor*)

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (eng. *World health organization*)

1. UVOD

Jedno od važnijih pitanja u medicini još je od davnih vremena bilo zdravlje djece. Razvoj medicine i prirodnih znanosti omogućio je prevenciju, liječenje i iskorjenjivanje brojnih bolesti i stanja koja su nekada bila letalna. Tako je razvoj inzulina predstavio revoluciju u liječenju djece oboljele od dijabetesa, a zahvaljujući sustavnoj vakcinaciji gotovo su zaboravljene neke od teških kliničkih slika do kojih su pojedine zarazne bolesti dovodile. Razvojem pedijatrijske kirurgije, anesteziologije i intenzivne medicine, omogućeno je liječenje prijevremeno rođene djece kao i djece s nekim kongenitalnim anomalijama.

Među veoma teškim stanjima koja su poznata gotovo oduvijek (jedan od prvih opisa napisao je Hipokrat, koristeći termin exemia) nalazi se šok. Unatoč velikom napretku medicine, i u 21. stoljeću postoje različite bolesti i poremećaji koji mogu rezultirati šokom te nažalost dovesti do letalnog ishoda. Sam termin šok prvi je puta upotrijebljen u LeDranovom tekstu iz 1740. godine. Međutim, autor ga je iskoristio ne bi li opisao psiho – neurološke fenomene nastale kao posljedica ranjavanja vatrenim oružjem. Od vremena kada se šok koristio isključivo kao pojam vezan uz traumu do suvremene definicije šoka prošla su stoljeća te je sam pristup pacijentima svih dobnih skupina, pa tako i dječje dobi, značajno napredovao. (1) Ipak, neovisno o golemom razvoju medicine u tom periodu i značajnom poboljšanju zdravstvenog stanja djece (naročito u razvijenim zemljama), šok je i dalje ostao po život opasno stanje koje iziskuje pravovremeno prepoznavanje i adekvatni terapijski pristup zbog čega ne prestaje biti tema interesa gotovo svih grana medicine, pa tako i pedijatrije.

2. SVRHA RADA

Svrha ovog rada jest temeljem recentnije znanstvene literature napraviti kratak pregled šoka u djece. Obzirom na kompleksnost i opširnost same teme, rad će se baviti općenitom podjelom, simptomima te osnovom liječenja šoka u pedijatriji.

Cilj je ovog preglednog rada utvrditi etiologiju šoka u dječjoj dobi i ustanoviti razlike u učestalosti pojedinih tipova šoka. Nadalje, u radu će se nastojati istaknuti simptomi i znakovi koji upućuju na stanje šoka te će se naglasiti znakovi koji se vezuju uz rapidnu progresiju bolesti i deterioraciju stanja pacijenta. Osim toga, cilj je i dobiti uvid u preporuke vezane uz pristup i liječenje pacijenata u šoku.

3. DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA ŠOKA U DJECE

Šok je patofiziološko stanje obilježeno značajnom sistemnom redukcijom tkivne perfuzije što rezultira smanjenom opskrbom tkiva kisikom. U početnom stadiju zdrav organizam može kompenzirati neadekvatnu tkivnu perfuziju. Međutim, daljnjom progresijom šoka nastaje stanična hipoksija koja za posljedicu ima poremećaj biokemijskih procesa neophodnih za život. Razvija se disfunkcija ionske pumpe stanične membrane, unutarstanični edem, gubitak unutarstanične tekućine u izvanstanični prostor i/ili poremećaj pH vrijednosti unutarstaničnog pH. Ukoliko se nepravovremeno i neadekvatno liječe, svi navedeni procesi napreduju i dovode do ireverzibilnog stanja tijekom kojeg dolazi do stanične smrti, oštećenja organa, sindroma multiorganske disfunkcije (eng. *multiple organ disfunction syndrome* - MODSa) i smrti. (2)

Obzirom da je zapravo temeljno svojstvo šoka neprimjerena tkivna perfuzija, u ranim, kompenziranim stadijima šoka, aktiviraju se mehanizmi koji osiguravaju da ista ostane dostatna za funkcioniranje organizma. Fiziološke varijable koje organizam može koristiti kako bi kompenzirao kompromitiranu cirkulaciju su srčani izbačaj, udarni volumen i vazokonstrikcija. (2)

Epidemiologija šoka u djece razlikuje se u odnosu na adultnu populaciju. Tako se u djece najčešće susreće hipovolemijski šok kao posljedica prolongiranih obilnih proljeva, ali nije rijetka ni pojava ovog tipa šoka vezana uz traumatska krvarenja. Nadalje, u djece se među tipovima šoka ističe i septički, naročito u prematurusa, djece manje porođajne težine, novorođenčadi (posebice hospitalizirane i s komorbiditetima), imunosuprimirane djece te

djece koja boluju od kroničnih bolesti. Za razliku od odrasle populacije, u djece je kardiogeni šok, baš kao i opstruktivni, rjeđe prisutan. (3)

3. 1. STADIJI ŠOKA

Sindrom šoka karakteriziran je kontinuumom fizioloških stadija koji počinju događajem koji rezultira sistemnom smetnjom u tkivnoj perfuziji.

Prvi se stadij šoka naziva kompenzirani šok. Tijekom kompenziranog šoka organizam pomoću homeostatskih mehanizama nastoji održati adekvatnu perfuziju i sistolički tlak što se postiže prvenstveno tahikardijom te perifernom vazokonstrikcijom.

U sljedećem stadiju, stadiju hipotenzivnog šoka, kompenzatorni je mehanizam preopterećen što dovodi do značajnog pogoršanja stanja djeteta u šoku. Javljaju se simptomi disfunkcije organa među kojima se prije svega ističe promjena mentalnog statusa. Sama pojava hipotenzije u djece u šoku obično se javlja kasnije, obzirom da djeca mogu imati održan sistolički krvni tlak i pri gubitku 30% cirkulirajuće krvi. Kao iznimku valja istaknuti distributivni šok karakteriziran ranom hipotenzijom povezanom sa smanjenom sistemnom vaskularnom rezistencijom (SVR).

Treći je stadij šoka ireverzibilni stadij koji dovodi prvo do teške disfunkcije, a zatim i ireverzibilnog oštećenja organa i posljedične smrti. Unatoč pokušajima resuscitacije tijekom ovog stadija šoka, ishodi su loši. (4)

3.2. KLASIFIKACIJA

Danas se ističe 5 osnovnih mehanizama šoka: hipovolemijski, distributivni, kardiogeni, opstruktivni i disocijativni. (4) Unatoč podjeli, u djece se često nalaze znakovi i simptomi dvaju ili više tipova šoka što je posebice istaknuto u slučaju distributivnog šoka koji, često

pračen povraćanjem, proljevima, visokim febrilitetom i miokardijalnom depresijom kao rezultatom upalnog odgovora, može rezultirati i pojavom hipovolemijskog i kardiogenog šoka.

U dječjoj se populaciji najčešće susreće hipovolemijski šok. Taj tip šoka uzrokovan je sniženim preloadom (predopterećenjem) uzrokovanim ekstravaskularnim gubitkom tekućine (uzrokovanim primjerice proljevima) ili intravaskularnim gubitkom tekućine (kod krvarenja). Obzirom da dolazi do pada preloada, posljedično se javlja i smanjeni srčani izbačaj.

Distributivni je šok, poznat i pod nazivom vazodilatatorni šok, posljedica smanjene SVR (sistemna vaskularna rezistencija) koja se vezuje uz abnormalnu distribuciju krvi u mikrocirkulaciji te kao posljedicu ima neadekvatnu tkivnu perfuziju. Ovaj tip šoka može dovesti do funkcionalne hipovolemije i sniženog preloada. Za razliku od kardiogenog šoka koji je obilježen smanjenim srčanim izbačajem, tijekom distributivnog šoka ovaj parametar ostaje normalan ili uvećan. Distributivni šok može biti uzrokovan sepsom, anafilaksijom ili neurogenim šokom.

Kardiogeni šok u djece relativno je rijedak u usporedbi s adultnom populacijom. Kao što je već spomenuto kod hipovolemijskog šoka, i tijekom kardiogenog šoka prisutan je smanjeni srčani izbačaj, ali je on u ovom slučaju uzrokovan zatajenjem srčane pumpe. Neadekvatna kontraktilnost srca,kao i ekstremne tahiaritmije i bradiaritmije, mogu rezultirati pojavom ovog tipa šoka. Među uzrocima kardiogenog šoka u djece ističu se familijarne, infiltrativne i idiopatske kardiomiopatije. Nadalje, do kardiogenog šoka mogu dovesti i ventrikularna fibrilacija, prolongirana neprepoznata ventrikularna tahikardija, supraventrikularna paroksizmalna tahikardija te bradiaritmije i potpuni srčani blok.

Opstruktivni je šok rezultat mehaničkog prekida krvnog optoka. Kod djece ovaj oblik šoka može biti vezan uz kongenitalne anomalije i uz stečena stanja poput srčane tamponade, tenzijskog pneumotoraksa i masivne plućne embolije. Koarktacija aorte i sindrom hipoplastičnog lijevog ventrikula mogu dovesti do šoka ukoliko se ductus arteriosus zatvori u prvim tjednima života. (2)

4. PROCJENA STANJA DJETETA SA ŠOKOM

Pristup akutno ugroženom djetetu temelji se na ABC principu kojim se provjerava prohodnost dišnih putova (airway), disanje (breathing) i cirkulacija (circulation).

U pedijatrijskoj se populaciji koristi PAT (pediatric assessment triangle) kojim se nastoji u najkraćem mogućem vremenskom razdoblju evaluirati izgled, disanje i cirkulacija akutno ugroženog bolesnog djeteta. (5)

Kod stanja šoka nužno je procijeniti izgled djeteta i time steći opći dojam o njegovu stanju. Posebnu pažnju treba obratiti na oslabljeni mišićni tonus, neadekvatno praćenje pogledom i slabi plač u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi. (5) U djece svih dobnih skupina često je prisutno slabije reagiranje na vanjske podražaje, uključujući i izostanak reakcije na bol prilikom dijagnostičkih i terapijskih postupaka tijekom kojih se inače očekuje takva reakcija. Upozoravajućim se znakom smatra anksioznost i nemir u ranijim, kao i somnolencija i apatija u kasnijim stadijima šoka.

Disanje kod šoka može biti kompromitirano. Ono primjerice može biti rezultat metaboličke acidoze koja dovodi do tahipneje bez respiratornog distresa.

Tijekom procjene cirkulacije nužno je utvrditi kvalitetu centralnog i perifernog pulsa. Pri tome je važno istaknuti da smanjeni intenzitet perifernog pulsa u odnosu na centralni ukazuje na perifernu vazokonstrikciju koja predstavlja jedan od temeljnih kompenzatornih mehanizama šoka. Filiforman puls često je jedan od znakova distributivnog šoka.

Nadalje, u djece sa šokom dolazi do značajne promjene temperature i vlažnosti kože. Tijekom kompenziranog šoka koža je obično vlažna i hladna dok je distributivni šok obično karakteriziran toplom kožom zbog čega se i naziva „toplim šokom“. Unatoč tim očekivanim

promjenama kože, treba imati na umu da kod djece, osobito one mlađe, okolina ima znatan utjecaj na tjelesnu temperaturu te stoga klinička prezentacija šoka u djece može biti varijabilna.

Kapilarno punjenje veoma je važan parametar u procjeni cirkulatornog stanja djeteta. Punjenje duže od 2 s smatra se znakom šoka. Međutim, i neobično brzo kapilarno punjenje (<1 s) može ukazivati na distributivni šok.

Srčana frekvencija bitna je pri određivanju stanja pacijenta. U djece koja su u stanju šoka nerijetko je prisutna tahikardija. Međutim, i u slučaju normalne ili snižene frekvencije ne smije se isključiti mogućnost šoka obzirom da stanja poput ozljede cervikalnog ili torakalnog dijela kralježnične moždine mogu utjecati na srčanu frekvenciju i na taj način prikriti jedan od znakova kompenziranog šoka. Nadalje, u djece koja su bradikardna, a odaju dojam da su u šoku, treba posumnjati na trovanje (primjerice beta blokatorima, kalcij antagonistima, glikozidima, opioidima, benzodiazepinima) ili na agonalno stanje. (3)

5. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK

Hipovolemijski je šok najčešći oblik šoka u djece. Ovaj tip šoka nastaje uslijed gubitka cirkulirajuće krvi ispod razine prilagodbe vaskularnog sustava što kao posljedicu ima neadekvatnu perfuziju tkiva. (6)

5.1. ETIOPATOGENETSKA PODJELA HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA

Tri su osnovna uzroka hipovolemijskog šoka: krvarenja, gubitak plazme te gubitak vode i elektrolita iz izvanstaničnog prostora.

Gubitak tekućine iz izvanstaničnog prostora najčešći je uzrok hipovolemijskog šoka u dječjoj dobi. Vrlo često nastaje kao posljedica neadekvatne rehidracije tijekom proljeva, povraćanja, pojačanog znojenja vezanog uz povišenu tjelesnu temperaturu. Hipovolemijski šok uzrokovan proljevom najčešći je tip šoka te je među vodećim uzrocima smrti djece mlađe od 5 godina u siromašnim zemljama. (7) Ovaj tip šoka vezan je i uz pojačano hlapljenje vode s oštećene kože pri opeklinama, a može biti i posljedica endokrinim poremećajima inducirane hiponatrijemijske hipovolemije. Nastanak hipovolemijskog šoka može potaknuti i hiperglikemija koja rezultira osmotskom diurezom. (8)

Nerijetko se u djece susreće i šok uzrokovan traumatskim krvarenjem. Vanjsko krvarenje može biti rezultat traumatskog oštećenja velikih krvnih žila, krvarenja u probavni trakt te krvarenja iz ženskog spolnog sustava. Unutarnja krvarenja mogu se prezentirati kao hemotoraks (primjerice kod rupture arterija), hematoperitonej (ruptura jetre i slezene, ruptura i disekcija abdominalne aorte) te kao politraumatski hematomi. (8) Značajno je spomenuti da sekvestracijske krize kod djece koja boluju od anemije srpastih stanica mogu

rezultirati patofiziološkim komplikacijama koje se mogu prezentirati kliničkom slikom hemoragičnog šoka. (6)

Uzrokovati šok može i gubitak plazme koji redovito prati stanja poput opeklina tijekom kojih dolazi do gubitka proteina plazme u opeklinsku tekućinu. Nadalje, šok može biti i rezultat teških peritonitisa s velikom eksudacijom tekućine, velikih edema i ascitesa. (9) Kapilarni bijeg tekućine prisutan kod sepse također kao posljedicu ima smanjenje kolajuće tekućine. (3)

5.2. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZAM HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA

Hipovolemijski šok nastaje kada je intravaskularni volumen nedovoljan za održavanje tkivne perfuzije. Gubitci tekućine mogu biti intravaskularni (npr. krvarenje), ekstravaskularni (proljevi) ili kombinacija jednog i drugog (opekline).

Dječji organizam nastoji nadoknaditi izgubljeni volumen prvenstveno stimulacijom osjećaja žeđi i zadržavanjem tekućine koje je regulirano radom bubrega. U trenutku u kojem dolazi do kompromitiranja perfuzije tkiva, tijelo aktivira kompenzacijske mehanizme. Dolazi do tahikardije kojom se povećava kardijalni output (srčani minutni volumen). Međutim, ovaj mehanizam dugoročno nije zadovoljavajući, obzirom da dovodi do skraćenja ventrikularnog punjenja što posljedično smanjuje izbačajni volumen. Veoma je značajna uloga redistribucije krvotoka koja se postiže pojačanom sistemnom vaskularnom rezistencijom. Ovaj mehanizam reguliran je djelovanjem simpatičkog sustava i renin – angiotenzin – aldosteronskog sustava. Nadalje, održavanje adekvatnog izbačajnog volumena omogućeno je i povećanjem kontraktilnosti srca kojom se osigurava pojačano pražnjenje ventrikula.

Pojava same hipotenzije u dječjoj se dobi događa kasnije i može biti jedan od upozoravajućih znakova za mogući srčani arest. Težinu hipovolemije u djece najlakše je procijeniti uzevši u obzir gubitak tjelesne težine. Obzirom na to, razlikujemo blagu (3-5% gubitka TT), umjerenu (6 do 9 %) te tešku (= ili > 10 %) hipovolemiju. Unatoč tome što je ovo najprecizniji način klasificiranja hipovolemije, on je u kliničkoj praksi rijetko primjenjiv. Kod krvarenja se stoga često koristi klasifikacija u 4 razreda temeljena na postotku izgubljenog volumena krvi. (6) Razred I nastaje u slučaju akutnog gubitka do 15% volumena krvi te se vrlo dobro kompenzira nadoknadom kristaloidnim tekućinama. II. razred javlja se prilikom gubitka 15 do 30% krvi te se kod ovakvih gubitaka očekuje pojava tahikardije, tahipneje, blago produljenje kapilarnog punjenja, smanjeno lučenje urina i napetost djeteta. Ovakav gubitak krvi iziskuje nadoknadu kristaloidima a u neke djece i primjenu krvnih pripravaka. U III. razredu krvarenja javljaju se znakovi uobičajeni za šok koji su rezultat akutnog gubitka 30 do 40 % kolajuće krvi. (6) Kod djece s takvim gubitkom krvi nastaje tahikardija, tahipneja, hipotenzija, produljeno kapilarno punjenje, poremećaj mentalnog statusa i oligurija što sve ukazuje na teško stanje djeteta. Nužno je u liječenju primijeniti kristaloidnu otopinu, a u mnoge djece potrebna je i primjena krvnih pripravaka. (6) IV. razred gubitka krvi veoma je teško i po život opasno stanje koje je posljedica akutnog gubitka više od 40% krvi te se u djece manifestira lošim općim stanjem praćenim svim znakovima šoka uz istaknutu hladnoću i bljedilo kože te anuriju. Kod ovakvih obilnih krvarenja neophodna je brza primjena krvnih pripravaka, a nerijetko i operativni zahvat kojim bi se krvarenje zaustavilo. (6)

5.3. LIJEČENJE HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA

Prva linija liječenja hipovolemijskog šoka sastoji se od nadoknade volumena primjenom intravenskih tekućina. U slučaju kompenziranog šoka savjetuje se primjena 20 mL/ kg izotonične kristaloidne otopine tijekom 5 do 20 min. U slučaju slabljenja kompenzacijskih mehanizama, preporuča se administracija 20 ml/kg izotonične kristaloidne otopine koja se treba primijeniti u brzom bolusu (5-10 min) za što se često koristi „push – pull“ tehnika. Kada god je to moguće, preferira se primjena kristaloidnih u odnosu na kolodine otopine što se pripisuje većoj mogućnosti neželjenih reakcija kod primjene koloida te većoj dostupnosti istih. Posebne skupine pacijenata u pedijatriji kod kojih liječenje intravenskim tekućinama mora biti naročito oprezno uključuju prije svega pacijente oboljele od dijabetičke ketoacidoze. Kod njih je preporučena primjena od 10 mL/kg do maksimalne vrijednosti od 1 L kroz sat vremena kako bi se izbjegao nastanak cerebralnog edema. (4)

Kod pacijenata kod kojih nema očekivane reakcije ni po 60 mL/kg primijenjene tekućine potrebno je tragati za mjestima gdje još uvijek dolazi do gubitka volumena (opeklina, abdominalna trauma i sl.) te evaluirati potrebu analgosedacije, endotrahealne intubacije te mehaničke ventilacije. U slučaju teže hipoalbuminemije (<3 g/dL) ili hiperkloremične metaboličke acidoze, moguće je u terapiju uvesti koloidne otopine uz naglasak da je svakako potrebno izbjeći hydroxyethil strach otopinu (obzirom da se je prilikom primjene ista moguća pojava koagulopatija, pruritusa i nefrotoksičnosti) u liječenju djece. (6)

Kod hipovolemijskog šoka uzrokovanog hemoragijom, terapijski se pristup određuje ovisno o razredu krvarenja. (6)

6. SEPTIČKI ŠOK

Septički šok smatra se jednim od najkompliciranijih šokova uopće, te je prilikom njegovog definiranja nužno razlikovati pojmove infekcija, sindrom sustavnog upalnog odgovora(eng. *Systemic inflammatory response syndrome* – SIRS), sepsa, teška sepsa, septički šok, refraktorni septički šok i višestruko zatajivanje organa (eng. *multiple organ failure* - MOF).

Infekcija se definira kao invazija patogena koji uzrokuje bolest te se uzročnik dokazuje pozitivnom hemokulturom, brisom, polimeraza lančanom reakcijom (eng. *polymerase chain reaction* – PCR) i istovremeno prisutnim kliničkim simptomima i znakovima infekcije.

SIRS se definira kao prošireni upalni odgovor koji može, ali i ne mora, biti vezan uz infekciju. Kriteriji SIRSa uključuju tjelesnu temperaturu višu od 38 ili nižu od 36 stupnjeva, tahikardiju ili bradikardiju kod djece mlađe od 1 godine, dišnu frekvenciju veću od dvije standardne devijacije iznad očekivane za dob ili primjenu mehaničke ventilacije kod akutne plućne bolesti te povećani ili smanjeni broj leukocita u odnosu na očekivani za dob.

Sepsa je patološko stanje koje uključuje SIRS i dokazanu infekciju ili sumnju na istu.

Septički šok nastaje kada je u sklopu sepse prisutna disfunkcija kardiovaskularnog sustava koja perzistira unatoč primjeni više od 40 ml/kg izotonične tekućine tijekom jednog sata. Obzirom na izostanak adekvatnog odgovora na terapiju, razlikuju se dva tipa refraktornog septičkog šoka: šok refraktoran na tekućinu, kada nema očekivanog odgovora organizma na resuscitaciju tekućinom od 60 ml/kg te septički šok refrakteran na katekolamine koji ne posustaje ni primjenom više od 10 ml/kg dopamina ili norepinefrina.

Posebno je teško stanje višestrukog oštećenja organa koji se vezuje uz hipotenziju i ovisnost o vazoaktivnim lijekovima kako bi se održao krvni tlak ili prisutna dva sljedeća poremećaja: metabolička acidoza, povišeni laktati, oligurija, produljeno kapilarno punjenje. Kod MOFa je prisutno i neurološko oštećenje (Glasgow coma score (GCS) < ili = 11) te značajne hematološke promjene među kojima se ističe trombocitopenija. Obzirom da je riječ o višestrukom oštećenju organa, često se u nalazima nađe porast kreatinina i poremećeni jetreni nalazi među kojima se porast vrijednosti bilirubina ne primjenjuje kao kriterij u novorođenčadi, ali je dobar pokazatelj u ostalim dobnim skupinama.

Među uzročnike septičkog šoka ubrajaju se bakterije i virusi koji su ujedno i najčešći te gljive, paraziti i rikecije. Neophodno je istaknuti da se pojedini uzročnici češće javljaju u nekim dobnim skupinama pa je tako u novorođenačkoj dobi česta BHSB (beta hemolitički streptokok skupine B) sepsa kao i ona uzrokovana *E. coli* ili *S. aureusom*. U svim dobnim skupinama kao uzročnici se mogu izolirati MRSA (meticilin rezistentni Stahylococcus aureus (eng. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus)) , *S.pneuomniae, S. pyogenes, P. Aeruginosa, E. Coli* , ESBL (beta laktamaze proširenog spektra (eng. extended spectrum beta lactamases)), *Enterococcus spp., Klebsiella spp*. Pojedini su uzročnici, poput alfa stafilokoka, svojstveni za imunokompromitirane, posebice za djecu oboljelu od akutne mijeloične leukemije praćene neutropenijom. Kod pacijenata koji su infekcije stekli intrahospitalno, a imali su vaskularne katetere, moguće je izolirati koagulaza negativni stafilokok.

Virusni patogeni nešto su rjeđe prisutni, a kliničkom slikom mogu imitirati bakterijsku sepsu. Ovdje se ubrajaju virusi influenze, parainfluenze, adenovirusi, RSV (respiratorni sincicijski virus) te humani metapneumovirus kao i Dengue virus. U imunokompromitiranih moguće je izolirati i EBV (Epstein Barrov virus) i CMV (Citomegalovirus). Poseban problem predstavljaju

virusne infekcije komplicirane bakterijskom superinfekcijom. Dodatni problem u dojenačkoj dobi predstavljaju HSV (Herpes simplex virus), enterovirusne i adenovirusne infekcije u novorođenčadi i dojenčadi obzirom na to da se mogu prezentirati atipičnom kliničkom slikom koja više nalikuje bakterijskoj infekciji s izostankom karakterističnih vezikularnih lezija.

Gljivične su infekcije relativno rijetke, međutim na njih se, naročito na *Candida spp*., treba posumnjati u djece oboljele od malignih bolesti, imunokompromitiranih, pacijenata s vaskularnim kateterima, neutropenijom duljom od 4 do 7 dana te kod nedavne primjene antibiotika širokog spektra.

Od ostalih uzročnima u obzir se mogu uzeti paraziti (malarija) i rikecije ali na njih obično upućuju specifični anamnestički podaci.

U 30 – 75 % slučajeva u djece je prisutna kultura – negativna sepsa koja može biti rezultat reakcije domaćina na endotoksine ili rezultat primjene antibiotika prije uzimanja uzoraka za analizu. (10)

6.1. PATOGENEZA

Septički je šok zapravo kombinacija hipovolemijskog, kardiogenog i distributivnog šoka. Obzirom da je za ovaj šok svojstven intravaskularni gubitak tekućine zbog kapilarne propusnosti, razvit će se hipovolemija. Kardiogeni šok nastaje zbog depresornog učinka sepse na srčani mišić, a distributivni šok kao rezultat smanjene sistemne vaskularne rezistencije. Također valja razlikovati topli septički šok, karakteriziran povišenim srčanim outputom i smanjenom sistemnom vaskularnom rezistencijom, te hladni, kod kojeg je izbačaj srca smanjen a SVR povećana. Kao jedan od elemenata u nastanku septičkog šoka ističe se disfunkcija mikrocirkulacije vezana uz ozljedu endotela, otpuštanje vazokativnih tvari,

mehanička opstrukcija kapilara uzrokovana agregacijom staničnih elemenata te aktivacija sustava komplementa. Poremećeni su brojni elementi na staničnom nivou, uključujući smanjenu oksidativnu fosforilaciju (zbog smanjene opskrbe kisikom), prijelaz na anaerobni metabolizam, smanjenje glikogena, produkciju laktata, povišenje kalcija u citosolu, aktivaciju membranskih fosfolipaza i otpuštanje kiselina te stvaranje prostaglandina.

Sam upalni odgovor započinje lučenjem toksina ili superantigena koji potiču aktivaciju limfocita i posljedičnu kaskadu upalnih medijatora. Dalje dolazi do lučenja metabolita arahidonske kiseline među kojim su troboxan A2 (uzrokuje vazokonstrikciju i agregaciju trombocita), prostaglandini i leukotrijeni (dovode do vazokonstrikcije, bronhokonstrikcije i povećanja kapilarne propusnosti). Nadalje, luče se faktori miokardijalne depresije koja je dodatno pogoršana djelovanjem endogenih opijata (beta endorfini) koji ujedno smanjuju i simpatičku aktivnost te djeluju vazodilatatorno. Upalni proces vezuje se i uz djelovanje sustava komplementa koji luči vazoaktivne medijatore koji povećavaju propusnost kapilara, šire krvne žile i potiču agregaciju trombocita. U septičkom je šoku od velikog značenja i lučenje brojnih endogenih pirogena, između ostalih TNF (aktor nekroze tumora (eng. tumor necrosis factor)), IL (interleukin) -1, IL -2, IL – 4, IL – 6, INF (interferon) gama. (11)

6.2. KLINIČKA SLIKA

Dijete oboljelo od septičkog šoka odaje dojam teško bolesnog djeteta. Među prve znakove septičkog šoka ubrajaju se promjena tjelesne temperature (hiper ili hipotermija), tahikardija i tahipneja. U hiperdinamskoj, početnoj fazi, srčani izbačaj raste u svrhu kompenzacije neadekvatne perfuzije. Međutim, obzirom na djelovanje brojnih upalnih medijatora, srčani se izbačaj smanjuje što se uočava produljenim kapilarnim punjenjem, smanjenim perifernim i

centralnim pulsom, hladnim ekstremitetima i oligurijom. Na teško stanje pacijenta ukazuju i poremećaji mentalnog statusa (konfuzija, napetost, letargija, anksioznost, koma). Daljnjom progresijom šoka razvija se laktična acidoza.

U kliničkoj slici septičkog šoka valja posebnu pozornost obratiti na kožne lezije među kojima se ističu petehije, difuzni eritem, ekhimoze, echtyma gangrenosum i simetrična periferna gangrena. Moguća je i pojava žutice kao rezultat MODSa ili same infekcije. U svakog pacijenta sa septičkim šokom nužno je tražiti žarište infekcije. Treba uzeti u obzir znakove pneumonije (primjerice kašalj, dispneja, bol u prsima), meningoencefalitisa (poremećaji mentalnog statusa, pozitivni meningealni znakovi, povraćanje, pogled zalazećeg sunca, fotofobija, napeta velika fontanela), celulitisa (eritem, edem, povećanje regionalnih limfnih čvorova), pijelonefritisa (pozitivna lumbalna sukusija) kao i sve ostale simptome koji bi mogli ukazivati na potencijalno žarište. (12)

6.3. PREPOZNAVANJE SEPTIČKOG ŠOKA I PRISTUP UNUTAR PRVOG SATA

Tešku sepsu i septički šok nužno je rano prepoznati i na vrijeme krenuti sa resuscitacijskim postupcima. Kako bi adekvanto prepoznavanje bilo olakšano ACCM (American College of Critical Care Medicine) je uveo postupnik za prepoznavanje i rano liječenje sepse i septičkog šoka koji se temelji na pet osnovnih komponenata: mjerenju nivoa laktata u krvi, uzimanju uzoraka za hemokulturu prije primjene antibiotika, primjeni antibiotika širokog spektra, započinjanju brze resuscitacije adekvatnim otopinama, primjeni vazoaktivnih lijekova ako pacijent nije reagirao na resuscitaciju tekućinama. Svako dijete kod kojeg postoji sumnja na tešku sepsu ili septički šok, trebalo bi biti pregledano od strane liječnika najkasnije unutar 15 minuta od trijaže te bi adekvatna resuscitacija trebala početi unutar 15 minuta od

potvrđivanja sepse ili šoka. Među „znakove opasnosti“ (eng. „red flags“) ubrajaju se simptomi i znakovi koji upućuju na iznimno teško stanje djeteta koje iziskuje brzo započinjanje potpornih i terapijskih postupaka. U te se znakove ubraja povišena tjelesna temperatura (> 38, 3 ^{o}C kod djece od 3 mj i više, >38^{o}C kod djece mlađe od 3 mj), hipotermija (< 36^{o}C), tahikardija, tahipneja, abnormalni puls (smanjeni, slabo punjen, filiforman), abnormalno kapilarno punjenje (>3 s, ili flash refill <1s), hipotenzija, poremećaji mentalnog statusa (neobičan plač, iritabilnost, somnolencija, letargija, dezorijentiranost (vremenska, prostorna, personalna)), purpura ili petehije ispod razine bradavica, makularni eritem s promjenama mukoze. Hipotenzija, iako jedan od jasnih znakova disfunkcije krvožilnog sustava, ne javlja se u ranijim stadijima sepse i septičkog šoka u pacijenata dječje dobi te stoga njezina prisutnost nije nužna da bi se ista dijagnoza postavila. Osim navedenih znakova, nužno je obratiti pažnju na znakove i simptome koji uobičajeno prate infekciju: loš izgled djeteta, znakovi dehidracije (suhe sluznice, plač bez suza, oligurija, produljeno kapilarno punjenje, smanjeni turgor kože, uvučena fontanela), smanjeni tonus novorođenčadi i dojenčadi, (febrilne) konvulzije, meningizam, poremećaji disanja te znakovi koji se vezuju uz neko specifično žarište infekcije.

Prema smjernicama ACCMa iz 2017. godine, unutar prvog sata resuscitacije nužno je vratiti ili održati adekvatnu prohodnost dišnih puteva, oksigenaciju, ventilaciju, cirkulaciju i adekvatnu srčanu frekvenciju. Prema preporukama, trebalo bi otvoriti venski put (i.v. ili i.o.) unutar 5 min, započeti s resuscitacijom tekućinama unutar 30 min, uvesti antibiotike širokog spektra unutar 60 min te kod pacijenata refrakternih na resuscitaciju tekućinama uvesti terapiju inotropima unutar prvog sata. Pacijenti sa septičkim šokom bi inicijalno trebali dobiti 100% - tni kisik kako bi se osigurala adekvatna opskrba tkiva kisikom te bi se, nakon osiguravanja iste, saturacija trebala održavati na 97%. Nadalje, u djece se septičkim šokom često je nužno

primijeniti endotrahealnu intubaciju korištenjem RSI (brza intubacija u slijedu (eng. rapid sequence intubation)) kojoj bi trebali prethoditi postupci koji osiguravaju adekvatnu hemodinamsku stabilnost (nadoknada tekućinama i/ili kateholaminima). Obzirom da tijekom intubacije može nastati refleksna bradikardija, preporučuje se primjena atropina u dojenčadi i male djece. Za sam proces sedacije lijek izbora je ketamin (ukoliko je dijete starije od 3 mjeseca i nema psihozu). Nije preporučena primjena etomidata (inhibira kortizol) ni barbiturata i propofola (dovode do hipotenzije). Trebalo bi postaviti minimalno 2 venska puta najšireg kalibra te tada valja započeti inicijalnu nadoknadu balansiranim kristaloidnim otopinama (npr. Ringerov laktat) od 20 mL/kg. Prva primijenjena tekućina trebala bi teći kroz 5 min. Iznimku predstavljaju djeca sa znakovima srčane dekompenzacije u kojih se primjenjuje inicijalni volumen od 10 mL/kg kroz 15 min. Daljnja nadoknada tekućine u bolusima od 20 mL/kg nastavlja se do stabilizacije perfuzije, oksigenacije i krvnog tlaka ili do pojave znakova preopterećenosti tekućinom (galopni ritam, uvećana jetra, krkljanje).

Kroz jedan od venskih putova nužno je krenuti s primjenom antimikrobne terapije. Iako bi bilo poželjno, i prema smjernicama ispravno, uzeti uzorke za hemokulturu prije primjene antibiotika, u slučaju da je isto nemoguće učiniti, primjena antibiotika ne smije se odgoditi. Empirijski se daju antibiotici sukladno dobi, imunokompetentnosti i prethodnoj primjeni antibiotika. (12) Preporuke za empirijsku primjenu antimikrobne terapije navedene su u Tablici 1. (12)

Tablica 1 Empirijska antimikrobna terapija u liječenju septičkog šoka djece

	Imunokompetentna djeca	Imunosuprimirani ili s rizikom od infekcije Pseudomonasom	Alergija na penicilin ili nedavna primjena antibiotika širokog spektra	Sumnja na gljivičnu infekciju	Sumnja na infekciju rikecijama
Djeca starija od 28 dana	Vancomycin + cefotaxim ili ceftriaxone (+ gentamicin + piperacilin + metronidazol)	Vancomycin + cefepim/ ceftazidim / carbapenem* (* + aminoglikozid kod sumnje na rezsitenciju)	Vancomycin + meropenem * (* aztreonam/ ciprofloxacin + clyndamicin kao zamjena)	U antimikrobnu terapiju dodati liposomalni Amphotericin B ili echinocandin	U antimikrobnu terapiju dodati tetracycline

Djeca mlađa od 28dana
Ampiciln (* vancomycin kao zamjena) + cefotaxime + gentamicin + acyclovir

Posebnu pažnju u daljnjoj terapiji treba obratiti u slučaju neadekvatnog odgovora na tekućinu. Kod djece koja se prezentiraju hladnim hipotenzivnim šokom sa slabim perifernim pulsom, hladnim ekstremitetima i produljenim kapilarnim punjenjem preporučena je primjena epinefrina u inicijalnim dozama 0.05 do 0.1 mcg/kg/min. Kod normotenzivnog hladnog šoka, koji se za razliku od hladnog hipotenzivnog ne prezentira sniženim krvnim tlakom, preporučena je primjena niskih doza epinefrina (inicijalno 0.03 do 0.05 mcg/kg/min) uz nastavak nadoknade tekućine. U slučaju da nema adekvatnog odgovora ni tijekom ove kombinirane terapije, preporučena je primjena dobutamina. Kod pacijenata s toplim šokom praćenim filiformnim pulsom, ružičastim ekstremitetima i „flash“ kapilarnim punjenjem, infuzije norepinefrina (inicijalne doze 0.03 do 0.05 mcg/kg/min) smatraju se terapijom prvog izbora. (12)

Kod djece kod koje šok ne posustaje unatoč primjeni prethodno navedenih lijekova, indicirano je liječenje hidrokortizonom u stresnim dozama (oko 2 do 4 mg/kg/dan do maksimalno 200 mg/dan). Takva bi se terapija u pacijenata s povećanim rizikom od adrenalne insuficijencije (npr. purpura fulminans, kronična terapija KKS (kortikosteroidima), abnormalnosti hipotalamusa/ hipofize) trebala primijeniti u ranim fazama resuscitacije.

Kod pacijenata sa septičkim šokom preporučeno je održavanje hemoglobina unutar vrijednosti od 100 g/L. Kod djece koja razviju DIK (diseminiranu intravaskularnu koagulaciju) ili akutno krvare opravdana je primjena trombocita i svježe smrznute plazme s ciljem

održanja vrijednosti trombocita > 50000/mm^3 i koncentracije fibrinogena > 1 g/ L. Također je nužno regulirati vrijednosti glukoze u krvi (često je prisutna hipoglikemija u ranijim stadijima šoka) kao i ispraviti simptomatsku hipokalcemiju (Chvostekov ili Trousseau znak, produljeni QT interval na elektrokardiogramu, aritmije).

U slučaju da kod pacijenta izostaje adekvatna reakcija unatoč primjeni tekućina, vazokativnih lijekova i KKS terapije, treba uzeti u obzir mogućnost ECMO -a (izvantjelesna membranska oksigenacija (eng. Extracorporeal membrane oxygenation)). (12) (13)

7. NEUROGENI ŠOK

Neurogeni šok, poznat i pod nazivom spinalni šok u djece je rjeđi nego u odrasloj populaciji. Nastaje kao posljedica ozljede kralježnične moždine najčešće zbog trauma nastalih tijekom poroda, zlostavljanja (shaken baby sindrom), nesreća u prometu, padova te ozljeda hladnim i vatrenim oružjem. Posebnost ozljeda kralježnične moždine u djece mlađe od 10 godina je da je najčešće zahvaćen viši odnosno cervikalni dio kralježnične moždine. Među moguće, ali rjeđe uzroke neurogenog šoka, ubrajaju se i spinalna anestezija, Guillain – Barre sindrom, transverzni mijelitis i druge neuropatije. (11)

Pedijatrijska populacija podložnija nastanku neurogenog šoka uključuje pacijente oboljele od Downovog sindroma (zbog atlantookcipitalne nestabilnosti), skeletne displazije te tonzilofaringitisa.

Neurogeni šok nastaje kao kombinacija primarne (neposredno nakon djelovanja traume - dovodi do oštećenja simpatičkog tonusa) i sekundarne (nastaje nakon više sati kao posljedica edema, poremećaja elektrolita, nekroze sive tvari) ozljede kralježnične moždine. (14)

Oštećenje kralježnične moždine dovodi do gubitka simpatičkog vaskularnog tonusa i adekvatne reakcije autonomnog živčanog sustava zbog čega nastaje relativna hipovolemija. Djeca u neurogenom šoku prezentiraju se normalnim srčanim izbačajem, ali zbog spomenutog izostanka regulacije vaskularnog tonusa, razvijaju smanjenu SVR što dovodi i do snižavanja krvnog tlaka. Pacijenti u neurogenom šoku mogu imati uredan srčani ritam ali najčešće progresijom bolesti razvijaju bradikardiju. (15) U kliničkoj se slici ističe paraliza,

mlohavost, arefleksija, gubitak osjeta, hipotenzija i bradikardija te poremećaji regulacije tjelesne temperature. (14)

Dijete u neurogenom šoku iziskuje prije svega stabilizaciju po ABC principu kao i osiguravanje imobilizacije kralježnice. Održavanje adekvatne cirkulacije vrši se primjerenom primjenom intravenskih tekućina te se kao druga linija koriste i vazopresorni lijekovi poput noradrenalina ili fenielepinefrina. Primjena KKS (kortikosteroidne) terapije u liječenju neurogenog šoka može imati teške nuspojave zbog čega ista budi brojne kontroverze. Unatoč tome, koritikosteroidi se mogu primijeniti u liječenju neurogenog šoka. Ukoliko se s koritkosteroidnom terapijom započne unutar 3 sata od ozljede preporučeno je nastaviti s primjenom kroz 24 sata. Ako se terapija započne unutar 3 do 8 sati od ozljede, primjena se provodi kroz 48 sati. U liječenju bradikardije moguće je primijeniti i atropin, a u refrakternim slučajevima opravdana je primjena metilksantina.

U nekim je slučajevima nakon inicijalne stabilizacije nužno kirurški liječiti pacijente.

Prognoza spinalnog šoka ovisi o tipu ozljede kralježnične moždine (centralne ozljede općenito imaju bolju prognozu od transverzalnih). Općenito u velikom broju slučajeva dolazi do početka regresije bolesti unutar 4 do 6 tjedana. Neki slučajevi iziskuju višemjesečnu rehabilitaciju kako bi se povukli pojedini simptomi bolesti. (11)

8. ANAFILAKTIČKI ŠOK

Anafilaksija je akutno, po život opasno stanje uzrokovano otpuštanjem upalnih medijatora u cirkulaciju što rezultira multisitemnim sindromom. Najčešće je rezultat IgE posredovanih imunoloških reakcija na ubode insekata, lijekove i hranu. (16)

8.1. PATOGENEZA

Većina anafilaktičkih reakcija rezultat su aktivacije mastocita i bazofila posredovane alergen specifičnim IgE molekulama. Nakon što dijete bude eksponirano nekom alergenu, stvaraju se alergen specifična protutijela. Kod ponovne ekspozicije alergenu, bazofili, mastociti i makrofagi otpuštaju upalne medijatore poput histamina i triptaze te citokine što rezultira alergijskom reakcijom organizma. Osim IgE posredovane preosjetljivosti, anafilaksija može biti i rezultat anafilaktoidnih reakcija koje uključuju izravno otpuštanje medijatora iz mastocita koje je vezano uz fizikalne faktore (morfini, tjelesna aktivnost, hladnoća), poremećaje u metabolizmu leukotrijena (aspirin i NSAR (nesteroidni antireumatici)), aktivaciju sustava komplementa (krvni pripravci, kontrastna sredstva) kao i neke nasljedne poremećaje (hereditarni angioedem – deficit/ disfunkcija C1 esteraza inhibitora).

Obzirom na lučenje upalnih medijatora, dolazi do akutne plućne hiperinflacije, plućnog edema,a moguć je nastanak intraalveolarnog krvarenja, laringealnog edema te urtikarije i angioedema. Često se javlja vazomotorna dilatacija i srčane aritmije koje dovode do hipotenzije. (11)

8.2. KLINIČKA SLIKA

Dijete u anafialktičkom šoku prezentira se angioedemom, urtikarijom, pruritusom, poremećajem respiratornog sustava ili arestom, hipotenzijom, kardiovaskularnim kolapsom

a ponekad i gastrointestinalnim simptomima (mučnina, povraćanje, proljev, abdominalni bolovi).

Za ovaj je šok svojstven gubitak intravaskularne tekućine u treće (intersticijske) prostore, povećani srčani output i smanjena sistemna vaskularna rezistencija. (16)

8.3. LIJEČENJE

Anafilaktički šok predstavlja hitno stanje u medicini te se kao prva linija liječenja primjenjuje adrenalin apliciran intramuskularno. Preporuča se da roditelji i, ukoliko dob i okolnosti to omogućavaju, i djeca, naknadno prođu adekvatnu edukaciju o primjeni samoinjicirajućeg adrenalina koji se obično primjenjuje u obliku penova. Poseban problem kod primjene lijeka u uvjetima bez medicinski obrazovanih osoba javlja se ukoliko je dijete lakše od 10 kg obzirom da doza lijeka u tom slučaju nije adekvatna težini djeteta te ju je osobama bez adekvatne medicinske edukacije teško precizno odrediti.

Lijekovi druge linije liječenja uključuju inhalatorne beta – 2 agonsite, antagoniste H1 i H2 receptora te KKS. (17)

Obzirom da je anafilaktički šok podvrsta distributivnog šoka, nužno je primijeniti nadoknadu tekućine u bolusima te vršiti nadoknadu do stabilizacije kardiovaskularnog sustava.

Posebnost anafilaktičkog šoka je i bifazična reakcija zbog čega bi se pacijente trebalo monitorirati u bolničkim uvjetima još minimalno 4 do 6 sati nakon stabilizacije stanja. (11)

9. KARDIOGENI ŠOK

Kardiogeni šok u dječjoj dobi nastaje kao posljedica poremećene funkcije miokarda koja rezultira smanjenim kardijalnim outputom. Među stanja koja mogu dovesti do ovog tipa šoka ubrajaju se kongenitalne srčane bolesti (primjerice hipoplazija lijevog srca i teška aortna stenoza), kardiomiopatije, miokarditisi, lijekovi, poremećaji acido - baznog statusa i elektrolita, ishemična bolest srca te kardiovaskularni operativni zahvati. Aritmije također mogu uzrokovati kardiogeni šok, a najčešće nastaju zbog strukturne bolesti srca, otrovanja lijekovima i hipotermije. (1) (3)

Unatoč tome što je podloga kardiogenog šoka miokardijalna disfunkcija, ona se može javiti i u drugim tipovima šoka, što je ranije objašnjeno u tekstu.

9.1. PATOFIZIOLOGIJA

Obzirom na poremećenu funkciju miokarda, tijekom kardiogenog šoka smanjuje se srčani output što se u kompenziranom stadiju nastoji nadoknaditi mehanizmima koji osiguravaju perfuziju vitalnih organa (između ostalog, ovdje se ubraja povišenje SVR). Međutim, kompenzatorno djelovanje adrenergičkog sustava dodatno povećava količinu kisika koju miokard troši. Razvija se smanjena renalna perfuzija čime se u organizmu zadržavaju voda i elektroliti što može dovesti do nastanka relativne hipervolemije. Progresijom šoka i daljnjim padom srčanog izbačaja razvija se hipotenzija koja je kod djece najčešće prisutna u kasnijim stadijima. (11)

9.2. KLINIČKA SLIKA

Djeca oboljela od kardiogenog šoka obično pokazuju znakove neadekvatne perfuzije iako objektivno mogu imati normalni intravaskularni volumen ili mogu čak biti hipervolemični.

Obzirom na smanjeni srčani output, djeca u kardiogenom šoku najčešće se prezentiraju povećanom srčanom frekvencijom, slabo palpabilnim pulsom, produljenim kapilarnim punjenjem s hladnim, ponekad marmoriziranim okrajinama. Specifični nalaz kod kardiogenog šoka uključuje distenziju jugularnih vena, periorbitalne edeme, hepatomegaliju, oliguriju te, u neke djece, i pojavu plućnog edema. U težim slučajevima moguće je uočiti pulsus alternans te galopni ritam. (18)

9.3. LIJEČENJE

Kod sumnje na kardiogeni šok preporučena je rana primjena elektrokardiograma i ultrazvuka. (3)

U liječenju se preporuča primjena inotropnih lijekova poput dobutamina, epinefrina, milrinona te svakako liječenje primarne bolesti koja je uzrokovala disfunkciju miokarda.

Kardiogeni šok iziskuje vrlo pažljivu primjenu intravenskih tekućina. Nužno je procijeniti potrebu pacijenta za nadoknadom tekućine te se u slučaju potrebe za istom savjetuje primjena malih bolusa (5 – 10 ml/kg) uz neprestano monitoriranje odgovora te prekid primjene u slučaju nalaza koji upućuju na preopterećenje tekućinom. (4)

10. OPSTRUKTIVNI ŠOK

Opstruktivni šok nastaje u slučaju opstrukcije krvnog toka. Uzroci ovog tipa šoka mogu biti stečena stanja poput srčane tamponade, tenzijskog pneumotoraksa i masivne plućne embolije. Osim toga, do opstruktivnog šoka mogu dovesti i kongenitalne bolesti poput koarktacije aorte i hipoplastičnog lijevog ventrikula u slučaju da se ductus arteriosus zatvori u prvim tjednima života. (2)

Ovaj je tip šoka u dječjoj dobi relativno rijedak. Manifestira se smanjenim srčani izbačajem te povećanom SVR kao kompenzacijskim mehanizmom. (15)

Pristup djetetu u kojeg postoji sumnja na opstruktivni šok započinje uobičajenim koracima kojima se osigurava adekvatna prohodnost dišnih putova, disanje i održavanje normalne cirkulacije i perfuzije organa.

Važno je liječiti primarni uzrok šoka a, ukoliko je moguće, djelovanjem na navedeni uzrok i prevenirati razvoj šoka. Tako je primjerice važno u djece s kongenitalnim anomalija (koarktacija aorte, hipoplastični lijevi ventrikul) održavati otvoren ductus arteriosus pomoću prostaglandina E1. (19) Kod djeteta čije je loše opće stanje praćeno grudnom boli, dispnejom, cijanozom (iako navedeni simptomi mogu izostati u novorođenačkoj dobi) te u kojeg se tijekom fizikalnog pregleda nađe perkutorni timpanizam i auskultatorno tiši ili nečujan šum disanja te pomak medijastinalnih organa (koji obično nije prisutan kod pacijenata oboljelih od cistične fibroze) može se posumnjati na pneumotoraks te se preporuča napraviti radiološku pretragu. Tenzijski je pneumotoraks hitno stanje te iziskuje drenažu iglom nakon koje se obično čuje „šuštanje“ izlaska zraka. (11) Plućna embolija, naročito masivna, u djece je relativno rijetka u odnosu na adultnu populaciju. Sama plućna

embolija nikada se ne definira kao primarna bolest već kao komplikacija bolesti dječje dobi kod kojih postoji venska tromboza. Treba imati na umu da plućna embolija u dječjoj dobi često imitira simptome i znakove respiratorne infekcije. Sam izvor embolusa ovisi o dobi te je kod novorođenčadi to najčešće hepatalna vena, a kod starije djece cerebralni sinusi i vene nazofarinksa. (20)

11. RASPRAVA

Šok u dječjoj dobi i dalje je, unatoč dobrim dijagnostičkim i terapijskim mogućnostima u razvijenim zemljama, ostao komplikacija brojnih bolesti i stanja.

U podacima iz literature može se uočiti razlika u učestalosti, dijagnostici i terapiji pojedinih tipova šoka u zemljama različite razvijenosti. Tako je u radu objavljenom 2016.g. proučavana incidencija pojedinih tipova šoka u 14 bolnica u Keniji. Istraživanjem se zaključilo kako je od ukupno hospitalizirane djece 1, 45% bilo hospitalizirano zbog šoka, od čega je 94% bolovalo od hipovolemijskog šoka uzrokovanog infektivim proljevima. Unatoč relativno maloj incidenciji, šok je u navedenim bolnicama bio uzrok čak 10% smrtnih ishoda. Najčešći tip nehipovolemijskog šoka u istraživanoj skupini bio je septički šok. Zanimljivo je da je istraživanjem ustanovljeno kako se šok u bolnicama, koje su sudjelovale u istraživanju, relativno rijetko detektirao u ranijim stadijima što su autori doveli u vezu s neadekvatnim monitoriranjem i dijagnostičkim mogućnostima kao i s nekvalitetnom primjenom smjernica WHO - a (Svjetska zdravstvena organizacija (eng. World health organization)). Rana primjena bolusa tekućine u liječenju također je često izostajala zbog nedostatka pravovremenog postavljanja radne dijagnoze šoka. Korištenje bolusa tekućine kao terapije prve linije najčešće se provodilo u djece s jasnim znakovima dehidracije uzrokovane proljevima. Interesantno je da se pokazalo kako se septički šok dijagnosticirao rijetko, posebice u ranim stadijima te je također uočena nedovoljna i nepravovremena primjena bolusa tekućine u liječenju septičkog šoka i ostalih stanja (izuzev hipovolemijskog šoka), koja dovode de kolapsa cirkulacije. (21)

Jedna od vodećih kontroverzi koja se u posljednjem desetljeću počela javljati vezano uz šok u djece, jest kvaliteta liječenja primjenom bolusa tekućine kao prvom terapijskom linijom. Sistematični pregled i meta – analiza objavljena 2012. g bavila se mortalitetom nakon primjene bolusa tekućine u djece oboljele od teške infekcije, sepse ili septičkog šoka. Radom se zaključilo kako je većina podataka prikupljena iz jednog istraživanja ukazala na veću štetnost u slučaju primjene bolusa tekućine u odnosu na nedostatak primjene iste. U djece s hemoragičnim šokom uzrokovanim dengue groznicom korisnost primjene bolusa tekućine pokazala se umjerenom. Najproblematičnijim pitanjem u radu pokazalo se razlikovanje pacijenata u kojih bi bolusi bili dobar terapijski pristup od onih kod kojih bi nagla nadoknada tekućine bila kontraproduktivna. Klinički simptomi i znakovi te dijagnostički parametri kojima bi se jasno mogao odrediti najbolji terapijski pristup nisu utvrđeni. Autori ostalih radova koji se bave šokom u djece pozivali su se na smjernice WHO-a utemeljene na brojnim istraživanjima. Posljednji takav rad iz 2019. g. potvrdio je boluse intravenskih tekućina kao temelj terapije u liječenju sepse i septičkog šoka. Jedini šok kod kojeg se prema svim smjernicama preporuča vrlo oprezna primjena intravenskih tekućina jest kardiogeni šok. Ono s čime se slažu sva ovim radom obuhvaćena istraživanja, koja se bave terapijom šoka u djece, jest da je zapravo najadekvatniju nadoknadu volumena moguće postići isključivo pažljivim monitoriranjem pacijenata, praćenjem znakova koji ukazuju na preopterećenje tekućinom te primjenom odgovarajućih smjernica obzirom na to da su iste donesene kao rezultat brojnih istraživanja i konsenzusa te se redovito izmjenjuju i nadopunjuju. (4) (22) (23)

Područje u liječenju šoka u djece koje je također još uvijek predmet brojnih istraživanja svakako je i primjena kortikosteroidne terapije. Unatoč tome što se uloga KKS u liječenju šoka promatra i ispituje već desetljećima, i dalje je veoma teško odrediti kod kojih bi pacijenata učinak ove terapije doveo do poboljšanja stanja, a kod kojih bi KKS nepovoljno

djelovali. U radu *Corticosteroids in Pediatric Shock-A Call to Arms* iz 2016. g. autori nastoje pronaći probleme čije bi rješavanje omogučilo provedbu randomizirane kontrolirane studije o primjeni KKS u djece u septičkom šoku. Do sada su provedene dvije randomizirane kontrolirane studije koje su obuhvaćale 120 pacijenata, međutim njihov je značaj upitan zbog neadekvatne metodologije i male istraživane populacije. Ono što predstavlja problem u promatranju učinkovitosti KKS terapije jest prepoznavanje ciljane populacije koja bi od navedene terapije imala koristi, adekvatno mjerenje ishoda primijenjene terapije i uzimanje u obzir rizika od nastanka neželjenih reakcija. Prema provedenom istraživanju pokazalo se kako bi većina ispitanih kliničara započela KKS terapiju (u djece kod primjena iste nije indicirana ranije zbog drugih bolesti i stanja) nakon neadekvatnog odgovora na minimalno dva vazoaktivna lijeka. Međutim, primjena terapije u tom stadiju može biti neuspješna i zbog prijelaza u ireverzibilni stadij šoka te je u tom slučaju teško odrediti koliko su zapravo KKS učinkoviti. Dvjema se studijama utvrdilo kako se rana primjena KKS (unutar 8h) vezuje uz niži mortalitet dok kasnija primjena (unutar 72h) češće dovodi do neželjenih učinaka lijekova. Isto tako, pokazalo se kako je nužno započeti s ukidanjem terapije KKS nakon stabilizacije i poboljšanja općeg stanja pacijenta kako bi se vjerojatnost nastanka neželjenih reakcija svela na minimum. Prema nekim studijama pokazalo se kako u pojedine djece terapija KKS značajno povećava mogućnost krvarenja, a može dovesti i do sekundarnih infekcija te supresije stečene imunosti. Do sada najveća provedena retrospektivna studija na temu sepse u djece – RESOLVE studija, nije pronašla značajnu povezanost između boljeg ishoda i primjene adjuvantne KKS terapije ali treba uzeti u obzir da je primjena navedene terapije u nekim slučajevima započeta kada su pacijenti već bili u ireverzibilnom stadiju bolesti.

Terapije KKS u liječenju septičkog šoka prema smjernicama primjenjuje se kao 3. linija liječenja. Međutim, trenutak u kojem će se započeti s primjenom iste uvelike ovisi o stanju

djeteta, njegovim komorbiditetima, reakciji na prethodnu terapiju te o iskustvu liječnika. Precizni podaci i parametri koji bi omogučavali razlikovanje djece oboljele od šoka čija bi reakcija na KKS terapiju bila povoljna od one u kojih bi primjena iste terapije rezultirala neželjenim reakcijama i dalje su predmet brojnih istraživanja koja nastoje odgovoriti na pitanje kada, kod kojih pacijenata i koliko dugo primjenjivati terapiju KKS. (24)

12. ZAKLJUČAK

Šok u dječjoj dobi može nastati kao posljedica brojnih bolesti i stanja. Najčešće nastaje kao posljedica dehidracije uzrokovane gastroenteritisima, a uzrokovati ga mogu i infekcije, kongenitalne anomalije, traume, trovanja, ozljede kralježnične moždine.

Iščitavanjem literature na temu šoka u dječjoj dobi može se zaključiti kako je od neizmjerne važnosti pravovremeno utvrditi znakove šoka, zbog čega se obično i koristi PAT. Osim toga, istaknula bih kako je najvažnije u evaluaciji djeteta oboljelog od šoka primjenjivati pravila ABC pristupa kako bi se pravovremeno uočilo i djelovalo na poremećaje disanja i cirkulacije. Nadalje, u radovima se ističe važnost uočavanja znakova i simptoma (poput pojave petehija, visokog febriliteta, meningizma, hepatomegalije, urtikarije) koji mogu upućivati na pojedinu vrstu šoka što može uvelike pomoći u izboru adekvatne terapije.

Naglasila bih kako se liječenje šoka često započinje primjenom intravenskih tekućina čija količina i brzina primjene ovise o stanju pacijenta i tipu šoka od kojeg boluje. Unatoč tome što postoje analize kojima se pokazalo da primjena bolusa tekućine u terapiji šoka može imati nepovoljne rezultate, kriteriji kojima bi se jasno odredili pacijenti kod kojih će navedena terapija imati adekvatan učinak od onih u kojih bi isti izostao, još uvijek nisu određeni. Zato se, prema smjernicama WHO-a, i dalje ističe važnost primjene intravenskih tekućina, ali bih naglasila kako je u više radova istaknuta nužnost adekvatnog monitoringa pri primjeni iste, što je nažalost teško postići u nerazvijenim zemljama.

Smatram važnim istaknuti i pravovremeno prepoznavanje znakova sepse i septičkog šoka kako bi se unutar sat vremena krenulo s administracijom empirijske antimikrobne terapije. Značajno je navesti kako su posebno vulnerabilna skupina nedonoščad i novorođenčad

obzirom na termolabilnost, nespecifičnu kliničku sliku (primjerice kod HSV sepse) i nerazvijen imunološki sustav, kod njih je neophodno pravovremeno uočiti letargiju, neuobičajeni plač (ili izostanak istog) te promjene fontanele i motorike. Isto tako, veliku pažnju treba obratiti na pacijente koji su duže hospitalizirani zbog mogućnosti nastanka hospitalnih infekcija, kao i na djecu koja su zbog bilo kojeg razloga imunokompromitirana.

Zaključila bih kako je šok u dječjoj dobi po život opasno stanje koje dovodi do neadekvatne opskrbe tkiva kisikom. Uzroci i klinička slika šoka u djece veoma su varijabilni te je stoga ključ prepoznavanja šoka kliničko stanje djeteta, praćenje laboratorijskih i vitalnih parametara u skladu s preporučenim smjernicama. Terapiju šoka nužno je započeti što prije po postavljanju sumnje na šok, a ista se prilagođava svakom pacijentu ovisno o njegovoj dobi, uzroku šoka, stadiju šoka i odgovoru na inicijalnu terapiju.

13. SAŽETAK

Šok je patološko stanje vezano uz smanjenu tkivnu perfuziju koja rezultira nedovoljnom opskrbom tkiva kisikom.

Šok u djece dijeli se u 5 kategorija: hipovolemijski, distributivni, kardiogeni, opstruktivni i disocijativni. Među distributivne šokove ubrajaju se septički, neurogeni i anafilaktički šok.

Ovisno o prisutnosti kompenzatornih mehanizama i stanju djeteta, tijekom šoka se razlikuju kompenzirani, hipotenzivni i ireverzibilni stadij.

U dječjoj dobi po učestalosti prednjače hipovolemijski i septički tip šoka. Do šoka u djece najčešće dovode prolongirani proljevi, teška krvarenja, bakterijske i virusne infekcije, a rjeđe miokarditisi, poremećaji srčanog ritma, srčana tamponada, kongenitalne anomalije.

Pristup svakom djetetu oboljelom od šoka temelji se na ABC i PAT principu. Pacijenti u šoku prezentiraju se lošim općim stanjem, tahikardijom (iznimka je kardiogeni šok), tahipnejom, promijenjenom bojom, vlažnošću i toplinom kože te kvalitativnim i(li) kvantitativnim poremećajima stanja svijesti. Pojava hipotenzije javlja se u kasnijim stadijima. Progresijom šoka mogu se razviti petehijalna krvarenja, meningealni znakovi, oligurija, anurija te MODS koji može dovesti do smrtnog ishoda.

Terapijski pristup prilagođava se stanju pacijenta te tipu i uzroku šoka od kojeg boluje. Temelj liječenja šoka u djece jest intravesnka nadoknada tekućina. Među dodatnim lijekovima u prvoj liniji nalaze se antibiotici za liječenje septičkog šoka te adrenalin za liječenje anafilaktičkog. Druga linija liječenja uključuje vazopresorne lijekove, a treća kortikosteroidnu terapiju.

Ključne riječi: šok, hipovolemijski, distributivni, kardiogeni, opstruktivni, disocijativni, ABC, PAT

14. SUMMARY

Shock is a pathological state characterised by an insufficient perfusion which leads to the inadequate delivery of oxygen to tissues.

Shock in children can be classified in 5 main categories: hypovolemic, distributive, cardiogenic, obstructive and dissociative. There are 3 subcategories of distributive shock: septic, neurogenic and anaphylactic.

Depending on the presence of compensatory mechanisms, shock can be divided in 3 stages known as compensatory, hypotensive and irreversible shock.

The most common types of shock in pediatric population are hypovolemic and septic shock. The most frequent causes of shock include prolonged diarrhoea, heavy bleeding, bacterial and viral infections. Myocarditis, pathological heart rhythms, pericardial tamponade and congenital anomalies may also lead to shock but are less frequently found among paediatric patients.

The approach to a patient in a state of shock starts with the ABC and PAT principles. During shock patients are usually in a bad general condition, they suffer from tachycardia (the exception is cardiogenic shock) and tachypnoea. Their skin has an abnormal colour, temperature and moisture and they suffer from qualitative and/ or quantitative disorders of the central nervous system. Hypotension usually develops in the late stages of shock in children. The progression of shock might lead to the formation of petechiae, meningeal signs, oliguria, anuria and MODS that might be the imminent cause of a lethal outcome.

Therapy should be administered considering the patient's state and the type of shock. The first line of therapy consists of intravenously applied fluids. Among the drugs used in the first

therapeutic step are antibiotics for septic and adrenalin for anaphylactic shock. Vasopressors are administered as second line therapy drugs while corticosteroids are used in the third line of therapy.

Key words: shock, hypovolemic, distributive, cardiogenic, obstructive, dissociative, ABC, PAT

15. LITERATURA

1) A. Lima. Circulatory shock and peripheral circulatory failure: a historical perspective. Netherlands Journal of Critical Care (Internet) prosinac 2014.; 14 – 18. Dostupno na: https://nvic.nl/sites/nvic.nl/files/pdf/review-2_1.pdf

2) W. J. Pomerantz, MD, MS, M. G. Roback, MD. Patophysiology nad classification of shock in children. U: UpToDate (Internet), 2018. (citirano 15. 3. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

3) M. Waltzman, MD. Initial evaluation of shock in children. U: UpToDate (Internet), 2018. (citirano 15. 3. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

4) M. Waltzman, MD. Initial management of shock in children. U: UpToDate (Internet), 2018. (citirano 16. 3. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

5) EMT Training base (Internet). The Pediatric Assessment Triangle: Still A Valuable Tool In 2018 (ažurirano 16. travnja 2018., citirano 20.3.2019.). Dostupno na: https://emttrainingbase.com/the-pediatric-assessment-triangle-still-a-valuable-tool-in-2018/

6) W. J. Pomerantz, MD, MS, M. G. Roback, MD. Hypovolemic shock in children: Initial evaluation and management (citirano 5. 4. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

7) The Partnership for maternal, newborn and child health (Internet) WHO: Child mortality, Millenium Development Goal (MDG) 4, Updated September 2011 (citirano 10. 4. 2019.). Dostupno na: https://www.who.int/pmnch/media/press_materials/fs/fs_mdg4_childmortality/en/

8) S. Gamulin, M. Marušić, Z. Kovač i sur. Patofiziologija. 7. obnovljeno i izmijenjeno izdanje, Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

9) M. J. Hobson,R. S. Chima. Pediatric hypovolemic shock. Pediatric Medicine Journal, 2013, 7, (Suppl 1: M3) 10-15 (Internet). Dostupno na: http://learnweb.l3s.uni-hannover.de/download/9362/Pediatric+Hypovolemic+Shock.pdf

10) W. J. Pomerantz, MD, MS, S. L. Weiss. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. U: UpToDate (Internet) 2018. (citirano 6. 4. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

11) R. M. Kiegman, MD, H. B. Jenson, MD, R. E. Behrman, MD, B. F. Stanton, MD. Nelson Textbook of pediatrics. 18. izdanje. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.

12) S. I. Weiss, M. D., W. J. Pomerantz, MD, MS. Septic shock in children: Rapid recognition and initial resuscitation (first hour). U: UpToDate (Internet) 2018. (citirano 3. 5. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

13) S. I. Weiss, M. D., W. J. Pomerantz, MD, MS. Septic shock in children: Ongoing management and resuscitation. U: UpToDate (Internet) 2018. (citirano 3. 5. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

14)) S. Dave, J. J. Cho. Neurogenic shock. StatPearls (Internet). Ažurirano 6. svibnja 2019. (citirano 15. 5. 2019.). Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459361/

15) U. Sethuraman, N. Bhaya. Pediatric shock – review. Future science gruoup. Therapy 2008.

16) R. L. Campbell, MD, PhD, J. M. Kelso, MD. Anaphylaxis: Acute diagnosis. U: UpToDate (Internet) 2018. (citirano 17. 5. 2019.). Dostupno na: www.uptodate.com

17) A. Cheng. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. Paediatr Child Health. 2011 Jan; 16(1): 35–40. (Internet). Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043023/

18) S. S. Kar. Pediatric cardiogenic shock: Current perspectives. Archives of medicine and health sciences.(Internet) 2015, Volume : 3, Issue : 2, Page : 252-265. Dostupno na: http://www.amhsjournal.org/article.asp?issn=2321-4848;year=2015;volume=3;issue=2;spage=252;epage=265;aulast=Kar#

19) S. Akkinapally, S. G. Hundalani, M. Kulkarni, C. J. Fernandes, A. G. Cabrera,B. Shivanna, M. Pammi. Prostaglandin E1 for keeping the duct open in heart conditions in the newborn. Cochrane (Internet). 27. veljače 2018. Dostupno na: https://www.cochrane.org/CD011417/NEONATAL_prostaglandin-e1-keeping-duct-open-heart-conditions-newborn

20) J. L. Emery. Pulmonary embolism in children. Arch Dis Child. 1962 Dec;37(196):591-5.

21) G. Mbevi, P. Ayieko, G. Irimu, S. Akech, M. English. Prevalence, aetiology, treatment and outcomes of shock in children admitted to Kenyan hospitals. BMC Med. 2016; 14: 184.

Published online 2016 Nov 16. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5111353/

22) N. Ford, S. Hargreaves, L. Shanks. Mortality after Fluid Bolus in Children with Shock Due to Sepsis or Severe Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2012; 7(8): e43953.Published online 2012 Aug 30. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3431361/

23) A. A. Arkin, A. Citak. Pediatric shock.SIGNA VITAE 2008; 3(1): 13 – 23. April1, 2018. Dostupno na: http://www.signavitae.com/2008/04/pediatric-shock/

24) K. Menon, MD, MSc, H. R. Wong, MD. Corticosteroids in Pediatric Shock-A Call to Arms.Pediatr Crit Care Med. Author manuscript; available in PMC 2016 Oct 1.Published in final edited form as:Pediatr Crit Care Med. 2015 Oct; 16(8): e313–e317. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4592399/

16. ŽIVOTOPIS

Ana Kilvain rođena je 21. listopada 1994. godine u Rijeci. Godine 2009. završila je Osnovnu školu Podmurvice. Maturirala je 2013.g. kao učenica jezičnog usmjerenja Prve riječke hrvatske gimnazije nakon čega je upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. Tijekom osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja pohađala je tečaj flaute na Narodnom Sveučilištu te tečaj engleskog jezika u školi Linguae Next. Govori talijanski i engleski jezik te posjeduje osnovno znanje francuskog jezika.