Akutni respiratorni distresni sindrom u poslijeoperacijskom razdoblju

Belošević, Sunčica

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:952195

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

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

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Sunčica Belošević

Akutni respiratorni distresni sindrom u poslijeoperacijskom razdoblju

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Sunčica Belošević

Akutni respiratorni distresni sindrom u poslijeoperacijskom razdoblju

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje u Kliničkom bolničkom centru „Zagreb“ pod vodstvom doc.dr.sc. Daniele Bandić Pavlović i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

POPIS KRATICA

ARDS – akutni respiratorni distresni sindrom

kPa – kilopaskal

mL – mililitar

PCO_2 – parcijalni tlak ugljikovog dioksida

PO_2 – parcijalni tlak kisika

O_2 – kisik

CO_2 – ugljikov dioksid

PEEP – pozitivni tlak na kraju ekspirija

engl. – engleski

AECC – American - European Consensus Conference

PaO_2 – parcijalni tlak arterijskog kisika

FiO_2 – frakcija udahnutog kisika

mm Hg – milimetar žive

ALI – akutna plućna ozljeda

CT – kompjuterizirana tomografija

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

nmol/L – nanomol po litri

cm H_20 – centimetar vode

VILI – ventilatorom inducirana plućna ozljeda

CPAP – kontinuirani pozitivni tlak

Pplateau – maksimalni tlak

ECMO – izvantjelesna membranska oksigenacija

CPB – kardiopulmonalna premosnica

LVAD – uređaj za podršku lijeve strane srca

ASA – Američko društvo anesteziologa

SADRŽAJ

POPIS KRATICA .....
SAŽETAK .....
SUMMARY .....
1. UVOD 1
2. ARDS 5
2.1. POVIJEST 5
2.2. DEFINICIJA 6
2.3. EPIDEMIOLOGIJA 7
2.4. UZROCI 9
2.5. ČIMBENICI RIZIKA 9
2.6. PATOFIZIOLOGIJA 10
2.7. KLINIČKA SLIKA 11
2.8. DIJAGNOZA 12
2.9. LIJEČENJE 13
2.10. ISHOD 16
3. POSLIJEOPERACIJSKO RAZDOBLJE 19
3.1. KARDIJALNE OPERACIJE 19
3.2. TORAKALNE OPERACIJE 22
3.3. ABDOMINALNE OPERACIJE 23
3.4. OPERACIJE KRALJEŽNICE 24
ZAHVALA 25
LITERATURA 26
ŽIVOTOPIS 32

SAŽETAK

Akutni respiratorni distresni sidrom u poslijeoperacijskom razdoblju

Sunčica Belošević

Akutni respiratorni distresni sindrom je hitno medicinsko stanje obilježeno akutnom respiratornom nemoći koja je od svojeg prvog opisa 1967. godine nosila smrtnost iznad 50%. Danas se prosječno javlja između 1,5 i 79 novih slučajeva na 100,000 stanovnika godišnje s incidencijom u poslijeoperacijskom razdoblju koja varira između 4,1 i 80% ovisno o vrsti operacije. Smrtnost je 27% za blagi, 32% za umjereni i 45% za teški oblik akutnog respiratornog distresnog sindroma. Najčešći uzroci su sepsa, pneumonija i trauma, ali se javlja i kao komplikacija operacija, češće kardijalnih i torakalnih. Osnovna patofiziologija je povećanje plućne permeabilnosti i razvoj plućnog edema. S obzirom na to da nema jedinstvenog testa ili metode za dokazivanje ili isključenje dijagnoze, velike su varijacije u incidenciji, a zbog toga i u liječenju.

Klinička slika je jednaka dok de novo i poslijeoperacijskog ARDS-a, a očituje se u prvih tjedan dana nakon ozljede ili operacije u obliku progresivne dispneje, tahipneje, hipoksemije i cijanoze. Na rendgenskim snimkama nalaze se difuzni alveolarni infiltrati. Težina stanja određena je omjerom arterijskog parcijalnog tlaka kisika i frakcije udahnutog kisika. Liječenje se zasniva na mehaničkoj ventilaciji s nižim volumenima protoka i pozitivnim tlakom na kraju ekspirija, periodičko okretanje u pronacijski položaj te liječenje osnovnog stanja. Dodatno se mogu koristiti anestetici, sedativi i neuromuskularni blokatori.

Ključne riječi: ARDS, poslijeoperativno, operacija

SUMMARY

Postoperative acute respiratory distress syndrome

Sunčica Belošević

Acute respiratory distress syndrome is an emergency medical condition characterized by acute respiratory failure that had a mortality rate over 50% since it has been described for the first time in 1967. Today, the annual incidence is between 1.5 and 79 new cases per 100,000 in the general population and postoperative incidence varies between 4,1 and 80% depending on the type of the surgery. The mortality rate for the mild ARDS is 27%, 32% for the moderate type and 45% for severe ARDS. The most common causes are: sepsis, pneumonia, and trauma, but there have been occurrences of ARDS as part of postoperative complications, more often cardial and toracal. The pathophysiology includes an increase in pulmonary permeability and the development of a pulmonary edema. Given that there is no single test or method to diagnose or exclude this diagnosis, there are large variations in incidence, and, subsequently, in treatment.

The signs begin within the first week after an injury or an surgery as a progressive dyspnea, tachypnea, hypoxemia and cyanosis. Chest radiographic findings show diffuse alveolar damage. The ratio of arterial oxygen partial pressure to the fractional inspired oxygen determine the severity of the condition. The treatment is based on mechanical ventilation with lower flow rates and a positive end-expiration pressure, periodic repositioning into the prone position and treating the underlaying cause. Anesthetics, sedatives and neuromuscular blockers may also be used.

Keywords: ARDS, postoperative, surgery

1. UVOD

Respiratorni sustav je nužan za izmjenu kisika, ugljikovog dioksida i metaboličkih produkata između zraka i krvotoka. Respiratorni sustav može se podijeliti na gornji i donji, pri čemu gornji dio čini nosna šupljina s paranazalnim sinusima, nosni dio ždrijela i grkljan s epiglotisom, a donji dušnik, dušnice i pluća. U gornji se može uvrstiti i usna šupljina s cijelim ždrijelom, iako su oni primarno dio gastrointestinalnog sustava, a samo u slučaju većih napora ili prepreka dio respiratornog.

Gornji dio respiratornog sustava je u obliku cijevi koje služe za provođenje, zagrijavanje i ovlaživanje zraka te uklanjanje čestica prašine i patoloških čimbenika pomoću strujanja zraka i sluzi koja oblaže unutarnju stjenku. U stijenku grkljana i dušnika uložene su hrskavice koje održavaju lumen cijevi, a epiglotis sprječava aspiraciju sadržaja u grkljan. Dušnik je cijev koja se grana na dvije dušnice na hilusu plućnih krila te se grananjem na njih nastavlja više generacija provodnih bronhiola. Respiracijski dio također čine respiracijski bronhioli, alveolarni hodnici i alveole. Alveole su specijalizirane vrećaste tvorbe zadužene za najveći dio izmjene plinova kroz stijenke. One su građene od alveolarnog epitela prekrivenog tankim slojem tekućine sa surfaktantom, bazalne membrane epitela alveole, uskog međustaničnog prostora te bazalne i endotelne membrana plućne kapilare. Surfaktant smanjuje površinsku napetost i održava volumen tekućine (1).

Respiracija se sastoji od ventilacije, difuzije O_2 i CO_2 između zraka i krvotoka te njihovog prijenosa krvotokom te regulacije ventilacije. Ventilacija se odvija kontrakcijom ošita, vanjskih interkostalnih i skalenskih mišića koji proširuju torakalnu šupljinu te povećavaju negativan tlak između pleuralnih šupljina s -0,5 kPa, na -0,75 kPa.

Tlak od -0,5 kPa potreban je za održavanje pluća u rastegnutom položaju, a povećanje tog negativnog tlaka pleuralnih šupljina i smanjenje intraalveolarnog tlaka s 0 na -0,1 kPa potrebni su za ulazak zraka iz okoline u pluća. U naporu se mogu aktivirati pomoćni sternokleidomastoidni, prednji nazubljeni, skalenski, te pektoralni mišići. Izdisaj je uglavnom pasivan događaj kod kojeg dolazi do opuštanja inspiratorne muskulature i posljedičnog povećanja intraalveolarnog tlaka s -0,1 na +0,1 kPa zbog vraćanja ošita u početni položaj. Izdisaj može biti potpomognut kontrakcijom unutarnjih interkostalnih mišića, kao i mišićima takozvane *abdominalne preše* koju čine ravni te vanjski i unutarnji kosi abdominalni mišići. Razlika intraalveolarnog tlaka i tlaka na površini je tzv. transpulmonalni tlak koji je mjera elastičnosti pluća. Elastičnost pluća je sile koja nastoji kolabirati pluća. Za njegovo održavanje značajna je limfna drenaža, uredna srčana funkcija, ravnoteža koloidno-osmotskih tlakova te izostanak infekcije kako bi se održala stabilnost membrane i spriječio nastanak pleuralnog izljeva.

Volumen zraka koji ulazi i izlazi mjeri se spirometrijom, a spirogramom je moguće prikazati promjene plućnog volumena pri različitim oblicima disanja pri čemu se mogu odrediti volumeni i kapaciteti. Od volumena se mjeri respiracijski (volumen pri normalnoj respiraciji, oko 500 mL), inspiracijski rezervni (najsnažniji udisaj nakon normalnog, oko 3000 mL), ekspiracijski rezervni (forsirani izdisaj nakon normalnog izdisaja, oko 1.100 mL) te rezidualni volumen koji ostaje nakon forsiranog izdisaja (oko 1.200 mL). Kapaciteti se dobivaju posredno zbrajanjem volumena. Inspiratorni kapacitet je zbroj respiratornog i inspiratornog rezervnog volumena, funkcionalni rezidualni je zbroj ekspiratornog i rezidualnog volumena, vitalni kapacitet zbroj inspiratornog i ekspiratornog rezervnog te respiratornog volumena, dok je ukupni kapacitet zbroj vitalnog kapaciteta s rezidualnim volumenom.

Minutni volumen disanja je ukupna količina novog zraka koji svake minute dospije u dišne putove, a umnožak je respiracijskog volumena i frekvencije disanja. Prosječno iznosi oko 6L/min a može se povećati i do 30 puta (200L/min). Alveolarna ventilacija je količina novog zraka koja u jedinici vremena dospijeva u područja alveola, alveolarnih sakula, i duktusa te respiracijskih bronhiola. Dio udahnutog zraka nikad ne dođe do područja za izmjenu plinova, nego samo ispuni dišne putove što se naziva zrak u mrtvom prostoru. Pri izdisaju se prvo izdiše zrak iz mrtvog prostora, a zatim zrak i iz alveola.

Volumen krvi u plućima je oko 450 mL (oko 9% ukupnog volumena) te se mijenja pri različitim fiziološkim i patološkim stanjima. Tako se pri dubokom inspiriju preraspodjeljuje oko 250 mL krvi u sistemnu cirkulaciju zbog povišenja tlaka u plućima. Jednako tako, manji gubitak krvi iz sistemne cirkulacije može se na taj način kompenzirati. S druge strane, kod zatajenja lijevog srca ili povećanog otpora utoku krvi u desno srce dolazi do povećanja volumena krvi u plućnoj cirkulaciji te pojave plućne hipertenzije i edema.

Plućne žile se ponašaju kao pasivno rastezljive cijevi čiji promjer ovisi o tlaku, a protok o srčanom minutnom volumenu. Protok krvi je moguć kad je PO_2 u alveolama veći od 70% normalne koncentracije, tj veći od 9,3 kPa. Pri nižem tlaku dolazi do vazokonstrikcije i povećavanja otpora te posljedično do preusmjeravanja protoka u bolje oksigenirana područja, što je mehanizam suprotan onome u sistemnom krvotoku (1).

Respiracija je kontrolirana na više razina, a centar za disanje se nalazi u moždanom deblu kao grupa respiratornih neurona koji su modulirani drugim dijelovima središnjeg živčanog sustava. Centar za disanje prima povratne informacije iz mehanoreceptora pluća i kemoreceptora iz žila.

Ritam disanja nastaje kao interakcija ekscitirajućih i inhibirajućih grupa neurona iz ponsa, moždane kore, mehanoreceptora dišnih puteva kao i iritansa koji djeluju na gornji dio dišnog puta. Osim navedenih, značajan utjecaj imaju i kemoreceptori. Centralni kemoreceptori su izloženi cerebrospinalnom likvoru te su posebno osjetljivi na promjene pH preko PCO_2 i koncentracije bikarbonata, pri čemu mali porast PCO_2 dovodi do smanjenja pH i povećanja frekvencije respiracije. Periferni receptori detektiraju smanjenje PO_2 i povećanje PCO_2 te povećavaju frekvenciju, pri čemu PO_2 ima značajniji utjecaj od koncentracije O_2 (2).

Anestezija može djelovati na mišiće u gornjem dijelu dišnog sustava te dovesti do opstrukcije protoka zraka. Osim toga, može djelovati na središnji respiratorni centar za disanje te uzrokovati nepravilan i nedovoljan rad respiratornih mišića što može dovesti do hipoksije i hiperkapnije (1).

2. ARDS

2.1. POVIJEST

Akutni respiratorni distresni sindrom (engl. *acute respiratory distress syndrome*, ARDS) po prvi put je opisan u radu Ashbaugh et al. 1967. godine kao upala koja zahvaća cijela pluća i dovodi do difuznog edema. Na 12 pacijenata bez ranijih plućnih oboljenja uočena je sličnost kliničke slike i patološkog supstrata sa slikama i supstratima novorođenčadi s infantilnim respiratornim distresnim sindromom, hijalinskom bolesti pluća uzrokovanom poremećajem na razini surfaktanta. Kod odraslih pacijenata akutno se javila teška dispneja, tahipneja, hipoksemija, cijanoza refraktorna na liječenje kisikom te smanjena popustljivost pluća s obostranom, simetričnom, difuznom alveolarnom infiltracijom na rendgenskim snimkama. Razlog dolaska u bolnicu bila je teška trauma, ali i raznolike popratne pojave poput šoka, pneumonije, akutnog pankreatitisa te masne embolije. Mehanička ventilacija s povećanim tlakom na kraju ekspirija (engl. *positive end-expiratory pressure*, PEEP) dovodila je do poboljšanja stanja, najviše zbog sprječavanja atelektaza i hipoksemije, dok su glukokortikoidi i drugi primijenjeni lijekovi dovodili do raznolikih odgovora (3).

Pojam ARDS prvi put je definiran 1994. na skupu u publikaciji American-European Consensus Conference (AECC) koji je ARDS definirao kao akutnu pojavu hipoksemije, stanja s omjerom arterijskog parcijalnog tlaka kisika i frakcije udahnutog kisika PaO_2/FiO_2 ≤200 mm Hg, s obostranim plućnim infiltratima na frontalnoj rendgenskoj snimci, bez dokaza hipertenzije lijeve strane srca. Također je uveden pojam akutne ozljede pluća (ALI) koji je odgovarao blažem stupnju ARDS-a s omjerom PaO_2/FiO_2 ≤ 300 mm Hg (4). Kliničarima je ova definicija problematična zbog nedostatka objašnjenja na koje razdoblje se odnosi „akutno”, čime je otežano određivanje akutnog i kroničnog oblika hipoksije.

Drugi problem bila je subjektivnost u interpretaciji rendgenskih snimaka. Sljedeći problem bio je otežano utvrđivanje je li edem hidrostatski plućni edem ili kardijalni edem. Osim toga, sam omjer PaO_2/FiO_2 je osjetljiv na manje promjene u postavkama mehaničkog ventilatora te je kao takav nepouzdan (5).

2.2. DEFINICIJA

Akutni respiratorni distresni sindrom je akutno, difuzno, upalno oštećenje plućnog parenhima koje dovodi do povećane propusnosti plućnih kapilara, povećane težine pluća i gubitka ventiliranog prostora pri čemu dolazi do hipoksemije i obostranih radiografskih opaciteta povezanih s povećanim miješanjem deoksigenirane i oksigenirane krvi preko plućnog *shunta*.

2013. godine je predložena Berlinska definicija akutnog respiratornog distresnog sindroma prema kohorti od 4400 bolesnika iz prethodnih randomiziranih studija. Potreba za novom definicijom javila se iz nužnosti pojednostavljenja dijagnoze i efikasnije prognoze ishoda. Predložena Berlinska definicija nešto bolje predviđa smrtnost u odnosu na prethodne kriterije. ARDS se prema novoj definiciji dijeli na blagi (200 mmHg < PaO_2/FiO_2 ≤ 300 mmHg), umjereni (100 mmHg < PaO2/FIO2 ≤ 200 mmHg), i teški (PaO_2/FiO_2 ≤ 100 mmHg). Značajno je i korištenje PEEP ≥5 cm H_20 radi održavanja alveola otvorenima. Iz definicije se isključuje pojam akutne ozljede pluća (engl. *acute lung injury*, ALI) te se bolesnici s PaO_2/FiO_2 omjerom 200-300 uvrštavaju u kategoriju blagog ARDS-a. Početak ARDS-a mora biti akutan, tj. javiti se unutar 7 dana od definiranog događaja kao što je sepsa, pneumonija, operacija, ili pogoršanje postojećih respiratornih simptoma. Moraju biti prisutne plućne sjene koje odgovaraju plućnom edemu, koje se mogu razaznati na rendgenskim ili CT (engl. *computerised tomography*) snimkama.

Više nema potrebe za isključivanjem srčanog zatajenja s obzirom na to da pacijenti s poznatim kongestivnim zatajenjem srca s ljevostranom arterijskom hipertenzijom mogu imati i ARDS. Prema tome, ARDS može uključivati i zatajenje respiracije koje se ne može u potpunosti objasniti srčanim zatajenjem ili volumnim opterećenjem. Ako nije jasan rizični čimbenik, potrebno je objektivnom metodom, kao što je ehokardiografija, procijeniti radi li se o uzroku povezanim sa srcem (5).

2.3. EPIDEMIOLOGIJA

Incidencija za ovo zapravo rijetko stanje varira između više studija s obzirom na to koja definicija se koristila - AECC definicija iz 1994. ili Berlinska definicija iz 2012. - a povezano je i s razdobljem unutar kojeg je pojedino istraživanje provedeno. Nalaze se izražene razlike i između pojedinih država, što se djelomično može pripisati djelovanju različitih rizičnih čimbenika, načinu života, kao i različitoj praksi postavljanja dijagnoze zbog različitih financijskih mogućnosti i sposobnosti liječnika da ispravno zaključe iz dostupnih podataka. Sukladno tome, neke države imaju i ponešto drugačije smjernice za liječenje, o čemu će biti riječ dalje u tekstu.

Povijesno, smrtnost je iznosila i više od 50%, dok se danas ona kreće oko 27% kod blagog, 32% kod umjerenog te 45% kod teškog ARDS-a kad se primjene Berlinski kriteriji. Te vrijednosti variraju kad je riječ o poslijeoperacijskom ARDS-u između 4,1% kod ortotopične transplantacije jetre do gotovo 80% kod visokorizičnih operacija u području prsnog koša (4). Kod izolirane operacije srčanog zaliska 8,1% pacijenata razvilo je ARDS, čija smrtnost je iznosila 29,7% (6).

Prema radovima koji su pratili AECC kriterije nađena je visoka varijabilnost - između 1,5 (7) i 79 novootkrivenih slučajeva na 100,000 stanovnika SAD-a.

Istraživanje u SAD-u napravljeno prema AECC kriterijima procijenilo je da je stopa incidencije akutne plućne ozljede za SAD iznosila 78,9 slučajeva ALI na 100,000 stanovnika sa smrtnošću od 38,5%. Incidencija je bila različita u različitim dobnim skupinama, pa je tako za pacijente 15-19 godina iznosila 16 na 100,000, a za pacijente 75-84 godine ona je narasla na 306 slučajeva na 100,000. Smrtnost je rasla s 24% za mlađu, do 60% za stariju skupinu. Procijenjeno je da se godišnje javilo gotovo 200,000 slučajeva ALI i posljedično gotovo 75,000 smrti (8).

U 2014. napravljena je velika multicentrična, prospektivna kohortna međunarodna studija LUNG SAFE (engl. *The Large Observational Study to Understand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure*) u kojoj su se pratile incidencije i ishodi ARDS-a te se procjenjivalo kliničko prepoznavanje, ventilacijske postavke te korištenje dodatnih terapijskih postupaka kod pacijenata prema Berlinskim kriterijima. Provodila se na 459 Jedinica intenzivnog liječenja (JIL) u 50 zemalja na 5 kontinenata. 10% pacijenata primljenih u JIL ispunjavalo je kriterije za dijagnozu ARDS-a, činili su 23,4% svih pacijenata koji su zahtijevali mehaničku ventilaciju, te se kod većine ona postavila u prvih 48 sati. Blagi ARDS se javio u 30%, umjereni u 46,6% a teški ARDS u 23,4% slučajeva. Mortalitet u bolnici iznosio je 34,9%, 40,3%, te 46,1% za pojedine kategorije. Incidencije i mortaliteti su u većini slučajeva imali više vrijednosti u Sjevernoj Americi, Oceaniji i Europi u odnosu na Južnu Ameriku, Afriku, i Aziju (9).

2.4. UZROCI

Najčešći uzroci ARDS-a su sepsa, aspiracija želučanog sadržaja, pneumonija, trauma i transfuzija, dok nešto rjeđe nastaje nakon operacija.

Izravno štetno djelovanje na plućni parenhim s posljedičnim razvojem ARDS-a mogu imati infekcije, dim, toksini, pneumonija, oštećenja nastala aspiracijom želučanog sadržaja, utapanjem, i ozljedom prsnog koša te opekotine. Posredni uzroci su sepsa, SIRS, anafilaksija, neurogeni plućni edem, srčano-plućna premosnica, akutni i kronični pankreatitis, masivne i učestale transfuzije krvnih preparata te masna i zračna embolija (10), kardijalne, torakalne i abdominalne operacije, te neodgovarajuća ventilacija s neodgovarajućim PCO_2 koja dovodi do cerebralne vazokonstrikcije (11).

2.5. ČIMBENICI RIZIKA

Rizični čimbenici koji na neki način povećavaju vjerojatnost oboljenja od ARDS-a su brojni te je većina nedovoljno istražena. Kronična zloupotreba alkohola i aktivno ili pasivno pušenje cigareta su potvrđeni čimbenici rizika koji nakon tupe traume povećavaju učestalost nastajanja blagog ARDS-a (12). Prema jednom istraživanju, kronična izloženost ozonu povezana je s razvojem ARDS-a, pri čemu intenzitet simptoma ovisi o dozi kojoj je pacijent bio izložen, a doza pri kojoj su se simptomi počeli pokazivati bila je niža od normativa. Povezanost razvoja ARDS-a s dugotrajnom izloženosti dušikovom dioksidu, sumpornom dioksidu te drugim zagađivačima zraka nije potvrđena te ju je potrebno dodatno istražiti (13).

Prema nekim istraživanjima, u većine pacijenata s ARDS-om nakon ezofagektomije nalazila se snižena koncentracija vitamina D, s plazmatskom koncentracijom 25(OH)D <50 nmol/L.

Manjak vitamina D u prehrani dovodila je do pojačane alveolarne upale, oštećenja epitela te hipoksije. Nadoknadom vitamina D prije ezofagektomije u tom se istraživanju smanjilo oštećenje alveolarnih kapilara (14). Primjena koncentrata crvenih krvnih stanica i svježe smrznute plazme također je rizični čimbenik, pogotovo u perioperativnom razdoblju, prema meta-analizi utjecala je na razvoj ARDS-a u 7,2% pacijenata koji su primili bar jedan krvni pripravak. Također, praćen je i respiratorni volumen u vrijednosti ≤7 mL/kg predviđene tjelesne mase, 7-10 te >10 mL/kg te tlak korišten tijekom operacije u vrijednostima ≤15, 15-20 i >20 cmH_2O, pri čemu se ARDS češće javljao pri pri većim respiratornim volumenima >10mL/kg te tlakovima >20 cmH_2O (15). Dodatni čimbenici rizika su povezani s poslijeoperacijskom pojavom ARDS-a te će biti spomenuti dalje u tekstu.

U jednom retrospekivnom istraživanju u 7,5% slučajeva nije identificiran niti jedan čimbenik rizika, nego su pacijenti podijeljeni u kategorije prema etiološkom čimbeniku koji je bio poznat u 19% slučajeva, autoimuni ARDS u 36%, ijatrogeni 26%, zbog maligne bolesti 14% te idiopatski ARDS u 24% (16).

2.6. PATOFIZIOLOGIJA

Povećana permeabilnost plućne mikrocirkulacije je osnovna patofiziologija ARDS-a pri čemu voda prolazi kroz kapilare u alveole kroz endotel, epitel i bazalni sloj kapilare te ekstracelularni matriks. Poremećaj regulacija vaskularne permeabilnosti i plućni edem nastaju zbog direktnog oštećenja mikrovaskularne arhitekture, poremećaja regulacijskih mehanizama unutar i između endotelnih i epitelnih stanica te nedovoljne kompenzacije povećane permeabilnosti djelovanjem limfatičnog sustava i epitelnih stanica.

Više je mehanizama koji utječu na permeabilnost, kao što je sfingozin-1-fosfat (S1P) s receptorom S1P1, Rho obitelj GTPaza, angiopoetin-1 (Ang-1) s receptorom tie-2 te suprotno djelujući angiopoetin-2 (Ang-2).

Upala uključuje aktivaciju neutrofila koji ispuštaju citotoksične molekule i granularne enzime, bioaktivne lipide, citokine i metabolite kisika kojima potiču nekrozu, apoptozu i autofagiju. Tako nastalo difuzno oštećenje plućnog parenhima jedini je tipični nalaz za ARDS. Brojni citokini sudjeluju u upali: faktor tumorske nekroze TNF, interleukin 1beta (IL-1β), neutrofilni kemotaktični čimbenik te interleukin 8 (IL-8, CXCL8). Značajan je i utjecaj lipopolisaharida s obzirom da su sepsa i pneumonija česti uzroci ARDS-a te djeluju preko staničnih mehanizama koje je potrebno u budućnosti bolje istražiti (17).

Kako ARDS napreduje, dolazi do atelektaza, smanjenja rastezljivosti te posljedičnog poremećaja u izmjeni plinova i plućne hipertenzije. S vremenom nastaje fibrozna proliferacija i konsolidacija da bi se očuvala plućna arhitektura (1). U daljnjem tijeku može doći do rezolucije s minimalnim posljedicama ili trajnih posljedica zbog poremećene strukture i funkcije.

2.7. KLINIČKA SLIKA

Klinička slika se često razlikuje od pacijenata do pacijenta ovisno o uzroku koji je doveo do razvoja sindroma, bila to sepsa, pneumonija, neki drugi izravni ili neizravni izvor oštećenja ili kao komplikacija operacije. Kod pacijenata naglo se javlja progresivna dispneja, tahipneja, cijanoza, intrakostalna i suprasternalna retrakcija zbog respiratornih napora kod progresije stanja. Često se razvije u prvih nekoliko sati nakon ozljede, iako se može razviti i s odgodom.

Mogu se javiti i popratni simptomi zbog manjka kisika kao što su konfuzija i umor. Zbog nakupljanja tekućine u plućnom parenhimu, može doći i do pada krvnog tlaka (10).

2.8. DIJAGNOZA

Nema jedinstvenog testa ili metode za utvrđivanje ili isključivanje ARDS-a. Postavlja se na temelju kliničke slike, nalaza PaO_2/FiO_2 i rendgenske snimke te isključivanjem drugih dijagnoza kao što je srčano ili renalno zatajenje te hiperhidracija (17). Prema Berlinskim kriterijima procjenjuje se težina hipoksemije te se sukladno tome svrstava u blagi ($200\ mmHg < PaO_2/FiO_2 \leq 300\ mmHg$), umjereni ($100\ mmHg < PaO_2/F_IO_2 \leq 200\ mmHg$), i teški ($PaO_2/FiO_2 \leq 100\ mmHg$) ARDS. Utvrđuje se da je do promjene stanja došlo u manje od tjedan dana od traume ili pogoršanja simptoma bolesti, da li je ishodište problema bolest srca te se analiziraju rendgenske i CT snimke za potvrdu ili isključenje diferencijalnih dijagnoza i popratnih stanja. Prati se dispneja, tahipneja, hipoksemija, cijanoza refraktorna na liječenje kisikom te smanjenje popustljivosti pluća s obostranom, simetričnom, difuznom alveolarnom infiltracijom na rendgenskim snimkama. Točnost kliničkog prepoznavanja varirala je između 51,3% kod blagog do 78,5% kod teškog ARDS-a (9). Dodatno je u slučaju nerazjašnjenih rizičnih čimbenika moguće napraviti ehokardiografiju ili ultrazvuk prsnog koša. Točnost postavljanja dijagnoze prema jednom istraživanju je niska kod auskultacije, oko 61% za pleuralnu efuziju, 36% za alveolarnu konsolidaciju dok rendgenske snimke imaju dijagnostičku točnost u 47% pleuralnih efuzija te 75% alveolarnih konsolidacija. Ultrazvuk pluća je imao najveću točnost, 93% za pleuralnu efuziju, i 97% alveolarne konsolidacije, te je dodatno mogla kvantificirati plućnu ozljedu (18).

S obzirom da različite države imaju različite smjernice za postavljanje dijagnoze i liječenje, te različite mogućnosti, moguće je da su neke od postavljenih dijagnoza netočne, što se može vidjeti u istraživanju Sjoding i sur. gdje se na uzorku pacijenata u kliničkom istraživanju pokazao pad pouzdanosti zbog subjektivnosti postavljanja dijagnoze te javila potreba za povećanjem veličine uzorka s 1,400 na 1,900 kako bi se povećala statistička značajnost. Zbog smanjene pouzdanosti mjerenja prividno je smanjena djelotvornost specifičnog liječenja ARDS-a s 15,2% smrtnosti na 10,9% (19).

2.9. LIJEČENJE

Osnovna mjera liječenja ARDS-a je mehanička ventilacija kojoj je glavni cilj postići zadovoljavajuću razinu oksigenacije krvi te normalizacija razine ugljikovog dioksida u arterijskoj krvi uz što manje dodatno oštećenje plućnog parenhima. Naravno, ukoliko je poznat uzrok razvoja ARDS-a, potrebno je posvetiti dodatnu pozornost uzroku u podlozi, antibioticima kod infekcije, pneumonije, aspiracije, sepse i pankreatitisa, kontrolom tekućine kod sepse i infekcije, hemoragičnog šok i opekotina, te odgovarajućim postupcima i zahvatima kod traume, postavljanja kardiopulmonalne premosnice, resekcije plućnog tkiva te drugih operacija kako bi se smanjila vjerojatnost nastanka ARDS-a (20).

Nužno je prilagoditi postavke mehaničke ventilacije s obzirom da i sama mehanička ventilacija može dovesti do daljnjeg oštećenja plućnog tkiva, tj. ventilatorom inducirane plućne ozljede (engl. *ventilator induced lung injury*, VILI).

Kod blagog ARDS-a može se koristiti neinvazivna ventilacija, kontinuirani pozitivni tlak (engl. *continuous positive airway pressure*, CPAP). Ukoliko ne dolazi do zadovoljavajućeg poboljšanja oksigenacije, potrebno je započeti s invazivnom ventilacijom.

Umjeren i težak ARDS zahtijevaju pravovremeno liječenje u JIL invazivnom ventilacijom. PaO_2 i SaO_2 bi se trebali održavati u granicama normale, 70-90 mmHg, tj 92-97% kako bi se izbjegli štetni učinci i manjka i viška kisika te umanjio njegov utjecaj na tonus krvnih žila i plućno tkivo. Kod većine pacijenata bi se trebalo težiti ventilaciji s nižim volumnim protokom, oko 6 ml/kg predviđene tjelesne mase s Pplateau ≤30 cmH_20 kako bi se izbjegla VILI. Zbog plućnog edema nastaje kolaps alveola, koje je moguće ponovno regrutirati primjenom prolaznog povećanja tlaka u inspiriju na 40-45 cmH_20, nakon čega se nastavlja primjenjivati PEEP koji se prilagođava individualno pacijentima kako ne bi došlo do ponovnog kolapsa alveola. Kod pacijenata s PaO_2/FiO_2 <150 okretanje u pronacijski položaj 16-20 sati dnevno može biti korisno u ranim fazama ARDS-a zbog redistribucije krvotoka i regrutacije nekih zatvorenih alveola. Ipak, ne bi se trebalo primjenjivati kod osoba sa spinalnim ozljedama, traumama prsnog koša, ozljeda mozga ako se ne prati aktivno intrakranijalni pritisak te ako osoblje nije dovoljno educirano. Neuromuskularna blokada u prva 48 sata s odgovarajućom sedacijom može biti korisna radi izbjegavanja disinkronije respiracije i ventilacije kod teških oblika ARDS-a. Naravno, nužno je i na odgovarajući način pacijenta odvikavati od mehaničke ventilacije, uglavnom kad je PaO_2/FiO_2 >200 mmHg s PEEP<10 cmH_20 uz praćenje vitalnih parametara (21).

U slučaju teškog i rezistentno respiratornog zatajenja uz prethodno navedene mjere moguće je primijeniti izvantjelesnu membransku oksigenaciju (engl. *extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO). Prema jednom retrospektivnom istraživanju, 46 pacijenata s dijagnosticiranim teškim ARDS-om bilo je na ECMO u prosjeku 12 dana. U 63,1% pacijenata uzrok je bila pneumonija. 22 pacijenta (47,8%) je preživjelo. Od pacijenata koji nisu preživjeli češće su primali transfuzije krvi te su imali akutne ozljede bubrega (22).

U više studija istraživan je utjecaj farmakološke terapije na čimbenike u podlozi, međutim niti kod beta 2 agonista, niti statina, kao ni kod faktora rasta keratinocita nije utvrđena značajna djelotvornost nego su pokazali potencijalni štetni učinak. Jednako tako, istraživano je djelovanje lijekova na prevenciju ARDS-a (23). U multicentričnom randomiziranom, dvostruko slijepom istraživanju na 400 pacijenata pod rizikom od razvoja ARDS-a gdje su najčešći rizični čimbenici bili sepsa i pneumonija, pacijenti su podijeljeni u skupinu koja je dobivala aspirin i skupinu koja je primala placebo. Kod 37 pacijenata se razvio ARDS, od kojih je 20 primalo aspirin a 17 placebo. Također, broj dana bez ventilatora, dužina boravka u JIL i boravka u bolnici, kao i mortalitet, bili su podjednaki u obje skupine, čime se ne može utvrditi protektivno djelovanje (24). Prema meta-analizi objavljenoj 2016.godine također se ne nalazi smanjenje morbiditeta niti značajnije poboljšanje kliničkih ishoda pri primjeni statina u prevenciji i liječenju ARDS-a (25). Također, prema retrospektivnoj kohortnoj studiji iz 2014. godine koja je rađena prema AECC kriterijima, statini ne utječu na poboljšanje ishoda kad se primjenjuju preventivno prije visokorizičnih torakalnih i aortalnih operacija (26).

Smjernice za liječenje se razlikuju s obzirom na zemlje na koje se odnose. U Japanu su 2016. objavljene revidirane kliničke praktične smjernice za liječenje ARDS-a u Jedinici intenzivnog liječenja (ARDS CPG 2016) te prema njima i skraćena, engleska verzija kasnije iste godine. Japanska verzija se sastoji od 13 preporuka za liječenje ARDS-a kod odraslih sastavljenih prema jednoglasnim odlukama članova panela u kojem su ljudi iz medicinske struke kao i članova obitelji oboljelih a koji su analizirali randomizirane kontrolirane studije. Jedinstven pristup liječenju je djelomično zbog rasne homogenosti, jedinstvenog zdravstvenog sustava a djelomično zbog proširenog korištenja lijekova odobrenih za liječenje ARDS-a i sepse kao što su sivelestatin (inhibitor neutrofilne elastaze), humanog rekombinantnog

trombomodulina, gabeksat mesilata, pulsna terapija glukokortikoidima kao što je 1 g metilprednizolona dnevno kroz 3 dana, polimiksin B imobilizirana vlakna te edaravon, od kojih niti za jednog osim sivelestatin nije postojalo istraživanje koje potvrđuje djelotvornost. Preporuka je protiv ranog postavljanja traheostome, korištenje NPPV za rano liječenje, korištenje niskih volumena protoka 6-8 mL/kg s Pplateau ≤30 cmH_20, korištenje PEEP u granicama Pplateau ≤30 cmH20 ili viši PEEP kod umjerenog ili teškog ARDS-a, korištenje protokola skidanja s mehaničke ventilacije, postavljanje u pronaciju pogotovo kod umjerene ili teške respiratorne insuficijencije, izbjegavanje visoko frekventnih oscilacija, korištenje neuromuskularne blokade kod nekih pacijenata, restrikciju tekućine, izbjegavanje korištenja inhibitora neutrofilne elastaze, korištenje steroida ekvivalentno metilprednizolonu u dozi 1-2 mg/kg/dan te protiv primjene drugih lijekova (27).

Za razliku od prethodno navedenih, u Švedskim smjernicama se u potpunosti izbjegava upotreba steroida. Savjetuju restrikciju hidracije, ranu upotrebu neuromuskularnih blokatora (engl. *neuromuscular block agents*, NMBA), preporučuju protiv rutinske upotrebe drugih lijekova kao što su kortikosteroidi, beta 2 agonisti, statini, inhalirani dušični oksid ili prostaglandini, iako se upotreba lijekova ne odnosi na liječenje bolesti u pozadini (28).

2.10. ISHOD

U jednom istraživanju pratilo se 20 pacijenata s dijagnosticiranom H1N1 pneumonijom kod kojih se razvila plućna fibroza nakon ARDS-a. Praćeni su rendgenskim i CT snimkama. U 25% slučajeva nije došlo do potpune regresije simptoma nego do razvoja ARDS-a, koji je u 10% pacijenata progredirao do plućne fibroze.

Jedan pacijent je preminuo 68.dana praćenja dok se kod drugoga pratila regresija radioloških nalaza na CT-u kroz 4 mjeseca praćenja (29).

Prema Chiumello et al., prosječni mortalitet u bolnici je iznosio 24%, a jednogodišnji 41% bez obzira na etiologiju ARDS-a. Kroz 2 godine, smrtnost od ARDS-a zbog sepse iznosila je 59% a traume 12%. Kod pacijenata praćenih nakon liječenja na ECMO mortalitet kroz 6 mjeseci iznosio je oko 40%. S obzirom da je liječenje ARDS-a suportivno, ono ne utječe na bolesti koje je pacijent imao ili će razviti neovisno o ARDS-u te je upravo to često uzrok višeg mortaliteta. Praćenjem kvalitete života povezanim sa zdravljem (engl. *Health-Related Quality of Life*, HRQOL) kroz 6 mjeseci se prati prema upitniku sa 36 pitanja, SF-36 (*the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, Standard Form* kojim se mjeri tjelesno i mentalno zdravlje u više komponenti. Iako je kroz prvu godinu oporavka dolazilo do napretka u tjelesnom i mentalnom zdravlju, većina vrijednosti je bila ispod one prosječne za spol i dob, osim emocionalne komponente. Tako je došlo do 25%-tnog smanjenja u tjelesnoj funkciji, 17,5% u tjelesnom zdravlju općenito, te nešto manje smanjenje u psihosocijalnom funkcioniranju. Navedeno je i da kroz 5 godina svi ispitanici imaju snižene vrijednosti SF-36. Kod nekih pacijenata može doći do razvoja depresije i posttraumatskog distresnog sindroma (engl. *posttraumatic distress disorder*, PTSD) sa simptomima poput anksioznosti, boli i noćnih mora. Procijenjeno je da se PTSD javio u 43.5% pacijenata oko vremena otpuštanja iz bolnice te 23,9% nakon 8 godina, a depresija u oko 50% pacijenata pri otpuštanju i više od 58% nakon 2 godine. Prema nekim istraživanjima u 55% pacijenata nađeni su znakovi kognitivne disfunkcije u obliku poremećaja pažnje, brzine procesuiranja informacija, pamćenja te izvršnih funkcija, pri čemu se pretpostavlja da disfunkcije nastaju zbog nedovoljne koncentracije kisika iako pravi mehanizam za sad nije potvrđen.

Nalaze se i promjene na CT snimkama pluća kod gotovo 75% pacijenata praćenih kroz duže razdoblje, od ranih opaciteta i konsolidacija koji je jedan od kriterija a koji se javljaju u svih pacijenata, do kasnije pojave retikularnog uzorka na <25% plućnog tkiva a proporcionalnog s vremenom provedenim na mehaničkoj ventilaciji, plućne fibroze i promjena na parenhimu koji se zadržavaju kroz prvu godinu. Spirometrija, kapacitet difuzije i 6-minutni test hodanja pokazuju značajniji napredak kroz 6 mjeseci iako se u svakom slučaju vrijednosti zadrže granično ispod normalnih (30).

3. POSLIJEOPERACIJSKO RAZDOBLJE

ARDS je trenutno vodeći uzrok postoperativnog respiratornog zatajenja. S obzirom da gotovo bilo koja sistemna bolest, upala ili oštećenje, u ovom preglednom radu će biti detaljnije spomenuti samo neki čimbenici koji povećavaju vjerojatnost nastajanja poslijeoperacijskog ARDS-a. Incidencija poslijeoperacijskog ARDS-a ovisi o velikom broju čimbenika kao što su rizičnost operacije, hitnost, trajanje, država izvođenja i način praćenja.

3.1. KARDIJALNE OPERACIJE

Mogući razlog zašto je povećan rizik komplikacija je da se mehaničkom ventilacijom ometa normalna ventilacija te uzrokuje ventilatorom inducirana ozljeda pluća, ili da u tijeku operacije dolazi do sistemskog upalnog odgovora zbog izlaganja krvi neodgovarajućim abnormalnim podlogama i uvjetima (31). U posljednjih 20-tak godina došlo je do pada incidencije ARDS-a nakon srčanih operacija vjerojatno zbog poboljšanja metoda koje se koriste za očuvanje srčane i plućne funkcije te brža ekstubacija nakon operacije, koja smanjuje ventilacijom inducirano oštećenje plućnog parenhima.

Rizik za razvoj ARDS-a raste kod osoba s kardiopulmonalnim premosnicama (engl. *cardiopulmonary bypass*, CPB), višestrukim transfuzijama krvi, velikom promjenom volumena, mehaničkom ventilacijom neodgovarajućim postavkama te kod nastalog izravnog intraoperativnog oštećenja. Prema jednom istraživanju, poslijeoperacijski ARDS javio se u 0,6% operiranih sa mortalitetom od 40,5%. Neovisni prediktori razvoja komplikacije bili su složena kardijalna operacija, prethodna kardijalna operacija te više od 3 transfuzije pune krvi (32).

Prema drugim istraživanjima, rizik se mijenja između 10% (33) do 50% kod preživjelih pacijenata nakon hitnih operacija oštećenja aorte (34). U istraživanju Kor i sur. objavljenom 2011. napravljenom u skladu s AECC kriterijima predložen je SLIP model (engl. *Surgical Lung Injury Prediction Score*) za predviđanje čimbenika rizika za razvoj poslijeoperacijskog ARDS-a. U istraživanje je uključeno 4366 pacijenata koji su bili bar 3 sata na mehaničkoj ventilaciji te pod općom anestezijom, od kojih je 2,6% dijagnosticiran ALI. Kao čimbenici rizika spomenuti su visokorizične kardiovaskularne i torakalne operacije, diabetes mellitus, kronična opstruktivna bolest pluća, gastroezofagealna refluksna bolest te kronična zloupotreba alkohola. Navodi se velika varijacija pojave poslijeoperacijskog ARDS-a, od 0,5% kod operacije kralježnice, do prosjeka od 22% za visokorizične kardijalnih operacija kao što su CABG, zamjena više zalistaka, perikardijalna resekcija, popravak ascedentne aorte, popravak kongenitalne mane na srcu, transpantacije srca te ponavljane operacije na srcu (35). 2014. napravljena je revizija SLIP modela, SLIP-2 za prisutnost neovisnih prediktivnih čimbenika: sepse, visokorizične operacije aorte i srca, emergentna operacija, ciroza jetre, primitak u bolnicu koja nije lokalna, tahipneja >20 udisaja u minuti, FiO_2>35%, SpO_2<95% (36).

Osim toga, moguća je i povezanost opstruktivne apneje u spavanju sa povećanim rizikom razvoja ARDS-a kod visokorizičnih operacija zbog preoperativno i intraoperativno primjenjenih anestetika, sedativa i opioida koji pojačavaju opstrukciju i hipoventilaciju te se navodi razvoj poslijeoperacijskog respiratornog zatajenja u 5,4% slučajeva (37). Kod zamjene trikuspidalnih zalistaka incidencija je nešto niža, 8,1%, sa smrtnošću od 29,7%, zbog toga što se za svrhu tog istraživanja za razliku od prethodno navedenih koristilo kriterijima po Berlinskoj definiciji, te se smatra i neovisnim rizičnim faktorom (6).

Postavljanje uređaja za podršku lijeve strane srca (engl. *left ventricular assist device*, LVAD) također nosi rizik za respiratorno zatajenje koji je veći od 20%, iako respiratorno zatajenje nije nužno povezano s ARDS-om (38).

Gledano prema patofiziologiji, operacije bi mogle dovesti do ARDS-a zbog izlaganja krvi neuobičajenim podlogama i manipulacijom krvnih žila pri čemu dolazi do aktivacije komplementa alternativnim putem te posljedičnim oslobađanjem C3a i C5a faktora koji dovode do akumulacije neutrofila u plućnoj cirkulaciji i otpuštanja sadržaja lizosomskih granula. Taj proces mogao bi biti potaknut smanjenim srčanim minutnim volumenom srca te smanjenom perfuzijom splanhničkog bazena s prolaznom ishemijom mukoznog sloja stjenke probavne cijevi (39). Do aktivacije komplementa klasičnim putem može doći kod primjene protamina, koji je nužan u neutralizaciji djelovanja heparina primjenjenog tijekom operacije, iako je potrebno učiniti više istraživanja na ovu temu s obzirom da neki pacijenti dobro toleriraju taj upalni odgovor (40).

Strategije za preventivno smanjenje incidencije ARDS-a trebale bi uključivati što kraće vrijeme provedeno na kardiopulmonalnoj premosnici, poticanje postavljanja grafta premosnice koronarne arterije bez mehaničke podrške kardiopulmonalne premosnice (engl. *off-pump coronary artery bypass graft*, OPCAB), sustav cjevčica trebao bi biti obložen heparinom kako bi se smanjio utjecaj neodgovarajućih podloga, korištenje intraoperativne ultrafiltracije ili deplecija leukocita (41), te smanjenu primjenu krvnih pripravaka (42).

3.2. TORAKALNE OPERACIJE

Torakalne operacije, kao i one na srcu, mogu se podijeliti na visokorizične i niskorizične. Niskorizične su video-asistirana torakoskopija, fundoplikacija, *open lung biopsy, wedge* i segmentalna resekcija pluća, dok su visokorizične resekcije više plućnih segmenata, lobektomija, pneumektomija, ezofagektomija te dekortikacija pluća sa incidencijom oko 10% (35). Rizični čimbenici i patofiziologija su slični onima kod kardijalnih operacija.

U istraživanju slučaj – kontrola koje je provedeno 1991. – 1994. praćeno je oko 500 pacijenata nakon torakotomije. Incidencija ARDS/ALI iznosila je 5,1%, sa smrtnošću višom od 50%. U sklopu tog istraživanja nije određeno koji parametri bi mogli pomoći pri utvrđivanju koji pacijenti su pod povećanim rizikom, ali kako je ranije rečeno, muški spol, debljina, dodatne kardiovaskularne bolesti i renalno oštećenje će pridonijeti razvoju ARDS i usporenom oporavku (43). ARDS se može javiti i kao poslijeoperacijska komplikacija operacije na plućima nakon indukcijske kemoterapije ne-sitnostanićnog karcinoma pluća, kako je opisano u istraživanju objavljenom 2018. Poslijeoperacijske komplikacije su se javile u 27% pacijenata, tj 20 od 74 pacijenta, pri čemu se ARDS javio u 3 osobe bez smrtnog ishoda (44).

3.3. ABDOMINALNE OPERACIJE

Za SAD je procijenjeno da se svake godine izvrši više od 4 milijuna abdominalnih operacija te više od 250,000 u Engleskoj. ARDS se javlja rjeđe u odnosu na ostale uzroke zatajenja respiracije kao što su pneumonija, atelektaza i plućna embolija.

Jedan od uzroka je operacija abdominalne sepse kad dolazi do oštećenja plućnog tkiva djelovanjem kisikovih radikala te neutrofilnih elastaza oslobođenih iz aktiviranih neutrofila. Prema AECC kriterijima 49 pacijenata dijagnosticiran je ARDS/ALI u retrospektivnom istraživanju. Navedeni su šok u 39% i primjena vazopresina norepinefrina u 89,8% slučajeva kao rizični čimbenik razvoja respiratornog zatajenja (45).

Ortotopična transplantacija jetre uzrok je razvoju ARDS-a po Berlinskim kriterijima u 4,1% slučajeva, prema slučaj - kontrola istraživanju na 1726 pacijenata. Povezano je s preoperativnom encefalopatijom, potrebom za intubacijom, ukupnim bilirubinom te povećanom intraoperativnom primjenom vazopresora. Najveći broj novih slučajeva razvio se prvog poslijeoperacijskog dana. Od ukupnog broja, 38% imalo je blagi, 43,7% umjereni a 18,3% teški oblik ARDS-a (46).

Dakle, ARDS se može razviti i nakon bilo koje velike abdominalne operacije, što uključuje i laparoskopske operacije te cistektomije. Mehanizam nastanka je posrednim poticanjem upalnog sistemnog odgovora s posljedičnim oštećenjem plućnog parenhima aktivacijom neutrofila. Zbog toga je potrebno pratiti vitalne znakove u razdoblju nakon svake operacije kako bi se pravovremeno moglo započeti s adekvatnom terapijom (35).

3.4. OPERACIJE KRALJEŽNICE

ARDS se može javiti u poslijeoperacijskom razdoblju nakon neurokirurških i traumatoloških operacija na kralježnici i kralježničkoj moždini zbog više razloga, od masne plućne embolije do direktnih oštećenja nastalih u torakalnom dijelu kralježničke moždine s posljedičnom paralizom ili slabljenjem respiratornih mišića i povećanjem bronhiolnog tonusa čime se otežava održavanje higijene dišnih puteva. Zaostala sluz i nedovoljna aeracija mogu dovesti do kolapsa alveola i promjena na plućnom parenhimu s razvojem ARDS-a. Prema jednom retrospektivnom istraživanju, 302 pacijenta su bila podvrgnuta operativnoj fiksaciji kralježnice zbog fraktura. Poslijeoperacijske plućne komplikacije su se javile u 14% pacijenata, što je uključivalo u najvećem broju pneumonije i plućne embolije, dok je zabilježeno nešto manje pacijenata s ARDS-om. Komplikacije su se češće javljale nakon operacija kralježničke moždine, nešto rjeđe kod teške traume prsnog koša, dok su drugi rizični čimbenici bili muški spol i viši ASA stupanj (*American Society of Anesthesiologists*) (47).

ZAHVALA

Zahvaljujem se doc.dr.sc. Bandić Pavlović na ukazanom povjerenju i neizmjernom strpljenju te pomoći pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem se svojoj majci na nesebičnoj podršci tokom cijelog mog života, kao i prijateljima a posebno dečku koji je pokazao veliko strpljenje i podršku.

LITERATURA

1. Guyton A, Hall J. Medicinska fiziologija. 12th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.. 1089 str, 465-525.

2. Ažman JB, Mark; Brunetti, Iole; Frković, Vedran; Hodoba, Nevenka; Juričić, Kazimir; Kolarić, Nevenka; Lumb, Andrew B; Pelosi, Paolo; Popović-Grle, Sanja; Sekulić, Ante; Špiček Macan, Jasna; Vargas, Maria. Ventilation. In: Gorjanović TMS, Branka ; Sekulić, Ante ; Špiček Macan, Jasna ; Župan, Željko, editor. Respiracija i toraks - 1 tečaj. Zagreb: Laser Plus d.o.o.; 2012. 19-23 str.

3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967;2(7511):319-23.

4. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. Jama. 2012;307(23):2526-33.

5. The ADTF. Acute respiratory distress syndrome: The berlin definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.

6. Chen SW, Chang CH, Chu PH, Chen TH, Wu VC, Huang YK, et al. Risk factor analysis of postoperative acute respiratory distress syndrome in valvular heart surgery. J Crit Care. 2016;31(1):139-43.

7. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. Intensive Care Med. 2004;30(1):51-61.

8. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N Engl J Med. 2005;353(16):1685-93.

9. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA. 2016;315(8):788-800.

10. Jukić M, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolik S. Klinička anesteziologija, 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.

11. Fink J-LVEAPKFMM. Textbook of clinical care2016. 1408 str.

12. Calfee CS, Matthay MA, Eisner MD, Benowitz N, Call M, Pittet JF, et al. Active and passive cigarette smoking and acute lung injury after severe blunt trauma. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(12):1660-5.

13. Ware LB, Zhao Z, Koyama T, May AK, Matthay MA, Lurmann FW, et al. Long-Term Ozone Exposure Increases the Risk of Developing the Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(10):1143-50.

14. Dancer RC, Parekh D, Lax S, D'Souza V, Zheng S, Bassford CR, et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). Thorax. 2015;70(7):617-24.

15. Serpa Neto A, Juffermans NP, Hemmes SNT, Barbas CSV, Beiderlinden M, Biehl M, et al. Interaction between peri-operative blood transfusion, tidal volume, airway pressure and postoperative ARDS: an individual patient data meta-analysis. Annals of translational medicine. 2018;6(2):23.

16. Gibelin A, Parrot A, Maitre B, Brun-Buisson C, Mekontso Dessap A, Fartoukh M, et al. Acute respiratory distress syndrome mimickers lacking common risk factors of the Berlin definition. Intensive Care Med. 2016;42(2):164-72.

17. Fujishima S. Pathophysiology and biomarkers of acute respiratory distress syndrome. J Intensive Care. 2014;2(1):32.

18. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 2004;100(1):9-15.

19. Sjoding MW, Cooke CR, Iwashyna TJ, Hofer TP. Acute Respiratory Distress Syndrome Measurement Error. Potential Effect on Clinical Study Results. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(7):1123-8.

20. Ragaller M, Richter T. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. J Emerg Trauma Shock. 2010;3(1):43-51.

21. Chiumello D, Brochard L, Marini JJ, Slutsky AS, Mancebo J, Ranieri VM, et al. Respiratory support in patients with acute respiratory distress syndrome: an expert opinion. Crit Care. 2017;21(1):240.

22. Panholzer B, Meckelburg K, Huenges K, Hoffmann G, von der Brelie M, Haake N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in adults: an analysis of differences between survivors and non-survivors. Perfusion. 2017;32(6):495-500.

23. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA. 2018;319(7):698-710.

24. Kor DJ, Carter RE, Park PK, Festic E, Banner-Goodspeed VM, Hinds R, et al. Effect of Aspirin on Development of ARDS in At-Risk Patients Presenting to the Emergency Department: The LIPS-A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;315(22):2406-14.

25. Xiong B, Wang C, Tan J, Cao Y, Zou Y, Yao Y, et al. Statins for the prevention and treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. Respirology. 2016;21(6):1026-33.

26. Yadav H, Lingineni RK, Slivinski EJ, Stockler KA, Subramanian A, Oderich GS, et al. Preoperative statin administration does not protect against early postoperative acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study. Anesth Analg. 2014;119(4):891-8.

27. Hashimoto S, Sanui M, Egi M, Ohshimo S, Shiotsuka J, Seo R, et al. The clinical practice guideline for the management of ARDS in Japan. J Intensive Care. 2017;5:50.

28. Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I, Laake JH, Moller MH, Vandvik PO, et al. Scandinavian clinical practice guideline on fluid and drug therapy in adults with acute respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiol Scand. 2016;60(6):697-709.

29. Mineo G, Ciccarese F, Modolon C, Landini MP, Valentino M, Zompatori M. Post-ARDS pulmonary fibrosis in patients with H1N1 pneumonia: role of follow-up CT. Radiol Med. 2012;117(2):185-200.

30. Chiumello D, Coppola S, Froio S, Gotti M. What's Next After ARDS: Long-Term Outcomes. Respir Care. 2016;61(5):689-99.

31. Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1999;68(3):1107-15.

32. Kogan A, Preisman S, Levin S, Raanani E, Sternik L. Adult respiratory distress syndrome following cardiac surgery. J Card Surg. 2014;29(1):41-6.

33. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, Adesanya A, Chang SY, Hou P, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(4):462-70.

34. Naughton PA, Park MS, Morasch MD, Rodriguez HE, Garcia-Toca M, Wang CE, et al. Emergent repair of acute thoracic aortic catastrophes: a comparative analysis. Arch Surg. 2012;147(3):243-9.

35. Kor DJ, Warner DO, Alsara A, Fernandez-Perez ER, Malinchoc M, Kashyap R, et al. Derivation and diagnostic accuracy of the surgical lung injury prediction model. Anesthesiology. 2011;115(1):117-28.

36. Kor DJ, Lingineni RK, Gajic O, Park PK, Blum JM, Hou PC, et al. Predicting risk of postoperative lung injury in high-risk surgical patients: a multicenter cohort study. Anesthesiology. 2014;120(5):1168-81.

37. Weingarten TN, Kor DJ, Gali B, Sprung J. Predicting postoperative pulmonary complications in high-risk populations. Curr Opin Anaesthesiol. 2013;26(2):116-25.

38. Genovese EA, Dew MA, Teuteberg JJ, Simon MA, Bhama JK, Bermudez CA, et al. Early adverse events as predictors of 1-year mortality during mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant. 2010;29(9):981-8.

39. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med. 1981;304(9):497-503.

40. Kirklin JK, Chenoweth DE, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW, Bitran DD, et al. Effects of protamine administration after cardiopulmonary bypass on complement, blood elements, and the hemodynamic state. Ann Thorac Surg. 1986;41(2):193-9.

41. Garcia-Delgado M, Navarrete-Sanchez I, Colmenero M. Preventing and managing perioperative pulmonary complications following cardiac surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2014;27(2):146-52.

42. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA. 2010;304(14):1559-67.

43. Hayes JP, Williams EA, Goldstraw P, Evans TW. Lung injury in patients following thoracotomy. Thorax. 1995;50(9):990-1.

44. Tanahashi M, Yukiue H, Suzuki E, Yoshii N, Kitazawa S, Kaminuma Y, et al. [Outcome of Surgical Treatment of Locally Advanced Lung Cancer after Induction Chemoradiotherapy]. Kyobu Geka. 2018;71(4):278-83.

45. Tsuboko Y, Takeda S, Mii S, Nakazato K, Tanaka K, Uchida E, et al. Clinical evaluation of sivelestat for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome following surgery for abdominal sepsis. Drug Des Devel Ther. 2012;6:273-8.

46. Zhao W, Ge X, Sun K, Agopian VG, Wang Y, Yan M, et al. Acute respiratory distress syndrome after orthotopic liver transplantation. J Crit Care. 2016;31(1):163-7.

47. Weinberg DS, Hedges BZ, Belding JE, Moore TA, Vallier HA. Risk factors for pulmonary complication following fixation of spine fractures. Spine J. 2017;17(10):1449-56.

ŽIVOTOPIS

Zovem se Sunčica Belošević. Rođena sam 15.4.1992. u Zagrebu. Tijekom svojeg obrazovanja u Klasičnoj gimnaziji u Zagrebu, osvojila sam više od petnaestak medalja u Taekwondo-u, bila sam finalist u natjecanju „Najuspješniji tinejdžer Hrvatske" 2011. godine te primila stipendiju Rottary kluba. Nakon završene gimnazije, 2011. godine upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Od samog početka fakultetskog obrazovanja aktivna sam članica studentskog dijela STUDMEF tima s kojim sam sudjelovala u organizaciji prve dvije humanitarne akcije „Medicinari velikog srca" 2016. i 2017. godine te sam bila aktivni fotograf. Isto tako, od samog početka studija sam članica studentskog pjevačkog zbora „Lege artis" u kojem sam bila tajnica od 2014. do 2018. godine, a s kojim sam osvojila Rektorovu nagradu 2012. i Dekanovu nagradu 2017. godine. 2015. godine bila sam gostujući predavač na „Tuzla Brain Week" projektu. Bila sam i aktivna članica studentske udruge CroMSIC.

Aktivno se služim engleskim jezikom, a u slobodno vrijeme učim jezike te se bavim sportom, fotografiranjem i pjevanjem.