

# Cirkulacijski šok u kirurških bolesnika

---

**Veselinović, Milica**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:733067>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINA**

**Milica Veselinović**

**CIRKULACIJSKI ŠOK U KIRURŠKIH BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2024.**

**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINA**

**Milica Veselinović**

**CIRKULACIJSKI ŠOK U KIRURŠKIH BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2024.**

Mentor rada: Izv.prof.dr.sc. Damir Grebić, dr.med.

Diplomski rad ocijenjen je u rujnu 2024. godine na Katedri za kirurgiju u Rijeci pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.dr.sc. Vlatka Sotošek, dr.med.
2. Izv.prof.dr.sc. Aleksandra Pirjavec Mahić, dr.med.
3. Izv.prof.dr.sc. Manuela Avirović, dr.med.

Rad sadrži 46 stranica, 0 slika, 0 tablica, 34 literaturna navoda.

*Veliko hvala mojoj obitelji na neizmjernoj podršci. Hvala mojoj Bosi, Marku i Nikoli.*

*Posebno hvala mojoj majci Tatjani i bratu Goranu. Vaša bezuvjetna ljubav i neiscrpna potpora bile su moj siguran oslonac.*

*Hvala mom dečku Luki. Tvoje razumijevanje, strpljenje i stalno ohrabrenje bili su mi vjetar u leđa.*

*Hvala mom mentoru, izv. prof. dr. sc. Damiru Grebiću, na ukazanoj prilici i vodstvu. Vaše smjernice i stručnost omogućile su da uspješno završim ovaj rad.*

## SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. SVRHA RADA	2
3. SEPTIČKI ŠOK	2
3.1. ETIOPATOGENEZA	3
3.2. SEPTIČKI ŠOK U KIRURŠKIH PACIJENATA	4
3.3. KLINIČKA SLIKA SEPSE I SEPTIČKOG ŠOKA	5
3.4. DIJAGNOSTIKA I MONITORING SEPTIČKOG ŠOKA	6
3.5. LIJEČENJE SEPTIČKOG ŠOKA	7
3.5.1. ANTIBIOTSKA TERAPIJA	8
3.5.2. TEKUĆINA	8
3.5.3. KONTROLA IZVORA INFEKCIJE	9
3.5.4. VAZOAKTIVNI LIJEKOVI	9
3.5.5. OKSIGENACIJA	10
3.5.6. OSTALA TERAPIJA	10
4. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK	10
4.1. ETIOPATOGENEZA	11
4.2. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK U KIRURŠKIH PACIJENATA	12
4.3. KLINIČKA SLIKA HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA	12
4.4. DIJAGNOSTIKA	12
4.5. LIJEČENJE HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA	13
5. DEHISCENCIJA ANASTOMOZE	14
5.1. ANASTOMOTSKA DEHISCENCIJA NAKON EZOFAGEKTOMIJE	15
5.1.1. PERIOPERATIVNO PRAĆENJE I TERAPIJA	16
5.1.2. OPERATIVNO PRAĆENJE PERFUZIJE	17
5.1.3. DIJAGNOZA	17
6. ANASTOMOTSKA DEHISCENCIJA NAKON KOLOREKTALNE OPERACIJE	18
6.1. RIZIČNI FAKTORI ANASTOMOTSKE DEHISCENCIJE	19
6.1.1. PREOPERATIVNI RIZIČNI ČIMBENICI	19
6.1.1.1. SPOL I DOB	19
6.1.1.2. PUŠENJE I ALKOHOL	20
6.1.1.3. ASA I KOMORBIDITETI	20
6.1.1.4. PRETILOST, PREHRANA I HIPOALBUMINEMIJA	21
6.1.1.5. KARAKTERISTIKE TUMORA	21
6.1.1.6. PREOPERATIVNA KEMORADIOTERAPIJA (PCRT)	22
6.1.1.7. MEHANIČKA PRIPREMA CRIJEVA (MBP) I ANTIBIOTICI	22
6.1.2. INTRAOPERATIVNI ČIMBENICI RIZIKA	23
6.1.2.1. RAZINA ANASTOMOZE	23
6.1.2.2. ZAŠTITNA STOMA	23
6.1.2.3. RUČNO ŠIVANE NASPRAM STAPLERSKIH ANASTOMOZA	24
6.1.2.4. PERFUZIJA ANASTOMOZE I VASKULARNA LIGACIJA	25
6.1.2.5. LAPAROSKOPIJA NASUPROT OTVORENOJ I ROBOTSKOJ KOLOREKTALNOJ KIRURGIJI	25

6.1.2.6. ELEKTIVNE I HITNE OPERACIJE	26
6.1.2.7. OPERATIVNO VRIJEME	26
6.1.2.8. ISKUSTVO	27
6.1.3. PERIOPERATIVNI ČIMBENICI RIZIKA	27
6.1.3.1. FARMACEUTSKA TERAPIJA	27
6.1.3.2. MIKROBIOM CRIJEVA	27
6.1.3.3. DRUGE PERIOPERATIVNE KOMPLIKACIJE I DOGAĐAJI	28
6.2. KLINIČKA MANIFESTACIJA I DIJAGNOZA	28
7. KOMPLIKACIJE OPERACIJA NA PROBAVNOM TRAKTU	30
8. ERAS (ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY)	30
9. ULOGA NUTRITIVNOG STATUSA I POSTOPERATIVNE PREHRANE NA ISHODE LIJEČENJA	32
10. RASPRAVA	34
11. ZAKLJUČAK	36
SAŽETAK	37
SUMMARY	38
LITERATURA	39
ŽIVOTOPIS	46

## **POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA**

SOFA (eng. The Sequential Organ Failure Assessment) - procjena zatajivanja organa

qSOFA (eng. quick The Sequential Organ Failure Assessment ) - brza procjena zatajivanja organa

AIDS (eng. Acquired Immunodeficiency Syndrome) - sindrom stečene imunodeficijencije

DM (lat. diabetes mellitus) - šećerna bolest

DIC (eng. Disseminated Intravascular Coagulation) - diseminirana vaskularna koagulacija

SIRS (eng. Systemic Inflammatory Response Syndrome ) - sindrom sustavnog upalnog odgovora

GCS (eng. Glasgow Coma Score) - Glasgowska ljestvica kome

pCO<sub>2</sub> - parcijalni tlak ugljičnog dioksida u krvi

ARDS (eng. Acute Respiratory Distress Syndrome) - akutni respiratorni distress sindrom

CT (eng. Computed Tomography) - kompjuterizirana tomografija

CRP (eng. C-reactive protein) - C-reaktivni protein

JIL - jedinica intenzivnog liječenja

CD14 (eng. Cluster of Differentiation 14) - klaster diferencijacije 14

MAP (eng. Mean Arterial Pressure) - srednji arterijski tlak

pO<sub>2</sub> - parcijalni tlak kisika u krvi

ASA (eng. American Society of Anesthesiologists) -Američko anesteziološko društvo

TEA (eng. Thoracic Epidural Analgesia) - torakalna epiduralna analgezija

ICG-FA (eng. Indocyanine Green Fluorescence Angiography) - fluorescentna angiografija s indocijanin zelenom

ISREC (fr. Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer) - Švicarski institut za eksperimentalna istraživanja raka



CCI (eng. Charlson Comorbidity Index) - Charlsonov indeks komorbiditeta

TNM sustav - sustav za određivanje stadija raka

PCRT (eng. Preoperative Chemoradiotherapy) - preoperativna kemoradioterapija

MBP (eng. Mechanical Bowel Preparation) - mehanička priprema crijeva.

MOABP (eng. Mechanical and Oral Antibiotic Bowel Preparation) - mehanička i oralna antibiotska priprema crijeva.

LCA (eng. left colic artery) - lijeva količna arterija

IMA (eng. inferior mesenteric artery) - donja mezenterična arterija

taTME (eng. Transanal Total Mesorectal Excision) - transanalna totalna mezorektalna ekscizija

NSAID (eng. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug) - nesteroidni protuupalni lijek

MMP9 - matrix metaloproteinaza 9

CLS SCORE (eng. The colon leakage score ) - ocjena propuštanja crijeva

DULK SCORE (eng. The Dutch leakage score) - nizozemska ocjena propuštanja

ERAS (eng. Enhanced Recovery After Surgery) - poboljšani oporavak nakon operacije

TAP (eng. Transversus Abdominis Plane) - transverzalna ravnina trbušnog mišića

NRS (eng. Nutritional Risk Screening) - probir nutritivnog rizika

ESPEN (eng. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) - Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam

## 1. UVOD

Cirkulacijski šok označava životno ugrožavajuće stanje u kojem, zbog smanjene prokrvljenosti organskih sustava, organa i tkiva, dolazi do neadekvatne oksigenacije tkiva, što rezultira nemogućnošću održavanja aerobnog metabolizma. Ako se cirkulacijski šok pravovremeno ne prepozna i ne liječi, dolazi do višesustavnih organskih poremećaja, oštećenja organa i smrti stanica. Dolazi do nastupa ireverzibilne multiorganske disfunkcije te, u konačnici, smrti cijelog organizma. Postoji više klasifikacija šoka koje se temelje na etiološkim, kliničko-kompenzacijskim ili kliničko-patofiziološkim kriterijima. S etiološkog aspekta, šok može biti hipovolemijsko-hemoragijski, hipovolemijsko-nehemoragijski, septički, opstruktivski, traumatski, kardiogeni, anafilaktički i ostali. Kliničko-kompenzacijski pristup dijeli šok na rani kompenzirani, razvijeni ili dekompenzirani te nepovratni šok. Najprikladnija podjela iz terapijskog aspekta zasniva se na kliničko-patofiziološkim kriterijima, prema kojima se šok dijeli na hipovolemijski, distribucijski, kardiogeni i opstruktivski šok. Ova se podjela temelji na tri ključne fiziološke varijable kardiovaskularnog sustava: tlakovi punjenja klijetki (središnji venski tlak i plućni kapilarni tlak kao prethodno opterećenje klijetki), ukupni srčani minutni izbačaj (ovisan o kontrakcijskoj snazi miokarda) i sustavni otpor protoku krvi (naknadno opterećenje). Vrlo visoka smrtnost ovisna je o vrsti i etiologiji šoka, krećući se između 10% i 50% oboljelih. Šok se može jednostavnije podijeliti na hipodinamski šok (uključuje kardiogeni, hipovolemijski i opstruktivski šok) te hiperdinamski šok (uključuje distribucijski šok). Termin "nediferencirani šok" koristi se kada je šok prepoznat, ali nejasna uzroka. (1,2) Cirkulacijski šok je ozbiljno stanje koje može nastati kao i postoperativna komplikacija, naročito kod pacijenata koji su podvrgnuti kirurškim zahvatima na probavnom traktu. Ovaj rad analizira dva najčešća tipa šoka kod ovih pacijenata, septički i hipovolemijski šok, koji se mogu pojaviti kao posljedica perforacije organa ili dehiscencije anastomoze.

## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada je analizirati učestalost, etiopatogenezu i patofiziologiju septičkog i hipovolemijskog šoka kod kirurških pacijenata. Septički i hipovolemijski šok promatrat će se kao moguće posljedice komplikacija operativnih zahvata na probavnom traktu poput dehiscencije anastomoze i perforacije organa. Uz pregled relevantne znanstvene literature i smjernica, razmatrat će se specifični čimbenici rizika koji dovode do pojave anastomotske dehiscencije, kao i načini što ranijeg otkrivanja te opasne komplikacije. Ukoliko dođe do razvoja septičkog ili hipovolemijskog šoka, isti se mora pravodobno prepoznati, tako da će analiza obuhvatiti i dijagnostiku, monitoring i liječenje septičkog, odnosno hipovolemijskog šoka. S ciljem pružanja sveobuhvatnog uvida u problematiku, istražiti će se utjecaj nutritivnog statusa pacijenta na kliničke ishode, kao i prakse poput uvođenja ERAS protokola, s posebnim naglaskom na važnost postoperativne prehrane.

## **3. SEPTIČKI ŠOK**

Godine 2016. dana je nova definicija sepse kao životno ugrožavajuće disfunkcije organa koja se javlja kao posljedica nereguliranog odgovora domaćina na infekciju. Sepsa se definira kao prisutnost infekcije koja je praćena akutnom promjenom na ljestvici za procjenu stupnja disfunkcije organa, odnosno u SOFA score-u (Sequential Organ Failure Assessment), za dva ili više boda. Definirana su i tri klinička kriterija kao varijable quick SOFA-e (qSOFA), a to su promjena mentalnog stanja, sistolički tlak manji od 100 mmHg i respiratorna frekvencija viša od 22 udaha u minuti. Pacijenti su visokorizični za razvoj sepse ukoliko zadovoljavaju barem dva kriterija. Septički šok predstavlja uznapredovali stadij sepse, odnosno klinički sindrom s hipotenzijom i znakovima tkivne hipoperfuzije koji se javljaju unatoč adekvatnoj nadoknadi volumena. Bolesnici pokazuju znakove periferne vazodilatacije te povišene vrijednosti prokalcitonina, C-reaktivnog proteina i nekih citokina. Septički šok je distributivni tip šoka u kojem oboljeli imaju smanjen sustavni otpor žilja i

povišene vrijednosti srčanog izbačaja. Bolesnici imaju trajnu hipotenziju koja zahtijeva primjenu vazopresora kako bi se održao srednji arterijski tlak iznad 65 mmHg te imaju povišenu koncentraciju serumskog laktata više od 2 mmol/L, tj. 18 mg/dL. (1,3,4,9)

### **3.1. ETIOPATOGENEZA**

Septički šok najčešće nastaje kao posljedica nozokomijalnih infekcija najčešće Gram-negativnim bacilima ( *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*) ili Gram-pozitivnim kokima (*Staphylococcus aureus* i koagulaza negativni *Staphylococcus*). (3,4) Većina opisanih faktora rizika za razvoj sepse usredotočuje se na predispoziciju pacijenta za infekciju. Vrlo mlada (novorođenčad) i vrlo stara dob, imunokompromitirani (AIDS) i kronični (DM) bolesnici, onkološki pacijenti, imunosupresivni lijekovi, zloupotreba alkohola, stalni kateteri i graviditet predisponirajući su čimbenici za infekciju. Genetika pridonosi riziku od stjecanja infekcije kao i riziku od razvoja sepse. Brojne su studije ispitale utjecaj pojedinačnih nukleotidnih polimorfizama na razvoj infekcije i sepse. (9) U ranom postoperativnom razdoblju treba uvijek imati na umu septički šok kao moguću posljedicu infekcije (duboke ili površinske). (4) Bolesnici sa splenektomijom u povišenom su riziku za razvoj infekcija uzrokovanih inkapsuliranim bakterijama (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tip B, *Neisseria meningitidis*). U nekih se može javiti i fulminantni oblik postsplenektomične sepse kod kojeg blagi simptomi nalik gripi izrazito brzo progrediraju do sepse i razvoja anurije, hipotenzije i potrošne koagulopatije. (6) Najčešća sjela infekcije uključuju pluća (pneumonija, empijem i plućni apsces), mokraćni trakt (opstruktivna urosepsa), bilijarni trakt (kolangitis), žučni mjehur (akutni kolecistitis), gastrointestinalni trakt (akutni apendicitis i kolni apscesi), kožu/mekano tkivo, intravaskularne katetere, središnji živčani sustav i endokard. Patogeneza septičkog šoka je vrlo složena te nije u potpunosti razjašnjena. Tijekom početne faze, dolazi do prolazne dilatacije arterija i arteriola, praćene smanjenjem perifernog vaskularnog otpora, uz tipično povećanje srčanog minutnog volumena. Tu fazu nazivamo

fazom "toplog šoka". Progresijom šoka, srčani minutni volumen se smanjuje, krvni tlak pada (sa ili bez povećanja perifernog otpora) te se pojavljuju tipični znakovi šoka, što rezultira smanjenom perfuzijom. Ova kaskada odgovora dovodi do disfunkcije jednog ili više organa, inducirajući diseminiranu intravaskularnu koagulaciju (DIC) i uzrokujući smrt. (5) Sepsa je karakterizirana sustavnim poremećenim odgovorom domaćina na infekciju. Jedan od dobro opisanih puteva aktivacije imunološkog događa se kada molekularne uzorke patogenih mikroba prepoznaju receptori na stanicama urođenog imunološkog sustava (uključujući Toll-like receptore). Ova interakcija pokreće oslobađanje proupalnih i protuupalnih medijatora. Citokini, kao što su tumor nekrotizirajući faktor  $\alpha$ , interleukin-1, interleukin-2, interleukin-6, interleukin-8 i drugi, uzrokuju adheziju neutrofila na endotelne stanice, aktiviraju komplementarni sustav i kaskadu zgrušavanja te mogu dovesti do stvaranja mikrotromba. (9) Protuupalni medijatori kao što su interleukin-4 i interleukin-10 djeluju kao negativna povratna sprega. Vazoaktivni faktori imaju distributivan učinak, odnosno uzrokuju slab protok krvi kroz kapilare i kod povećanog srčanog minutnog volumena. Zaobilaženje kapilarne mreže i začepljenje kapilara mikrotrombima smanjuju oksigenaciju tkiva, a odstranjivanje ugljičnog dioksida i štetnih tvari se remeti.(4)

### **3.2. SEPTIČKI ŠOK U KIRURŠKIH PACIJENATA**

Najčešći uzroci septičkog šoka su infekcije koje mogu proizaći iz perforacije crijeva, dehiscencije anastomoze ili postoperativnih rana. Sepsa je vodeći uzrok mortaliteta (49%) nakon transplantacije tankog crijeva. Septičke komplikacije najčešći su uzrok smrti i kod kirurških resekcija gušterače. (6) Bolesnici koji razviju sepsu nakon apendektomije imaju visoku stopu nepovoljnih ishoda, uključujući povratak u operacijsku salu, neplanirane ponovne hospitalizacije, razvoj septičkog šoka i visoku stopu mortaliteta unutar 30 dana od operacije. Čimbenici rizika uključuju stariju životnu dob (iznad 60 godina), rasu (Afroamerikanci imaju veći rizik u usporedbi s drugim rasnim grupama), morbidnu pretilost, akutno zatajenje bubrega ili dijalizu (zbog kroničnog upalnog stanja), metastatsku bolest,

inficirani operativni rez i otvorenu apendektomiju. Zbog toga je važna temeljita preoperativna evaluacija i priprema, odabir kirurške tehnike (laparoskopska apendektomija) i kvalitetan postoperativni nadzor. (7) Postoperativni peritonitis predstavlja životno ugrožavajuću bolničku intraabdominalnu infekciju s visokom stopom smrtnosti zbog čega su rana dijagnoza i hitno liječenje ključni za sprječavanje razvoja zatajenja organa. (8) Iako je preoperativna primjena kortikosteroida povezana s lošijim kirurškim ishodima pokazalo se da je laparoskopska kirurgija povezana sa smanjenim rizikom od septičkog šoka/sepse kod pacijenata s ulceroznim kolitisom koji preoperativno koriste kroničnu kortikosteroidnu terapiju, što ide u prilog tome da minimalno invazivna kirurgija može biti obećavajuća opcija za ovu populaciju pacijenata. (18)

### **3.3. KLINIČKA SLIKA SEPSE I SEPTIČKOG ŠOKA**

Sepsa može imati suptilne simptome i znakove, koji se često mogu zamijeniti za simptome drugih bolesti, naročito u postoperativnom razdoblju. (4) Kod sepse se odgovor domaćina na infekciju manifestira znakovima infekcije i akutnom disfunkcijom organa. Ova disfunkcija može dovesti do višestrukog zatajenja organa, acidoze i smrti. Tradicionalni kriteriji SIRSa kritizirani su zbog prevelike osjetljivosti i nedovoljne specifičnosti za identificiranje pacijenata u riziku od disfunkcije organa. U praksi bi to značilo da pacijent s običnom prehladom može pokazivati nekoliko znakova SIRSa, ali vjerojatno neće trebati prijem u jedinicu intenzivne njege. S druge strane, postoje stanja (poput pankreatitisa i traume) koja i bez prisustva infekcije mogu uzrokovati simptome dovoljno ozbiljne za prijem u jedinicu intenzivne njege. Klinička prezentacija sepse ovisi o mjestu infekcije i odgovoru domaćina. Često je prisutna opća malaksalost i nespecifični znakovi poput povišene tjelesne temperature ili hipotermije, tahikardije, tahipneje ili promijenjenog mentalnog stanja (zbunjenost, smanjena budnost). Hipotenzija može i ne mora biti prisutna, ali njezina odsutnost ne isključuje sepsu. Pacijenti također mogu imati poremećenu izmjenu plinova. Okrajine blijede i postaju mramorizirane uz perifernu cijanozu, koža je hladna na dodir, a

vrijeme rekapilarizacije se produžava. Kažemo da dolazi do centralizacije krvotoka.

Organska disfunkcija uzrokuje dodatne simptome i znakove (npr. dispneja, oligurija, anurija, ileus). Laboratorijski testovi mogu biti korisni za dopunu kliničkog pregleda. Trebale bi se provjeriti razine laktata, broj bijelih krvnih stanica (leukocitoza ili leukopenija), povećanja koncentracija C-reaktivnog proteina i prokalcitonina, kao i testovi funkcije bubrega, jetrenih enzima i koagulacije. (4,9)

### **3.4. DIJAGNOSTIKA I MONITORING SEPTIČKOG ŠOKA**

Septički šok je najčešći oblik šoka te iako se stopa mortaliteta smanjuje s godinama i dalje je neprihvatljivo visoka. Zbog toga je iznimno važno učiniti detaljnu obradu pacijenta počevši od anamneze i fizikalnog pregleda. Optimalno bi bilo prepoznati septičkog pacijenta prije razvoja septičkog šoka, stoga ako isti ima već od ranije poznatu infekciju, a razvija znakove sistemske upale, potrebno je prepoznati sepsu. Disfunkcija organa može se otkriti korištenjem ranije spomenutih SOFA i qSOFA bodovnih ljestvica. Potreban je stalan nadzor i pomno praćenje vitalnih znakova. Temeljita procjena funkcije organa i periferne perfuzije trebala bi se provesti kako bi se odredilo gdje se pacijenti nalaze na patofiziološkom kontinuumu sepse. To uključuje procjenu Glasgow Coma Scale (GCS), mjerenje diureze i određivanje laktata. Radi se kompletna krvna slika s diferencijalnom krvnom slikom, analiza urina, različite kulture i uzorkovanja izvora infekcije (hemokultura, urinokultura, kulture drugih tjelesnih izlučevina, bris rane, aspirat traheje kod intubiranih), hepatogram, panel za a diseminiranu intravaskularnu koagulaciju, plinska analiza arterijske krvi, pCO<sub>2</sub>, elektroliti, urea i kreatinin (zbog renalne insuficijencije progresivno rastu njihove vrijednosti), laktati. Preporučuje se uzimanje najmanje dva seta krvnih kultura prije primjene antibiotika.(11) Ukoliko uzrok sepse nije poznat, mogu se učiniti pretrage poput ultrazvučne dijagnostike, kompjuterizirane tomografije i magnetne rezonance. Rendgenska snimka prsnog koša može otkriti znakove upale pluća ili ARDSa. Ultrazvuk se može koristiti za procjenu žučnog mjehura. CT se koristi se za procjenu abdomena kod sumnje na apsces, perforaciju

crijeva ili ishemiju. (4,9,11) Vrijednosti C-reaktivnog proteina i prokalcitonina u krvi obično su povišene, no nisu specifične. Studija je pokazala da su visoke razine interleukina-6 prvog postoperativnog dana povezane s povećanim rizikom od postoperativnih komplikacija, uključujući sepsu i dehiscenciju anastomoze. Pacijenti s povišenim vrijednostima interleukina-6 imali su dulji boravak u bolnici. Praćenje vrijednosti interleukina-6 prvog dana nakon operacije na probavnom traktu i vrijednosti C-reaktivnog proteina trećeg postoperativnog dana poboljšala je točnost predikcije, naglašavajući potencijal zajedničkog korištenja ovih markera za rano otkrivanje komplikacija. Pacijenti koji su razvili sindrom sustavnog upalnog odgovora unutar prvih 48 sati nakon operacije imali više razine interleukina-6 i CRPa. (12) Konačna dijagnoza septičkog šoka je klinička i to nakon isključenja drugih mogućih uzroka šoka. Hiperventilacija uz respiratornu alkalozu nastaje u ranim fazama praćena povišenim serumskim laktatima. Progresiju šoka prati progresija metaboličke acidoze i pad pH. Određen broj oboljelih razvije relativnu insuficijenciju nadbubrežne žlijezde (mjerenje serumskog kortizola). Pomoću plućnog arterijskog katetera hemodinamski se prate pacijenti u JILu. Karakteristično centralni venski tlak i plućni kapilarni tlak u septičkom šoku ne postižu abnormalne vrijednosti što može diferencirati vrstu šoka ukoliko ista nije u potpunosti jasna. (4,10,11)

### **3.5. LIJEČENJE SEPTIČKOG ŠOKA**

Učinkovito liječenje usredotočeno je na pravovremenu intervenciju, uključujući identifikaciju i uklanjanje izvora infekcije kirurškim putem. Ključni aspekti početnog zbrinjavanja sepse jesu traganje za neprepoznatim izvorom infekcije pomoću laboratorijske dijagnostike i slikovnih pretraga, brzo započinjanje primjene antimikrobne terapije, hemodinamska stabilizacija vazopresorima, resuscitacija volumena i obnova perfuzije tkiva.



### **3.5.1. ANTIBIOTSKA TERAPIJA**

Antibiotska terapija je prvi korak liječenja sepse/septičkog šoka. Primjena brze, parenteralne empirijske terapije u trenutku identifikacije sepse i nakon uzimanja odgovarajućih kultura je ključno. Svaki sat odgađanja primjene terapije povezan je sa značajnim povećanjem smrtnosti. Izbor antibiotika ovisi o pretpostavci utemeljenoj na mogućem izvoru infekcije, znanju ili sumnji na određene uzročnike. Prvo se primjenjuju širokospektralni antibiotici koji djeluju na Gram-pozitivne (vankomicin i linezolid) i Gram-negativne bakterije (penicilini širokog spektra, 3. i 4. generacija cefalosporina, imipenemi, aminoglikozidi). Početna široka pokrivenost se sužava ovisno o rezultatima kulture i antibiograma. Prokalcitonin se široko se koristi za razlikovanje bakterijskih od ostalih infekcija ili drugih upalnih stanja. Nedavno je presepsin, topivi N-terminalni fragment glikoproteina CD14, predložen kao alternativni biomarker zbog veće točnosti u identifikaciji i prognostičkoj procjeni sepse/septičkog šoka. Unatoč prednostima presepsina, njegova šira primjena u kliničkoj praksi ograničena je zbog viših troškova testa i manje dostupnosti u laboratorijima. (4,13)

### **3.5.2. TEKUĆINA**

Hipovolemija je tipična i teška kod sepse. Primjena brzih infuzija tekućina (30 mL/kg) indicirana je kao početni terapijski odgovor na tešku sepsu ili septički šok, ukoliko je isključen razvoj plućnog edema. Postoji nekoliko randomiziranih studija koje su pokazale da nema razlike u mortalitetu kada su u prva tri sata administrirane 2 do 3 litre infuzije u odnosu na administraciju većih količina od 3 do 5 litara. Terapiju tekućinama treba provoditi u egzaktno definiranim (npr. 500 mL) i brzo administriranim bolusima. Prije i nakon primjene pojedinog bolusa, potrebno je evaluirati hemodinamski odgovor i potvrditi odsutnost plućnog edema. Resuscitacija tekućinama treba prestati ako se pojavi plućni edem ili ako daljnja primjena tekućine ne uspije poboljšati perfuziju. Općenito se koriste uravnotežene

kristaloidne otopine. Uravnotežena kristaloidna otopina je poželjnija od normalne fiziološke otopine ako postoji potreba za izbjegavanjem ili liječenjem hiperkloremije koja se javlja kada se primjenjuju velike količine nepuferirane kristaloidne otopine.(3)

### **3.5.3. KONTROLA IZVORA INFEKCIJE**

Izvor infekcije treba se sanirati čim prije. Bilo da je riječ o intravenskim i mokraćnim kateterima ili endotrahealnim cijevima, pri sumnji na infekciju, moraju se ukloniti ili zamijeniti. Nekrotično tkivo se kirurški odstranjuje, apsces se mora drenirati. Ukoliko ne postignemo kontrolu nad izvorom infekcije, stanje bolesnika će se urušavati neovisno o primjeni antibiotske terapije. (4)

### **3.5.4. VAZOAKTIVNI LIJEKOVI**

Patogeneza ovog teškog i životno ugrožavajućeg stanja usko je povezana s gubitkom vazomotornog tonusa, što dovodi do sistemske vazodilatacije i hipotenzije. Budući da se MAP (srednji arterijski tlak) od 60 do 65 mmHg smatra pragom za povećani rizik od morbiditeta i mortaliteta, preporučena ciljana vrijednost MAP-a je 65 mmHg te noradrenalin kao lijek prvog izbora. Nedavna randomizirana kontrolirana ispitivanja predložila su "permisivnu hipotenziju" (MAP 60-65 mmHg) kod pacijenata starijih od 65 godina sa septičkim šokom, pokazujući da nema razlika u 90-dnevnoj smrtnosti, dok se čini da više vrijednosti krvnog tlaka ( $\geq 65$  mmHg) ne donose dodatne koristi. Vazopresore treba primijeniti u slučajevima kada je MAP manji od 65 mmHg unatoč nadoknadi tekućine. Noradrenalin u dozi od 0,1–1,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  je lijek izbora za septičke pacijente, a njegova rana primjena može spriječiti preopterećenje tekućinom, čime se smanjuje smrtnost. Vazopresin u dozi od 0,25–0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  može se primijeniti zajedno s noradrenalinom ako se ne postigne ciljani MAP. (13)

### **3.5.5. OKSIGENACIJA**

Terapija kisikom treba započeti s 15 L/min preko maske s rezervoarom i titrirati kako bi se postigao saturacija krvi kisikom bila između 94 i 98%, odnosno između 88 i 92% ukoliko je pacijent u riziku od hiperkapničnog respiratornog zatajenja (npr. povijest kronične opstruktivne plućne bolesti, teške pretilosti, i sl). Za pacijente na neinvazivnoj ili mehaničkoj ventilaciji preporučuje se niski respiracijski volumen (6 mL/kg). Visokoprotlačna nazalna kanila može se uspješno koristiti kod septičkih pacijenata s hipoksičnim respiratornim zatajenjem.(13)

### **3.5.6. OSTALA TERAPIJA**

Prevenciju venske tromboembolije treba provoditi kod pacijenata sa sepsom/septičkim šokom, preferirano korištenjem niskomolekularnog heparina. Prema smjernicama Surviving Sepsis Campaigna, preporučuje se kontrola glikemije, po mogućnosti primjenom inzulina. Trenutni dokazi ne pružaju dodatne informacije o procjeni primjene inhibitora protonske pumpe za profilaksu stresnog ulkusa kod pacijenata sa sepsom ili septičkim šokom. Stoga, u skladu sa smjernicama, liječenje inhibitorima protonske pumpe treba se nastaviti. (13)

## **4. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK**

Hipovolemijski šok nastaje zbog značajnog gubitka tekućine unutar krvnih žila s posljedičnim padom tlakova punjenja srčanih komora (pad središnjeg venskog i plućnog kapilarnog tlaka). Smanjeni priljev krvi u srce (preload) rezultira nedovoljnim punjenjem ventrikula i smanjenim srčanim minutnim izbačajem. Dolazi do povećanja srčane frekvencije i porasta perifernog krvožilnog otpora. Najčešći uzrok je krvarenje (hemoragični šok), često zbog ozljeda, operacija, ruptur aneurizme aorte ili peptičkog ulkusa. Krvarenje može biti očigledno (npr. povraćanje krvi ili krv u stolici) ili skriveno (npr. ruptura kod

izvanmaternične trudnoće). Hipovolemijski šok dijeli se na hemoragijski i nehemoragijski šok. Hemoragični šok nastaje zbog smanjenja intravaskularnog volumena uslijed velikog gubitka krvi. Nehemoragični šok nastaje zbog smanjenog intravaskularnog volumena uslijed gubitka tekućine koja nije krv. (1,2)

#### **4.1. ETIOPATOGENEZA**

Najčešći uzroci hemoragičnog šoka su tupa ili penetrantna trauma, uključujući višestruke prijelome bez ozljede krvnih žila, te gornje ili donje gastrointestinalno krvarenje, kao što su varikozno krvarenje i peptički ulkus. Rjeđi uzroci uključuju intraoperativno i postoperativno krvarenje, rupturu aneurizme abdominalne aorte ili lijeve klijetke, aortoenteričnu fistulu, hemoragični pankreatitis, jatrogeno krvarenje poput nenamjerne biopsije arteriovenske malformacije ili prekinute arterije, eroziju tumora ili apscesa u velike krvne žile, postpartalno krvarenje, maternično ili vaginalno krvarenje uzrokovano infekcijom, tumorima ili laceracijama, spontano peritonealno krvarenje zbog poremećaja krvarenja i rupturirani hematomi. Nehemoragični hipovolemički šok nastaje zbog smanjenog efektivnog intravaskularnog volumena uslijed gubitka tjelesnih tekućina. Gastrointestinalni trakt obično izlučuje između 3 do 6 litara tekućine dnevno, od čega se većina ponovno apsorbira, a samo 100 do 200 mL se gubi stolicom. Volumen se smanjuje kada gastrointestinalna sekrecija prelazi količinu koja se reapsorbira. Ovaj gubitak tekućine događa se kod neprekidnog povraćanja, proljeva, opstrukcije crijeva ili vanjske drenaže putem stome ili fistula. Diuretička terapija i osmotska diureza uslijed hiperglikemije mogu dovesti do prekomjernog gubitka bubrežnog natrija i volumena. Osim toga, nekoliko tubularnih i intersticijskih bolesti, uzrokuju ozbiljnu nefropatiju s gubitkom soli. Prekomjerni gubitak tekućine može se odvijati putem kože. U vrućoj i suhoj klimi, gubici tekućine kroz kožu mogu iznositi i do 1 do 2 litre na sat. Pacijenti s kožnim barijerama narušenim zbog opekline ili drugih kožnih lezija također mogu doživjeti značajne gubitke tekućine. Sekvestracija tekućine događa se kada intravaskularna tekućina napusti intersticijski prostor, što dovodi do efektivnog smanjenja

intravaskularnog volumena i hipovolemičnog šoka. “Treći prostor tekućine” može se pojaviti kod opstrukcije crijeva, pankreatitisa, opekлина, postoperativno, opstrukcije velikog venskog sustava ili bilo kojeg drugog patološkog stanja koje rezultira masivnim upalnim odgovorom.(14)

## **4.2. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK U KIRURŠKIH PACIJENATA**

Incidencija nehemoragičnog šoka s gubitkom izvanstanične tekućine je češća u odnosu na incidenciju hemoragičnog šoka. Hemoragični šok je najčešće uzrokovan traumom. U jednoj studiji 62,2% masivnih transfuzija u jednom traumatološkom centru bilo je posljedica traumatskih ozljeda. Stariji pacijenti su skloniji doživjeti hipovolemični šok zbog gubitka tekućine jer imaju smanjene fiziološke rezerve. (14)

## **4.3. KLINIČKA SLIKA HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA**

Bolesnici imaju hladnu, ožnojenu i blijedu kožu, brz i slabo punjen puls i prazne vratne vene.(2) Hipovolemični pacijenti mogu se žaliti na žeđ, mogu imati grčeve u mišićima i/ili ortostatsku hipotenziju. Teški hipovolemički šok može uzrokovati mezenteričnu i koronarnu ishemiju koja može izazvati bolove u truhu ili prsima.(14) Prisutna je oligurija te agitacija, letargija i konfuzija kao posljedica loše perfuzije mozga. (14,15) Fizikalni nalazi koji sugeriraju nedostatak volumena uključuju obložen jezik, suhe sluznice, smanjen turgor kože, prazne vratne vene i znakove centralizacije krvotoka.(14)

## **4.4. DIJAGNOSTIKA**

Dijagnoza hipovolemičnog šoka često se može postaviti temeljem anamneze i fizikalnog pregleda. Pacijenti s hemoragičnim šokom obično imaju povijest traume, očitog krvarenja ili nedavne operacije. Kod hemoragičnog šoka uzrokovanog gubitkom tekućine, anamneza i fizikalni pregled trebaju pokušati identificirati moguće uzroke. Simptomi hipovolemičnog šoka mogu biti povezani s volumnom deplecijom, poremećajima elektrolita ili acidobazne ravnoteže. Iako relativno neosjetljiv i nespecifičan, fizikalni pregled može pomoći u utvrđivanju prisutnosti hipovolemičnog šoka. Različite laboratorijske vrijednosti

mogu biti abnormalne kod hipovolemičnog šoka. Pacijenti mogu imati povišene vrijednosti ureje i serumskog kreatinina zbog prerrenalnog zatajenja bubrega. Također, može doći do hipernatremije ili hiponatremije, kao i hiperkalemije ili hipokalemije. Laktatna acidoza može biti prisutna kao rezultat anaerobnog metabolizma. Međutim, učinak na acidobaznu ravnotežu može varirati jer pacijenti sa značajnim gastrointestinalnim gubicima mogu ući u alkalozu. U slučajevima hemoragičnog šoka, hematokrit i hemoglobin mogu biti kritično niski. Međutim, sa smanjenjem relativnog volumena plazme, hematokrit i hemoglobin mogu biti povišeni zbog hemokoncentracije. Niska razina natrija u urinu često se nalazi kod hipovolemičnih pacijenata jer bubrezi pokušavaju sačuvati natrij i vodu kako bi povećali volumen izvanstanične tekućine. Međutim, natrij u urinu može biti nizak kod euvolemijskih pacijenata sa zatajenjem srca, cirozom ili nefrotskim sindromom. Središnji venski tlak često se koristi za procjenu intravaskularnog volumena. Međutim, položaj središnjeg venskog katetera, postavke ventilatora, usklađenost prsnog koša i zatajenje desnog srca mogu kompromitirati točnost centralnog venskog tlaka kao pokazatelja volumnog statusa. Mjerenja varijacije pulsog tlaka putem raznih komercijalnih uređaja ponekad se koriste za mjerenje volumenske osjetljivosti, međutim postoje velike razlike u učinkovitosti među njima. (14)

#### **4.5. LIJEČENJE HIPOVOLEMIJSKOG ŠOKA**

Prije početka specifičnog liječenja važno je identificirati vrstu šoka. Brza nadoknada izgubljenog volumena krvi je neophodna u liječenju hipovolemijskog šoka. Pritom se koriste kristaloidne i koloidne otopine kao i krv i krvni pripravci. (2) U liječenju hemoragičnog šoka prioritet je kirurško zbrinjavanje krvarenja, a usporedno se provodi i intenzivno nadomještanje volumena. Koriste se krvni pripravci i kristaloidi, kao i koncentracije eritrocita, svježe smrznuta plazma i trombociti koji se daju ranije bolesnicima koji zahtijevaju masivne transfuzije. Uravnotežena transfuzija s omjerom 1:1:1 ili 1:1:2 plazme prema trombocitima i koncentratima eritrocita rezultira boljom hemostazom. Primjena antifibrinolitika kod pacijenata s masivnim krvarenjem unutar 3 sata od traumatske ozljede smanjuje mortalitet.

Pacijentima s nehemoragičnim hipovolemijskim šokom volumna nadoknada treba početi čim prije, kako bi se obnovio učinkovit cirkulacijski volumen krvi. Daje se izotonična kristaloidna otopina u dozi od 30 ml/kg tjelesne težine, a ta se doza može ponoviti više puta. Terapijska učinkovitost prati se monitoringom parametara poput srčane frekvencije, krvnog tlaka, satne i dnevne diureze, stanja svijesti. Ukoliko ne dođe do poboljšanja vitalnih parametara, treba razmišljati o neprepoznom krvarenju ili o neadekvatnoj nadoknadi tekućine. Vazopresori se smiju primijeniti tek nakon uspostave adekvatnog volumena krvi (mogu pogoršati tkivnu perfuziju). Kristaloidne otopine imaju prednost nad koloidnim otopinama kod teškog nehemoragijskog gubitka volumena. Vrsta kristaloidne otopine koja se koristi ovisi o laboratorijskim vrijednostima bolesnika, elektrolitnom statusu, procjeni potrebnog volumena, acidobaznoj ravnoteži i dr. Najčešće korištene koloidne otopine uključuju one koje sadrže albumin ili hidroksietil škrob. (14)

## **5. DEHISCENCIJA ANASTOMOZE**

Insuficijencija šavne linije anastomoze jedna je od najozbiljnijih komplikacija kirurških zahvata na crijevima zbog povećanih stopa ponovnih operacija, duljeg boravka u bolnici, morbiditeta, mortaliteta te značajnog utjecaja na kvalitetu života. Zarastanje anastomoze složen je proces. Biokemijska osnova leži u razgradnji starog i produkciji novog kolagena (osnovna gradivna tvar anastomoze). Prvih nekoliko dana pod utjecajem proteolitičkih enzima kolagenaze dolazi do razgradnje starog kolagena. U tom razdoblju od najvećeg su značaja kirurški šavovi, a novonastali se kolagen ugrađuje u anastomozu preuzimajući ulogu šava. Iznimno su bitni i tehnički faktori, odnosno dobra vaskularizacija i perfuzija dijelova crijeva uključenih u anastomozu, izbjegavanje značajne kontaminacije te izbjegavanje tenzije na šavnoj liniji i dr. Napetosti na anastomozi ne smije biti jer ona onemogućava normalnu perfuziju anastomoze. Poželjno je prisustvo peritoneuma jer isti čini oslonac anastomozi. Na proces zarastanja anastomoza utiču brojni faktori: dob, tjelesna težina, anemija, ishrana, kronične bolesti, dugotrajna primjena kortikosteroida, lokalna

hipoksija i hipoksemija, hipovolemija, lokalizirana infekcija, trauma, crijevna opstrukcija, vrsta operativne tehnike, vrsta šavnog materijala, iskustvo kirurga. i dr. Anastomoze koje se postavljaju na manje od 7 cm od anokutane granice te tumori veći od 5 cm predstavljaju značajan povećan rizik. Neke od manifestacija klinički vidljiva dehiscencija su lokalizirani ili difuzni peritonitis, zdjelična sepsa i rektovaginalna fistula. U postoperativnim laboratorijskim nalazima vidljiva je leukocitoza i porast serumske koncentracije CRPa i prokalcitonina. Te su vrijednosti od 2 do 5 postoperativnog dana značajni rani prediktivni faktori.(17)

Preoperativna razina serumskog albumina i hitne operacije neovisni su čimbenici rizika za insuficijenciju šavne linije. Također, insuficijencija treba sumnjati i predvidjeti u slučajevima s povećanim respiratornim i srčanim ritmom te razinama CRPa. (16) Popuštanje šavne linije (dehiscencija anastomoze) duodenalnog bataljka može se javiti kao komplikacija Billroth II resekcije s visokom stopom mortaliteta. Čimbenik rizika za popuštanje anastomoze je i peritonitis. Kao komplikacija splenektomije može se javiti periproceduralno krvarenje koji se očituje kao subfrenični hematoma. (6) Osnovni cilj liječenja je zbrinjavanje dehiscencije kako ne bi došlo do razvoja sepse i septičkog šoka.(17) Često je potrebna nova operacija za popravak anastomoze, ispiranje trbušne šupljine, drenaža i antibiotska terapija, a u nekim slučajevima izvode se stome. Prevencija uključuje adekvatnu preoperativnu pripremu pacijenta i pažljivu kiruršku tehniku.(6)

### **5.1. ANASTOMOTSKA DEHISCENCIJA NAKON EZOFAGEKTOMIJE**

U liječenju lokalno uznapredovalog karcinoma jednjaka najbolju šansu za izlječenje daje radikalna resekcija jednjaka. Jedna od najozbiljnijih komplikacija operativnog zahvata je anastomotska dehiscencija koja izrazito utječe na postoperativne ishode dovodeći do značajnog morbiditeta, produljenog boravka u bolnici i povećanog rizika od smrtnosti. Dugoročno je povezana s lošijom kvalitetom života, povećanom stopom recidiva i lošim dugoročnim preživljenjem. Iako anastomotska dehiscencija nakon ezofagektomije ima multifaktorijalnu i kompleksnu etiologiju, čini se da tkivna perfuzija ima ključnu ulogu u



njenom razvoju. Među najvažnije čimbenike rizika ubraja se primjena neoadjuvantne terapije, lokacija anastomoze, kirurška tehnika, perioperativne metode praćenja i terapije te određeni komorbiditeti kao što su preoperativna malnutricija (albumin  $<3,0$  g/dL), pretilost (BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup>) ili pothranjenost (BMI  $<18,5$  kg/m<sup>2</sup>), zatajenje srca, hipertenzija, dijabetes, bubrežna insuficijencija, primjena steroida te pušenje. Ne postoji opći konsenzus o tome koji od tih čimbenika ima najveći utjecaj, što dovodi do nedostatka pouzdanih prediktivnih modela i alata za standardiziranu preoperativnu procjenu rizika. Neovisno o kirurškom pristupu, tehničke mjere opreza koje su važne za smanjenje rizika su izbjegavanje prekomjernog povlačenja tkiva (uzrokuje napetost na anastomozi), pretjerane kompresije ili uvijanja tkiva kao i nepravilnog broja šavova ili nepotpunih kružnih rezova u mehaničkoj anastomozi. Omentoplastika se smatra važnom prevencijom curenja anastomoza. Omentum se premješta s izvornog mjesta na trbušnoj šupljini i postavlja na mjesto anastomoze kako bi se osigurala dodatna zaštita jer lokalizira potencijalnu upalu i zatvara mikroskopska curenja. I dalje se vode polemike oko toga koja od najčešće primjenjivanih tehnika anastomoze jednjaka ima najnižu stopu curenja. Cervikalne anastomoze češće se rade ručno, dok intratorakalne pomoću staplera. Za postavljanje manuale odnosno šivane anastomoze najčešće se koristi jednostruko kontinuirano šivanje, iako prema nekim istraživanjima postavljanje šavova u dva sloja može smanjiti stopu curenja. Trenutno znanstveni dokazi ne pokazuju da tehnika anastomoze utječe značajno na stopu curenja. (24)

### **5.1.1. PERIOPERATIVNO PRAĆENJE I TERAPIJA**

Kontrola hemodinamike u pacijenata ključna je za održavanje adekvatne perfuzije anastomoze. Kada se ukloni dio jednjaka jedan od načina rekonstrukcije jest uporaba dijela želuca koji se oblikuje u cijev (tzv. želučana cijev). Ukoliko krvna opskrba nije adekvatna, smanjuje se parcijalni tlak kisika (pO<sub>2</sub>) u tkivu, što može dovesti do ishemije i povećanog rizika od curenja na mjestu anastomoze. Kako bi osigurali optimalnu intraoperativnu administraciju tekućine nužno je pratiti tri hemodinamska parametra: udarni volumen. Srednji

arterijski tlak te minutni volumen srca. Prema nekim studijama, torakalna epiduralna analgezija (TEA) ima korisne učinke na perfuziju crijeva tijekom ezofagektomije zbog poboljšanja mikrocirkulacije, što smanjuje stopu popuštanja anastomoze. Ipak, treba izbjeći opsežni simpatički blok kako ne bi došlo do prevelikog pada krvnog tlaka i smanjene perfuzije. Operativna primjena efedrina povećava perfuziju tkiva i arterijski tlak što je korisno u prevenciji curenja. (24)

### **5.1.2. OPERATIVNO PRAĆENJE PERFUZIJE**

Neadekvatna perfuzija grafta, odnosno vrha želučane cijevi dovodi do značajnog rizika od popuštanja anastomoze. Razvijene su različite optičke tehnike za intraoperativnu procjenu perfuzije. Fluorescentna angiografija sa zelenim indocijaninom (ICG-FA) najčešće se koristi te omogućuje procjenu mikrovaskulature i makroskopski pregled regionalne perfuzije. (24)

### **5.1.3. DIJAGNOZA**

Klinička prezentacija curenja može varirati od potpune odsutnosti simptoma do fulminantne sepse. Na težinu kliničke slike utječu različiti čimbenici koji uključuju lokalizaciju anastomoze, veličinu defekta i mogućnost drenaže nakupljene tekućine. Početni klinički znakovi uključuju groznicu i apsces rane, iako nekad prvi znak anastomotskog defekta može biti tahikardija i to često fibrilacija atrijska. Može se javiti eritem ili otvrdnuće duž incizije na vratu, vidljiva tekućina nalik slini, gnoj ili ispuštanje zraka iz rane. Širenje infekcije u toraks uzrokuje medijastinalne apscese, pleuralni emfizem, sepsu te traheoesophagealnu fistulu. Klinički znakovi intratorakalnog curenja mogu varirati od bolova u prsima i dispneje do bronhopneumonije, medijastinitisa i respiratorne insuficijencije. Sepsa može napredovati u višestruko zatajenje organa. Ostali znakovi uključuju prisutnost sline ili sadržaja iz želuca u drenažnoj tekućini i uporan kašalj, osobito prilikom gutanja. Visoka razina upalnih biomarkera u krvi (C-reaktivni protein, prokalcitonin i broj bijelih krvnih

stanica) jedan je od prvih indikatora. Vrijednost CRPa od oko 17 mg/dL trećeg postoperativnog dana prepoznata je kao značajna granica za razvoj curenja. Može se mjeriti i razina amilaze u drenažnoj tekućini. U dijagnostici se koristi rendgensko snimanje s kontrastom (ezofagografija), CT i endoskopija. Široka i raznolika klinička prezentacija glavni je uzrok nedostatka standardizirane strategije liječenja. Osnovna načela strategija liječenja uključuju zatvaranje ili pokrivanje anastomotskog defekta, suzbijanje curenja te drenažu nakupljene tekućine. Međutim, izbor određene terapijske strategije uglavnom ovisi o lokalizaciji i veličini curenja, ozbiljnosti simptoma, prisutnosti ishemije ili nekroze te vremenu pojave nakon operacije. Čak i u nedostatku smjernica, postupno se prebacilo s agresivnih kirurških pristupa na konzervativnije metode, uz sve veću primjenu endoskopskih intervencija. Postignut je opći dogovor da se konzervativno liječenje koristi za asimptomatska ili minimalno simptomatska curenja, kirurški zahvat za rana curenja i/ili pacijente sa teškom sepsom, te endoskopske tehnike za sve druge slučajeve. (24)

## **6. ANASTOMOTSKA DEHISCENCIJA NAKON KOLOREKTALNE OPERACIJE**

Anastomotska dehiscencija i posljedično curenje iz anastomoze ozbiljne su komplikacije koje se mogu javiti nakon operacije kolorektalnog karcinoma. Curenje se može dogoditi nakon bilo koje vrste crijevne anastomoze i povezano je s većom učestalosti reoperacija, povećanim rizikom postoperativnih komplikacija i smrtnosti. Kolorektalni karcinom treći je najčešće dijagnosticirani malignitet kod muškaraca i žena u svijetu. Rastuća učestalost ovih karcinoma velik je javnozdravstveni problem. Tehnološki napreci i redoviti preventivni pregledi značajno su poboljšali kliničke ishode i smanjili incidenciju i mortalitet. Prema ISCRECu (The International Study Group of Rectal Cancer) definirala je anastomotsko curenje nakon anteriorne resekcije kao gubitak kontinuiteta na mjestu kirurške anastomoze koji stvara komunikaciju između intraluminalnih i ekstraluminalnih prostora. Međunarodna skupina stručnjaka iz područja kolorektalne kirurgije preporučila je 2020. godine da se ISRECOva definicija prihvati kao općeprihvaćena definicija kolorektalnog

anastomotskog curenja. Popuštanje šavne linije anastomoze i curenje najčešće se pojavljuju i dijagnosticiraju unutar prva dva tjedna nakon kirurškog zahvata, iako se može pojaviti i više od mjesec dana postoperativnog razdoblja. Studije pokazuju da se incidencija dehiscencije kreće između 2% i 19%, s tim da incidencija pada između 2% i 7% kada operaciju izvode iskusni timovi.(25)

## **6.1. RIZIČNI FAKTORI ANASTOMOTSKE DEHISCENCIJE**

Opisano je više rizičnih čimbenika koji utječu na učestalost anastomotske dehiscencije, a oni se dijele na preoperativne, intraoperativne i perioperativne i imaju svoju prediktivnu vrijednost koja pomaže u donošenju odluka u samom pristupu pacijentu i liječenju. (25)

### **6.1.1. PREOPERATIVNI RIZIČNI ČIMBENICI**

Preoperativni rizični čimbenici uglavnom su povezani s pacijentom.

#### **6.1.1.1. SPOL I DOB**

Usporedba incidencije postoperativnih dehiscencija kod muških i ženskih pacijenata s rektalnim karcinomom pokazala je da je značajan čimbenik rizika muški spol, što se dijelom pripisuje tehničkim poteškoćama osobito kod stvaranje kolorektalne anastomoze u uskoj zdjelici i ulogom androgena u crijevnoj mikrocirkulaciji. Kod ženskih pacijentica, stope postoperativne dehiscencije bile su smanjene kod pacijentica koje su bile preoperativno izložene hormonskoj nadomjesnoj terapiji. O utjecaju dobi poprilično su oprečna mišljenja. Starija dob može biti povezana s većim rizikom, ali većina studija ne potvrđuje jasnu povezanost između same učestalosti i dobi pacijenta. (25)

#### **6.1.1.2. PUŠENJE I ALKOHOL**

Pušenje i konzumacija alkohola mogu imati značajan utjecaj na zacjeljivanje kolorektalnih anastomoza. Pušenje uzrokuje ishemiju tkiva zbog vazokonstrikcije i

mikrovaskularnih oštećenja. Intenzivno pušenje smatra se značajnim čimbenikom rizika, a računa se tako da se broj popušanih kutija cigareta dnevno pomnoži s brojem godina koliko osoba puši. Povećana konzumacija alkohola, osobito više od pet pića dnevno, povezana je s pojavom dehiscencije nakon kolorektalne kirurgije. (25)

### **6.1.1.3. ASA I KOMORBIDITETI**

ASA (American Society of Anesthesiologists) sustav klasifikacije često se koristi za procjenu općeg zdravstvenog stanja pacijenta. ASA kriteriji razvijeni su kako bi se pružila jednostavna kategorizacija fiziološkog statusa pacijenata s ciljem predviđanja operativnog rizika. Kombinacija ASA ocjene s drugim čimbenicima učinkovit je alat za procjenu perioperativnog rizika.(25) Sustav se sastoji od šest osnovnih kategorija. ASA 1 označava zdrave pacijente bez sistemskih bolesti, koji su u dobrom fizičkom stanju i nemaju funkcionalnih ograničenja. ASA 2 uključuje pacijente s blagom sistemskom bolešću koja ne uzrokuje značajna funkcionalna ograničenja, poput dobro kontrolirane hipertenzije ili blage pretilosti. ASA 3 odnosi se na pacijente s teškom sistemskom bolešću koja uzrokuje funkcionalna ograničenja, ali nije odmah životno ugrožavajuća, kao što su loše kontrolirani dijabetes ili stabilna angina. ASA 4 označava pacijente s teškom sistemskom bolešću koja predstavlja stalnu prijetnju životu, kao što su nestabilna angina ili nedavno pretrpljeni infarkt miokarda. ASA 5 uključuje pacijente koji su u terminalnoj fazi i ne očekuje se da će preživjeti bez hitne operacije, primjerice, kod rupturirane abdominalne aorte ili masivnih trauma. ASA 6 označava pacijente s moždanom smrću čiji se organi pripremaju za transplantaciju. U sustav se može dodati i oznaka "E" za hitne operativne zahvate koja ukazuje na to da bi odgađanje zahvata moglo značajno ugroziti život pacijenta. Iako ASA sustav pruža korisne smjernice, važno je napomenuti da njegova primjena može varirati među različitim zdravstvenim radnicima i institucijama.(28) Zanimljivo je da su pacijenti s ASA ocjenom većom od 2 povezani s povećanim rizikom od anastomotskog curenja. (25) Visoki Charlsonov indeks komorbiditeta (CCI) i bolesti i stanja poput dijabetesa mellitusa, bubrežne

insuficijencije, imunosupresije, plućne i kardiovaskularne bolesti značajni su rizični čimbenici. (25)

#### **6.1.1.4. PRETILOST, PREHRANA I HIPOALBUMINEMIJA**

Pretilost, odnosno indeks tjelesne mase (BMI) veći od 30 kg/m<sup>2</sup> neovisan je čimbenik rizika. Postoje dokazi da je procjena visceralne masti pomoću preoperativne kompjutorizirane tomografije osjetljivija od BMI-a u predviđanju anastomotske dehiscencije. Utvrđeno je da je visceralna pretilost povezana s duljim trajanjem operacije, većom stopom prelaska na otvorenu operaciju, kao i s povećanom učestalošću dehiscencije i morbiditeta. Malnutricija pridonosi razvoju postoperativnih komplikacija utječući na proces zacjeljivanja. Elektrolitni disbalans, prekomjeran gubitak težine i malnutricija smatraju se čimbenicima koji povećavaju rizik od dehiscencije, kao i niska preoperativna razina serumskog albumina (<3,5 g/dL). (25)

#### **6.1.1.5. KARAKTERISTIKE TUMORA**

Široko je prihvaćeno da je povećani rizik povezan s distalnijim položajem tumora, veličinom, većim stadijem i prisutnošću metastatske bolesti. Uski prostor zdjelice i tehničke teškoće predstavljaju velike izazove u operaciji distalnih karcinoma rektuma. Udaljenost tumora od anorektalne granice također je značajan čimbenik koji utječe na pojavu popuštanja anastomoze. Sam položaj tumora u rektumu umjesto u kolonu neovisno je prediktivan za anastomotski neuspjeh. Veličina tumora također se smatra čimbenikom koji doprinosi razvoju dehiscencije. Veće stope dehiscencije zabilježene su kod tumora promjera  $\geq 3$  cm i kod tumora s naprednijim TNM stadijem. (25)

#### **6.1.1.6. PREOPERATIVNA KEMORADIOTERAPIJA (PCRT)**

PCRT se široko koristi kao dio multimodalnih strategija liječenja, osobito kod pacijenata s rektalnim karcinomom. Takav pristup poboljšava kliničke ishode smanjenjem stopa lokalnih i udaljenih recidiva. Istraživanja o učestalosti postoperativnih anastomotskih

popuštanja nakon PCRT pokazuju vrlo oprečne rezultate. Anastomotska dehiscencija pronađena je kod 33,3% pacijenata koji su primili neoadjuvantnu kemoterapiju, a neka istraživanja ukazuju na značajnu povezanost između anastomotskog neuspjeha i preoperativne radioterapije. Meta-analiza randomiziranih kontroliranih ispitivanja pokazala je da preoperativna radiokemoterapija nije utjecala na rizik od razvoja dehiscencije anastomoze. (25)

#### **6.1.1.7. MEHANIČKA PRIPREMA CRIJEVA (MBP) I ANTIBIOTICI**

Preoperativno čišćenje crijeva od fekalnog sadržaja dovodi do boljeg intraoperativnog rukovanja crijevom. Također se koristi s ciljem smanjenja rizika od postoperativnih komplikacija, poput infekcija kirurške rane. Kombinacija MBPa i preoperativne primjene antibiotika može značajno smanjiti stope komplikacija, uključujući razvoj infekcije kirurške rane i intraabdominalnih infekcija. U usporedbi s MBPom, dodatak oralne primjene antibiotika MBPu značajno je smanjio učestalost postoperativnih dehiscencija. Sukladno ovim nalazima, neki autori također su primijetili manje rehospitalizacija i smanjenje stope infekcija i dehiscencija kod pacijenata s oralnom antibiotskom pripremom crijeva. (25)

Studija MOBILE2 je pokazala da kombinacija mehaničke pripreme crijeva i oralnih antibiotika (MOABP) smanjuje broj postoperativnih komplikacija, uključujući kirurške infekcije i anastomotske dehiscencije, kod pacijenata koji se podvrgavaju elektivnoj resekciji rektuma, u usporedbi s mehaničkom pripremom crijeva uz placebo. Ovo istraživanje ima određena ograničenja koja je važno uzeti u obzir pri tumačenju rezultata. Podskupine analizirane u istraživanju bile su relativno male, što može dovesti do lažno negativnih rezultata. Drugim riječima, moguće je da istraživanje nije uspjelo pokazati korist u tim podskupinama, iako ona možda postoji. Minimalno invazivni kirurški pristupi nisu bili često korišteni u ovom istraživanju, dok je primjena zaštitne stome bila prilično česta, što može utjecati na ishode. (26)

## **6.1.2. INTRAOPERATIVNI ČIMBENICI RIZIKA**

Nekoliko intraoperativnih čimbenika može utjecati na rizik od razvoja anastomotske dehiscencije nakon kolorektalnih operacija. Neki od uobičajenih načina za procjenu integriteta crijevnih anastomoza i otkrivanje anastomotskih dehiscencija tijekom operacije uključuju testiranje curenja zraka i bojila, intraoperativnu endoskopiju te procjenu perfuzije na mjestu anastomoze. Pravovremeno prepoznavanje intraoperativnih čimbenika rizika izrazito je važno kako bi spriječili komplikacije u cijeljenju anastomoza. (25)

### **6.1.2.1. RAZINA ANASTOMOZE**

Razina anastomoze i udaljenost tumora od analne granice važni su čimbenici rizika za razvoj anastomotske dehiscencije. Prema različitim studijama, niže kolorektalne anastomoze, posebno one smještene  $\leq 7$  cm od analnog ruba, povezane su s povećanim rizikom od postoperativnih komplikacija, uključujući anastomotsku dehiscenciju. Istraživanja su također pokazala da je rizik još veći kod tumora smještenih bliže analnoj granici, posebno unutar  $\leq 5$  cm ili čak  $\leq 3$  cm od anorektalne spojnice. Te su granice često korištene u literaturi kako bi se definirali pacijenti s većim rizikom, pri čemu je veći oprez i dodatne mjere, poput zaštitne stome, preporučljiv u ovim slučajevima. (25)

### **6.1.2.2. ZAŠTITNA STOMA**

Zaštitna stoma nakon niske prednje resekcije kod raka rektuma smanjuje rizik od postoperativne anastomotske dehiscencije i potrebe za ponovnom operacijom time što štiti novo napravljenu crijevnu anastomozu od opterećenja prolaskom stolice dok anastomoza u potpunosti ne zacijeli i obično je privremena. Iako neki istraživači tvrde da stoma ne utječe značajno na dehiscenciju, većina studija podržava njezinu uporabu, osobito kod niskih rektalnih anastomoza. Loop ileostomija je najčešće preferirani tip zbog manjeg rizika od komplikacija u usporedbi s kolostomijom, iako su i dalje prisutni određeni rizici poput



prolapsa stome i bubrežnih problema. Selektivna upotreba stome preporučuje se za pacijente s visokim rizikom, ali ostaje pitanje je li uvijek nužna. (25)

### **6.1.2.3. RUČNO ŠIVANE NASPRAM STAPLERSKIH ANASTOMOZA**

Staplerske anastomoze rektuma imaju određene prednosti u odnosu na ručno šivane anastomoze poput kraćeg vremena postavljanja, lakše manipulacije u uskom zdjeličnom prostoru ukoliko je riječ o niskim anastomozoma te bolji protok krvi. (17). Brojna su istraživanja provedena kako bi se usporedili ishodi ručno šivanih i staplerskih anastomoza, a uspoređivala se i učestalost anastomotskih dehiscencija. Neke studije nisu pronašle značajnu razliku u stopama dehiscencija neovisno o razini na kojoj je postavljena anastomoza, poput Neutzlinga i suradnika iz 2012. godine. (27) Određena istraživanja su otkrila da je učestalost dehiscencije bila značajno niža kod ileokoličnih anastomoza postavljenih staplerskom metodom. Istraživanja su pokazala da upotreba više spajalica pri transekciji rektuma može značajno povećati rizik od nastanka anastomotske dehiscencije. Posebno je primijećeno da potreba za dva ili više okidanja staplera tijekom transekcije rektuma predstavlja faktor rizika. Kod laparoskopske resekcije rektuma, upotreba tri ili više spajalica bila je povezana s većom učestalošću dehiscencije. Također, vrijeme kompresije prije okidanja staplera ima značajan utjecaj. Iako se fibrinsko ljepilo često koristi zbog svojih učinaka zatvaranja na anastomoze, njegova primjena ne korelira sa smanjenom incidencijom dehiscencije. (25) Prema rezultatima meta-analize iz 2023. godine nema dovoljno dokaza da bi se moglo zaključiti koja od anastomotskih tehnika je učinkovitija i uzrokuje manje postoperativnih komplikacija. Razlike koje su pronađene bile su ograničene na stopu reoperacija, pri čemu je tehnika kompresijske anastomoze imala najnižu stopu, dok je tehnika ručnog šivanja imala najveću. S obzirom na ove nalaze, nije moguće donijeti konačne zaključke o tome koja je tehnika najprikladnija za anastomozu, budući da obje metode imaju svoje prednosti i mane. (28)

#### **6.1.2.4. PERFUZIJA ANASTOMOZE I VASKULARNA LIGACIJA**

Kako bi smanjili postoperativne komplikacije u vidu dehiscencije i curenja, potrebno je izvesti dobro vaskulariziranu i tehnički sigurnu anastomozu, izbjegavajući tenziju na anastomozi. Kako bi se osigurao uspješan proces zacjeljivanja, potrebno je osigurati dobru tkivnu perfuziju na mjestu anastomoze. Intraoperativna procjena perfuzije anastomoze pomoću ICG-FA (fluorescentna angiografija s indocijanin zelenom) koristi se za stvaranje dobro vaskularizirane anastomoze. Istraživanja sugeriraju da intraoperativna procjena perfuzije može smanjiti rizik od popuštanja šavne linije anastomoze, iako su rezultati varijabilni i postoje kontradiktorni nalazi u nekim studijama. Otkriveno je da očuvanje lijeve količne arterije (LCA) može biti povezano s nižim stopama dehiscencije, što ukazuje na važnost adekvatnog krvnog opskrbljivanja. Suprotno tome, visoka ligacija inferiorne mezenterične arterije (IMA) nije pokazala značajan utjecaj nekim istraživanjima. Preporučuje se daljnje istraživanje kako bi se razjasnila povezanost između različitih tehnika vaskularne ligacije i rizika od dehiscencije kao i utjecaj različitih metoda procjene perfuzije na ishod postoperativnih komplikacija. (25)

#### **6.1.2.5. LAPAROSKOPIJA NASUPROT OTVORENOJ I ROBOTSKOJ KOLOREKTALNOJ KIRURGIJI**

Laparoskopska kirurgija sve više se priznaje kao sigurna i izvediva tehnika za liječenje pacijenata s kolorektalnim karcinomom kada je izvode iskusni kirurzi. Iako postoje tehnički izazovi, posebno kod muškaraca s prekomjernom tjelesnom težinom i uskim zdjelicama, prednosti laparoskopske kirurgije su široko priznate. Iako u odnosu na otvorenu kirurgiju, laparoskopska niska prednja resekcija često zahtijeva višestruka okidanja staplera koja su povezana s povećanim rizikom od razvoja dehiscencije, napredak u tehnologiji staplera može smanjiti taj rizik. Randomizirane studije nisu pokazale povezanost između otvorene i laparoskopske kirurgije i rizika od postoperativne dehiscencije kod pacijenata s

rektalnim karcinomom. Ostale studije također nisu otkrile značajne razlike u učestalosti dehiscencije između otvorenih i laparoskopski izvedenih postupaka. Transanalna totalna mezorektalna ekscizija (taTME) predstavlja obećavajući pristup za pacijente s rektalnim karcinomom, ali su potrebna daljnja istraživanja za procjenu postoperativnog rizika komplikacija. Iako su prednosti robotske kirurgije priznate, studije nisu pokazale značajne prednosti u odnosu na laparoskopske metode u pogledu postoperativnih komplikacija i pojave dehiscencije. (25)

#### **6.1.2.6. ELEKTIVNE I HITNE OPERACIJE**

Popuštanje kolorektalnih anastomoza najčešće se otkriva kod pacijenata koji su podvrgnuti hitnim operacijskim zahvatima zbog peritonitisa ili crijevne opstrukcije. Hemodinamska nestabilnost i/ili hipoalbuminemija bez prethodne mehaničke pripreme crijeva i oralne antibiotske terapije predstavljaju značajan rizik za stvaranje dehiscencije. (25)

#### **6.1.2.7. OPERATIVNO VRIJEME**

Produženo operativno vrijeme značajno je povezano s povećanim rizikom od postoperativnih anastomotskih curenja. Studije su pokazale da operativno trajanje dulje od 220 minuta ili više od 3 sata može značajno povećati vjerojatnost popuštanja šavne linije anastomoze. Ova povezanost može odražavati složenost i izazovnost kirurških postupaka, koji su sami po sebi povezani s većim rizikom od komplikacija. Povećano operativno vrijeme može također ukazivati na umor kirurga ili potrebu za većom preciznošću, što može dodatno utjecati na rizik od intraoperativnih pogrešaka. Važno je napomenuti da produženo vrijeme operacije ne bi smjelo biti smanjeno na račun kvalitete i preciznosti izvođenja zahvata. Kirurški timovi trebaju težiti optimalnoj ravnoteži između brzine i preciznosti, kako bi se smanjio rizik od komplikacija, a istovremeno osigurala kvalitetna izvedba operacije. Ovi nalazi ističu potrebu za pažljivim planiranjem i izvođenjem kirurških zahvata kako bi se minimizirali rizici povezani s produženim operativnim vremenom. (25)

### **6.1.2.8. ISKUSTVO**

Iskustvo kirurga ima ključnu ulogu u postizanju povoljnijih rezultata i smanjenju rizika od komplikacija, poput anastomotskih curenja. Istraživanja ukazuju da je razina stručnosti kirurga značajan faktor u smanjenju učestalosti dehiscencije. Specijalizacija u kolorektalnoj kirurgiji osobito doprinosi prevenciji postoperativnih komplikacija, što potvrđuje važnost specijaliziranog znanja i vještina. Iakoiskusni kirurzi obično postižu bolje rezultate s nižim stopama dehiscencije broj operacija koje kirurg obavi ne pokazuje uvijek jasnu povezanost s rizikom. (25)

### **6.1.3. PERIOPERATIVNI ČIMBENICI RIZIKA**

#### **6.1.3.1. FARMACEUTSKA TERAPIJA**

Farmaceutski faktori, uključujući uporabu lijekova, promjene u sastavu crijevne mikrobiote i gubitak krvi, često su povezani s rizikom od anastomotskih komplikacija. Dugotrajna i perioperativna upotreba kortikosteroida i nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAID) povezana je s povećanim stopama anastomotske dehiscencije. Imunosupresivni lijekovi poput mikofenolat mofetila, ciklosporina A, takrolimusa i everolimusa mogu biti povezani s višim stopama dehiscencije. (25,30 )

#### **6.1.3.2. MIKROBIOM CRIJEVA**

Sve veći broj dokaza sugerira da crijevni mikrobiom i perioperativne promjene u sastavu istog mogu igrati ključnu ulogu u procesu zacjeljivanja anastomoze nakon kolorektalne kirurgije. Otkriveno je, primjerice, da *Enterococcus faecalis*, komensalna bakterija probavnog trakta zdravih ljudi, može doprinijeti razvoju anastomotske dehiscencije zbog svoje sposobnosti razgradnje kolagena i aktivacije matrix metaloproteinaze 9 (MMP9) domaćina. U budućnosti su potrebna nova istraživanja kako bi se bolje razumjela uloga

crijevnog mikrobioma u očuvanju integriteta anastomoze i smanjenju rizika od komplikacija nakon operacije. (25)

### **6.1.3.3. DRUGE PERIOPERATIVNE KOMPLIKACIJE I DOGAĐAJI**

Perioperativni gubitak krvi povezan je s povećanim rizikom za razvoj dehiscencije. Istraživanja pokazuju da intraoperativni gubitak krvi od  $\geq 100$  mL i preoperativne vrijednosti hemoglobina ispod 11 g/dL značajno povećavaju rizik. Također, potreba za perioperativnim transfuzijama krvi povezana je s višim stopama dehiscencije, a trajanje anestezije i intraoperativna hipotenzija dodatno mogu utjecati na incidenciju anastomotskih komplikacija. Postizanje hemostaze smanjuje rizika od komplikacija poput dehiscencije nakon kolorektalnih operacija. (25)

## **6.2. KLINIČKA MANIFESTACIJA I DIJAGNOZA**

Dehiscencija anastomoze nakon kolorektalne kirurgije predstavlja ozbiljnu komplikaciju koja se može manifestirati kroz širok spektar simptoma, od blagih i nespecifičnih do ozbiljnih stanja koja uključuju razvoj šoka. Ova komplikacija najčešće se javlja unutar prvih dvaju tjedana nakon operacije, iako može biti dijagnosticirana i kasnije, ponekad nakon 30 dana. Rana dehiscencija obično je povezana s kirurškim faktorima, dok su kasne dehiscencije često povezane s problemima u procesu zacjeljivanja anastomoze. Ako je potrebna reintervencija, dehiscencija je povezana s povećanom smrtnosti, posebno među starijim pacijentima. Klinička slika ranog nastanka dehiscencije često odgovara septičkom stanju. Simptomi uključuju povišenu temperaturu, leukocitozu, lokaliziranu bol u trbuhu koja može napredovati u difuzni peritonitis, paralitički ileus, tahikardiju i na kraju septički šok. U nekim slučajevima, dehiscencija se ne prepozna zbog upotrebe epiduralne anestezije u postoperativnom razdoblju koja prikriva simptome. Kod kasnijih dehiscencija, na rani ili u drenu pojavljuje se purulentan ili fekalan sadržaj, a klinička slika može biti blaža. Prvi znakovi dehiscencije anastomoze često uključuju intenzivnu bol u trbuhu, koja može biti

oštra i pogoršavati se s vremenom. Povišena temperatura, groznica i mučnina su česti, što može ukazivati na upalu ili infekciju zbog curenja sadržaja crijeva u trbušnu šupljinu.

Promjene u crijevnoj funkciji, kao što su povećana učestalost stolica ili proljev, također mogu biti povezane s dehiscencijom. Trbušna nadutost i distenzija, uz mučninu i povraćanje, mogu ukazivati na ozbiljnije komplikacije poput peritonitisa. Razvoj šoka može biti neposredna posljedica dehiscencije anastomoze. Ako sadržaj crijeva curi u trbušnu šupljinu, može se razviti peritonitis, što uzrokuje tešku upalu i može dovesti do sistemskog odgovora organizma. Ova upala može uzrokovati hipotenziju (nizak krvni tlak), tahikardiju (brzi srčani ritam), te druge znakove šoka kao što su brzi puls, smanjena diureza i pogoršanje općeg stanja pacijenta. Ako se ne prepozna i ne liječi pravodobno, šok može biti životno ugrožavajući i zahtijevati hitnu medicinsku intervenciju. Dijagnoza dehiscencije anastomoze ključna je za pravilan tretman i prevenciju ozbiljnih posljedica. Rana identifikacija i pravilan pristup mogu značajno poboljšati ishode pacijenata. Korištenje dijagnostičkih markera kao što su C-reaktivni protein i broj leukocita može pomoći u prepoznavanju upale. CT abdomena s vodotopivim kontrastom često se koristi za potvrdu dehiscencije, jer omogućava vizualizaciju anastomotskog mjesta i identifikaciju curenja. Nekoliko sustava ocjene i procjene rizika opisano je u literaturi. Modificirani CLS score koristi različite kliničke parametre i može pomoći u odlučivanju između izgradnje funkcionalne anastomoze ili nefunkcionalne stome. Nizozemski kriteriji DULK i modificirani DULK score koriste parametre poput kliničkog stanja pacijenta, bolova u abdomenu i razina CRPa za procjenu rizika. Modificirani DULK score je praktičniji zbog manje broja parametara i ima visoku negativnu prediktivnu vrijednost. Preporuka je kombinirati ovaj sustav s Clavien–Dindo klasifikacijom postoperativnih komplikacija. Inovativne metode, uključujući mjerenje pH u peritonealnoj tekućini i praćenje razina malondialdehida istražuju se za rano prepoznavanje komplikacija.(25)

## **7. KOMPLIKACIJE OPERACIJA NA PROBAVNOM TRAKTU**

Postoje ograničenja u dostupnim studijama koje istražuju učinak preoperativne fragilnosti bolesnika na postoperativne ishode. Fragilnost je gerijatrijski sindrom karakteriziran smanjenom fiziološkom rezervom i smanjenom sposobnošću održavanja homeostaze. Kombinacija fragilnosti i malnutricije, umjerene do teške anemije (hemoglobin < 90 g/L) i teške hipoalbuminemije (albumin  $\leq$ 30 g/L) povezani su s povećanim rizikom od postoperativnih komplikacija u gerijatrijskoj dobnoj skupini koja je imala elektivne operacije na probavnom traktu. (19) Multimodalni prehabilitacijski programi, uključujući vježbanje, prehranu i psihološke intervencije, mogu potencijalno poboljšati perioperativnu prognozu starijih pacijenata. (20) Perforacija se može dogoditi kao posljedica tehničkih pogrešaka tijekom operacije, postoperativne infekcije ili neadekvatnog zacjeljivanja kirurške rane. Simptomi se brzo razvijaju i zahtijevaju hitnu intervenciju. U kliničkoj slici može biti prisutan akutni abdomen, peritonitis, sepsa i septički šok. CT abdomena predstavlja zlatni standard za dijagnostiku i ključan je za brzo prepoznavanje perforacije i određivanje njenog opsega. Liječenje podrazumijeva zatvaranje perforacije, ispiranje trbušne šupljine i antibiotsku terapiju. (6) Stopa komplikacija nakon velikih operacija za gastrointestinalne, hepatobilijarne i pankreatične malignitete je visoka. Te postoperativne komplikacije značajno povećavaju duljinu boravka u bolnici i smrtnost. ASA fizičko stanje i revidirani indeks srčanog rizika adekvatno odražavaju povećani rizik od postoperativnih komplikacija, uključujući smrtnost, te se mogu preporučiti kao korisni preoperativni indeksi za identifikaciju pacijenata s visokim rizikom. (23)

## **8. ERAS (ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY)**

ERAS (Enhanced recovery after surgery) predstavlja pristup perioperativnoj skrbi koji se temelji na znanstvenim dokazima i multidisciplinarnom timu. Usmjeren je na unapređenje kvalitete kirurških postupaka. ERAS je skup kliničkih smjernica i intervencija koje se

primjenjuju prije (edukacija pacijenta, prestanak pušenja i konzumacije alkohola, optimalni unos prehrambenih tvari, hidracija, preoperativna priprema crijeva, prilagodba preoperativnih lijekova, antibiotska profilaksa aerobnih i anaerobnih bakterija, dezinficiranje kože), tijekom (oprezno vođenje anestezije, postizanje normotermije, održavanje euvolemije, izbjegavanje nasogastričkih cijevi i peritonealnih drenova, adekvatna analgezija, prevencija mučnine i povraćanja, izbjegavanje urinarnih katetera kada je moguće) i nakon (rano uvođenje prehrane, pravilan unos intravenskih tekućina, rana mobilizacija, profilaksa protiv venske tromboembolije, analgezija, rano uklanjanje urinarnih katetera i drena) kirurškog zahvata s ciljem optimizacije pacijentovog oporavka, smanjenja postoperativnih komplikacija i smanjenja duljine hospitalizacije. U preoperativnom razdoblju preporučuje se da pacijenti prestanu pušiti i konzumirati alkohol barem mjesec dana prije operacije kako bi se smanjio rizik od kardiovaskularnih komplikacija, perioperativnog krvarenja i infekcije rane.

Preoperativne smjernice također preporučuju da pacijenti obustave uporabu oralnih kontraceptiva i hormonske terapije prije operacije kako bi se smanjio rizik od perioperativnog venskog tromboembolizma. Prema randomiziranim kontroliranim ispitivanjima, sustavnim pregledima i meta-analizama, unos ugljikohidrata prije operacije poboljšava osjetljivost na inzulin, smanjuje postoperativnu upalu, skraćuje duljinu boravka u bolnici i poboljšava rezultate prema izvještajima pacijenata. Preoperativna konzumacija napitaka bogatih ugljikohidratima dokazano smanjuje osjećaj žeđi, gladi i anksioznosti prije operacije, a također pomaže u smanjenju inzulinske rezistencije nakon operacije. Preoperativna neuhranjenost povezana je s većim morbiditetom i mortalitetom. Smjernice ERASa preporučuju prestanak konzumacije čvrste hrane 6 sati i tekućina 2 sata prije operacije.

Nesteroidni protuupalni lijekovi povezani su s povećanim rizikom od dehiscencije anastomoze u kolorektalnim resekcijama, stoga njihova primjena mora biti s oprezom.

Anesteziološki plan u okviru ERAS protokola osmišljen je tako da olakša oporavak pacijenta i potakne povratak normalnog rada crijeva nakon operacije. Ključni ciljevi su smanjenje kirurškog stresa, održavanje ravnoteže tekućina i učinkovito ublažavanje boli. Koriste se



anestetici kratkog djelovanja kako bi se omogućio brzi oporavak. Tijekom operacije pažljivo se prate vitalni parametri pacijenta, poput tjelesne temperature i razine glukoze (prevencija hiperglikemije), kako bi se održali u normalnim granicama. Regionalni anestetički blokovi, kao što su TAP (Transversus abdominis plane) blokovi, često se primjenjuju za smanjenje potrebe za opijatima, raniji povratak funkcije crijeva, ubrzanje oporavka i kraću hospitalizaciju, dok je epiduralna anestezija rezervirana za otvorene abdominalne operacije. Kako bi se smanjila učestalost postoperativne mučnine i povraćanja, odabiru se anestetici koji podržavaju povratak normalnog motiliteta crijeva i smanjuju učestalost postoperativnog ileusa. Svi pacijenti tijekom operacije dobivaju antiemetike. S obzirom na prirodu većine kolorektalnih postupaka, operativno polje često je kontaminirano, što čini infekciju rana važnim problemom. Osim antibiotske profilakse i antiseptičke pripreme kože, posebna pažnja posvećuje se rukovanju kontaminiranim instrumentima. Za dodatnu zaštitu rane koriste se zaštitne folije (poput SurgiSleeve-a) koje prekrivaju ranu tijekom kontaminiranih dijelova operacije. Potiče se rana mobilizacija kako bi se izbjegle komplikacije poput tromboembolije i mišićne atrofije te potaknulo brže vraćanje crijevnih funkcija.(30,31)

## **9. ULOGA NUTRITIVNOG STATUSA I POSTOPERATIVNE PREHRANE NA ISHODE LIJEČENJA**

Nutritivni status usko je povezan s kliničkim ishodima kod kirurških pacijenata. Loš nutritivni status pogoršava i kratkoročne i dugoročne ishode. Malnutricija je promjenjiv čimbenik rizika i treba je pravovremeno prepoznati i zbrinuti, osobito kod onkoloških bolesnika koji će biti podvrgnuti kirurškom zahvatu. Nutritional Risk Screening (NRS) koristi se za procjenu rizika i uključuje procjenu tjelesne mase, visine i nutritivnog statusa. Također uzima u obzir osnovnu bolest i njezin utjecaj na nutritivne potrebe. Na temelju ovih kriterija pomaže u planiranju odgovarajućih nutritivnih intervencija za poboljšanje zdravstvenog stanja bolesnika. Radna skupina Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) definirala je visok metabolički rizik prema sljedećim kriterijima: indeks tjelesne

mase manji od 18,5 kg/m<sup>2</sup>, gubitak tjelesne mase veći od 10-15% unutar šest mjeseci, NRS viši od 5 te preoperativna razina serumskog albumina manja od 30 g/L (bez dokaza o disfunkciji jetre ili bubrega). Preporuke za postoperativnu oralnu prehranu uključuju vrlo nizak unos masti (maksimalno 30 g masti dnevno), korištenje lako probavljivih, nemasnih izvora proteina, visok unos ugljikohidrata te lako probavljivu hranu s niskim sadržajem vlakana. Aktualne smjernice ESPENa nalažu neodgodivu primjenu nutritivne terapije kod bolesnika s pothranjenošću i onih pod nutritivnim rizikom, kod bolesnika za koje se očekuje da neće moći jesti više od 5 dana perioperativno te kod onih s niskim oralnim unosom koji ne mogu održati više od 50% preporučenog unosa dulje od 7 dana. Rano započinjanje oralne prehrane nakon operacije ključan je dio i ERAS protokola. Prema recentnim smjernicama, preporuča se započeti oralnu ili enteralnu prehranu unutar 24 sata (obično već unutar 6 h) nakon operacije. Ovaj brzi povratak na oralnu prehranu pomaže u smanjenju postoperativnih komplikacija i ubrzava oporavak. Tek nakon što pacijent dobro podnosi tekućine i lagane obroke, može se prijeći na standardne obroke. Istraživanja su pokazala da je unos energije oralnim putem često nedostatan nakon operacija na probavnom traktu. Čimbenici koji su povezani s pacijentom uključuju nelagodu u trbuhu uzrokovanu mučninom, malaksalošću, nadutošću, ileusom, gastroparezom ili boli, kao i psihičko stanje pacijenta. Stoga, postoperativna nutritivna terapija podrazumijeva praćenje unosa hrane te prema potrebi, nadopunjavanje oralne prehrane oralnim prehranbenim dodacima i enteralnom ili čak parenteralnom prehranom kako bi se zadovoljile energetske i proteinske potrebe. Oralni unos hrane treba prilagoditi prema gastrointestinalnoj toleranciji te ga pažljivo nadzirati u prvim danima nakon operacije, s posebnim naglaskom na skrb o starijim osobama. Rano započinjanje enteralne prehrane može pomoći u prevladavanju postoperativnog ileusa. Dvije meta-analize su pokazale da rano započinjanje enteralne prehrane smanjuje učestalost infektivnih i neinfektivnih komplikacija te može skratiti duljinu boravka u bolnici. Dokazano je da rana enteralna prehrana ne utječe na pojavu dehiscencije anastomoze i ne usporava njeno zacjeljivanje. Parenteralna prehrana se preporučuje u kombinaciji s enteralnom

prehranom ako se očekuje da oralni i enteralni unos energije i nutrijenata ne može pokriti više od 50% potreba duže od 7 dana. Imunonutricija (omega-3 masne kiseline, glutamin, arginin) kao dopuna parenteralne prehrane predmetom je brojnih rasprava. (32,33,34)

## 10. RASPRAVA

Anastomotska dehiscencija predstavlja ozbiljnu komplikaciju u kirurgiji, koja može imati dalekosežne posljedice za pacijenta, uključujući i razvoj životno ugrožavajućeg šoka. Razumijevanje uzroka, prevencije, pravovremene dijagnoze i liječenja komplikacija zahtijeva holistički pristup koji uključuje preoperativne, perioperativne i postoperativne aspekte. Nije moguće dovoljno naglasiti važnost pravovremenog prepoznavanja i liječenja cirkulacijskog šoka kod pacijenata. Septički šok je glavni uzrok mortaliteta kod bolesnika koji razvijaju komplikacije nakon kirurških zahvata na probavnom traktu. Rano prepoznavanje i agresivno liječenje nužno je kako bi se spriječili smrtni ishodi. Potrebna je temeljita procjena općeg zdravstvenog stanja, komorbiditeta i rizičnih čimbenika (pušenje, konzumacija alkohola, pretilost, fragilnost, malnutricija i dr.) pacijenta kako bi se odredilo može li podnijeti operativni zahvat. Važan je i odabir najprikladnije tehnike šivanja i vrste anastomoze kao i kirurškog pristupa. Operacijski tim mora biti dobro koordiniran kako bi se smanjile mogućnosti tehničkih grešaka koje mogu dovesti do dehiscencije anastomoze. Postoperativno praćenje igra ključnu ulogu u ranoj detekciji komplikacija i razvoja šoka. Praćenje vitalnih znakova, brza identifikacija simptoma i rane terapijske intervencije mogu značajno smanjiti rizik od nepovoljnih ishoda. Posebnu pažnju treba posvetiti pacijentima s visokim rizikom kao što su stariji i onkološki pacijenti. Potreban je multidisciplinarni pristup i dobra suradnja anesteziologa, kirurga i specijalista intenzivne medicine. Kontinuirana obuka i usavršavanje, kao i primjena novih saznanja i tehnologija, mogu poboljšati rezultate i smanjiti rizik od komplikacija. Kako bi se poboljšali budući protokoli i tehnike operacija, potrebno je stalno evaluirati postoperativne ishode i komplikacije. Takav kritički pregled može pomoći u identifikaciji slabosti i mogućnosti za poboljšanje kliničke prakse. Razlike u pristupu

liječenju među različitim zdravstvenim ustanovama i nedosljednost u primjeni dijagnostičkih kriterija za sepsu i šok i anastomotsku dehiscenciju mogu dodatno utjecati na ishode. Unatoč velikom tehnološkom napretku, usavršavanju kirurških tehnika, boljem razumijevanju prirode maligne bolesti, boljem praćenju bolesnika te uvođenju bolje antimikrobne terapije, dehiscencije anastomoza i dalje su značajno prisutne. Da Vinci robotska kirurgija je jedan od najnovijih trendova u minimalno invazivnoj kirurgiji. Prevladava mnoge tehnička ograničenja tradicionalne laparoskopije te ima značajne prednosti kao što su stereoskopski vid, preciznija kirurška operacija i eliminacija podrhtavanja operatera. U rekonstrukciji probavnog trakta tijekom kirurgije karcinoma rektuma, primjena stapler anastomoze je ograničena zbog kratkog crijeva ili mezenterija potrebnog za operacije očuvanja anusa kod vrlo niskog raka rektuma. S druge strane, rekonstrukcija probavnog trakta uz pomoć robota i ručnih šavova može sačuvati više crijevnog tkiva, povećavajući mogućnost očuvanja anusa. Rekonstrukcija probavnog trakta uz pomoć robota i ručnih šavova je sigurna i izvediva u radikalnoj resekciji karcinoma rektuma. (21) Robotička kirurška tehnika pruža slične rezultate u kontroliranju širenja raka unutar izvornog područja bez povećanja rizika od lokalnog recidiva. Kombinacija duljeg distalnog ruba i jednake stope uspješnosti u sprečavanju recidiva znači da robotska operacija omogućava sigurniju resekciju tumora s dovoljnom marginom zdravog tkiva, dok pruža istu razinu učinkovitosti u prevenciji lokalnog povratka bolesti kao i druge kirurške metode. (22)

## 11. ZAKLJUČAK

Uvođenje minimalno invazivnih kirurških tehnika, kao što su laparoscopska i robotska kirurgija, značajno je unaprijedilo liječenje kirurških pacijenata, smanjujući rizik od komplikacija poput septičkog šoka. Rana dijagnoza i agresivno liječenje septičkog i hipovolemijskog šoka ključni su za smanjenje mortaliteta i poboljšanje ishoda pacijenata. Praćenje kliničkih i laboratorijskih markera, poput prokalcitonina, CRP-a i interleukina-6, može poboljšati točnost dijagnoze i omogućiti pravovremenu intervenciju. U konačnici, pažljiva preoperativna procjena pacijenta i pravilan odabir kirurške tehnike, zajedno s kvalitetnim postoperativnim nadzorom, mogu značajno smanjiti rizik od postoperativnih komplikacija i poboljšati postoperativne ishode.

## SAŽETAK

Cirkulacijski šok označava životno ugrožavajuće stanje u kojem, zbog smanjene prokrvljenosti organskih sustava, organa i tkiva, dolazi do neadekvatne oksigenacije tkiva, što rezultira nemogućnošću održavanja aerobnog metabolizma. Ako se cirkulacijski šok pravovremeno ne prepozna i ne liječi, dolazi do višesustavnih organskih poremećaja, oštećenja organa i smrti stanica. Dolazi do nastupa ireverzibilne multiorganske disfunkcije te, u konačnici, smrti cijelog organizma. (2) Godine 2016. dana je nova definicija sepse kao životno ugrožavajuće disfunkcije organa koja se javlja kao posljedica nereguliranog odgovora domaćina na infekciju. (1,3,4,9) Najčešći uzroci septičkog šoka su infekcije koje mogu proizaći iz perforacije crijeva, dehiscencije anastomoze ili postoperativnih rana. Sepsa je vodeći uzrok mortaliteta (49%) nakon transplantacije tankog crijeva. Septičke komplikacije najčešći su uzrok smrti i kod kirurških resekcija gušterače. (6) Hipovolemijski šok nastaje zbog značajnog gubitka tekućine unutar krvnih žila s posljedičnim padom tlakova punjenja srčanih komora (pad središnjeg venskog i plućnog kapilarnog tlaka). Smanjeni priljev krvi u srce (preload) rezultira nedovoljnim punjenjem ventrikula i smanjenim srčanim minutnim izbačajem. Dolazi do povećanja srčane frekvencije i porasta perifernog krvožilnog otpora. Insuficijencija šavne linije anastomoze jedna je od najozbiljnijih komplikacija kirurških zahvata na crijevima zbog povećanih stopa reoperacija, duljeg boravka u bolnici, morbiditeta, mortaliteta te značajnog utjecaja na kvalitetu života. Zarastanje anastomoze složen je proces. Biokemijska osnova leži u razgradnji starog i produkciji novog kolagena (osnovna gradivna tvar anastomoze). (17) Da Vinci robotska kirurgija je jedna od najnovijih trendova u minimalno invazivnoj kirurgiji. Prevladava mnoge tehničke ograničenja tradicionalne laparoskopije te ima značajne prednosti kao što su stereoskopski vid, preciznija kirurška operacija i eliminacija podrhtavanja operatera. (22)

**Ključne riječi: septički šok, hipovolemijski šok, dehiscencija anastomoze**

## SUMMARY

Circulatory shock refers to a life-threatening condition in which, due to reduced blood flow to the organ systems, organs, and tissues, there is inadequate oxygenation of tissues, resulting in the inability to maintain aerobic metabolism. If circulatory shock is not promptly recognized and treated, it leads to multi-organ dysfunction, organ damage, and cell death. This leads to irreversible multi-organ dysfunction and, ultimately, death of the entire organism.(2) In 2016, a new definition of sepsis was given as a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. (1,3,4,9) The most common causes of septic shock are infections that may arise from bowel perforation, anastomotic dehiscence, or postoperative wounds. Sepsis is the leading cause of mortality (49%) after small bowel transplantation. Septic complications are also the most common cause of death in pancreatic surgical resections. (6) Hypovolemic shock occurs due to a significant loss of fluid within the blood vessels, leading to a decrease in ventricular filling pressures (central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure). Reduced venous return to the heart (preload) results in inadequate ventricular filling and decreased cardiac output. There is an increase in heart rate and peripheral vascular resistance. Anastomotic dehiscence is one of the most serious complications of bowel surgery due to increased reoperation rates, longer hospital stays, morbidity, mortality, and a significant impact on the quality of life. Healing of anastomosis is a complex process. The biochemical basis lies in the breakdown of old collagen and the production of new collagen (the basic building material of anastomosis). (17) Da Vinci robotic surgery is one of the latest trends in minimally invasive surgery. It overcomes many technical limitations of traditional laparoscopy and has significant advantages such as stereoscopic vision, more precise surgical operation, and elimination of operator tremor. (22)

**Keywords: septic shock, hypovolemic shock, anastomotic dehiscence**

## LITERATURA

1. Gaieski DF, Mikkelsen ME. Definition, classification, etiology, and pathophysiology of shock in adults. U: UpToDate, Ng Gong M, Finlay G (Eds). UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2023 [ažurirano 16.06.2023.; citirano 24.06.2024.].  
Dostupno na:  
<https://www.uptodate.com/contents/definition-classification-etiology-and-pathophysiology-of-shock-in-adults>
2. Šustić A, Sotošek Tokmadžić V i sur. Priručnik iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine za studente preddiplomskih, diplomskih i stručnih studija. Viškovo: DigitalIN; 2014.
3. Schmidt GA, Mandel J, Bell TD. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. U: UpToDate, Sexton DJ, Zachrison KS, Gong MN, ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2024 [ažurirano 25.6.2024., citirano 27.06.2024.] Dostupno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?topicRef=1594&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?topicRef=1594&source=see_link)
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). U: PubMed [Internet]. JAMA. 2016 Veljača 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. [citirano 27.06.2024.]. Dostupno na:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903338/>
5. Di Serafino M, Viscardi D, Iacobellis F, et al. Computed tomography imaging of septic shock. Beyond the cause: the “CT hypoperfusion complex”. A pictorial essay. U: Insights Imaging [Internet]. 2021;12:70. doi:



<https://doi.org/10.1186/s13244-021-01006-5>. [citirano 28.06.2024.]. Dostupno na:

<https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1186/s13244-021-01006-5#citeas>

6. Sutlić Ž, Mijatović D, Augustin G, Dobrić I, i suradnici. Kirurgija. Zagreb: Školska knjiga; 2022.
7. Ninh A, Wood K, Bui AH, Leitman IM. Risk Factors and Outcomes for Sepsis after Appendectomy in Adults. U: PubMed [Internet]. Surg Infect (Larchmt). 2019 Prosinac;20(8):601-606. doi: 10.1089/sur.2019.003. Epub 2019 Tra 20.[citirano 02.07.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31009326/>
8. Sartelli M, Griffiths EA, Nestori M. The challenge of postoperative peritonitis after gastrointestinal surgery. U: PubMed [Internet]. Updates Surg. 2015 Prosinac;67(4):373-81. doi: 10.1007/s13304-015-0324-1. Epub 2015 Kol 12. [citirano 02.07.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26264821/>
9. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. U: PubMed [Internet]. Lancet. 2018 Srpanj 7;392(10141):75-87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2. Epub 2018 Lipanj 21.[citirano 02.07.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29937192/>
10. Mahapatra S, Heffner AC. Septic Shock. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Siječanj. [ažurirano 12.06. 2023.; citirano 01.07.2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430939/>
11. Esposito S, De Simone G, Boccia G, De Caro F, Pagliano P. Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. U: PubMed [Internet]. J Glob Antimicrob Resist. 2017 Rujan;10:204-212. doi: 10.1016/j.jgar.2017.06.013. Epub 2017 Srpanj 22. [citirano 25.05.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28743646/>
12. Rettig TC, Verwijmeren L, Dijkstra IM, Boerma D, van de Garde EM, Noordzij PG. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After

- Elective Major Abdominal Surgery. U: PubMed [Internet]. Ann Surg. 2016 Lipanj;263(6):1207-12. doi: 10.1097/SLA.0000000000001342. [citirano 21.06.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135695/>
13. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, De Giorgio R. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. U: MDPI [Internet]. J. Clin. Med. 2023;12:3188. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12093188>. [citirano 24.06.2024.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.3390/jcm12093188>
14. Taghavi S, Nassar AK, Askari R. Hypovolemic Shock. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Siječanj. [ažurirano 5. lipnja 2023.; citirano 2.07.2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513297/>
15. Sterns RH. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of volume depletion in adults. U: UpToDate, Emmett M, section editor; Forman JP, deputy editor. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2024 [ažurirano 09.04.2024.; citirano 22.05.2024.]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-volume-depletion-in-adults?topicRef=1594&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-volume-depletion-in-adults?topicRef=1594&source=see_link)
16. Awad, S., El-Rahman, A.I.A., Abbas, A. et al. The assessment of perioperative risk factors of anastomotic leakage after intestinal surgeries; a prospective study. BMC Surg [Internet]. 07.01.2021. [citirano: 12.06.2024.];2021;21:29.Dostupno na: <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-020-01044-8#citeas>
17. Lalović, N. (2016). Faktori rizika značajni za nastanak dehiscencije staplerskih anastomoza kod pacijenata operisanih zbog karcinoma rektuma. Doktorski rad. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet. Dostupno na: <https://nardus.mpn.gov.rs/handle/123456789/6660>

18. Lo BD, Stem M, Zhang GQ, Oduyale O, Brocke T, Efron JE, Atallah C, Safar B. The reduced risk of septic shock/sepsis with laparoscopic surgery among ulcerative colitis patients with preoperative chronic steroid use. U: PubMed [Internet]. *Surgery*. 2021 Listopad;170(4):1047-1053. doi: 10.1016/j.surg.2021.03.058. Epub 2021 Travanj 28. [citirano 4.07.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33933285/>
19. Li, CQ., Zhang, C., Yu, F. et al. The composite risk index based on frailty predicts postoperative complications in older patients recovering from elective digestive tract surgery: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 03.01.2022. [citirano: 26.06.2024.]; 2022;22:7. Dostupno na: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-021-01549-6#citeas>
20. Alvarez-Nebreda ML, Bentov N, Urman RD, Setia S, Huang JC, Pfeifer K, Bennett K, Ong TD, Richman D, Gollapudi D, Alec Rooke G, Javedan H. Recommendations for Preoperative Management of Frailty from the Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI). U: *J Clin Anesth* [Internet]. 2018 Lipanj;47:33-42. Epub 2018 Mar 15. [citirano: 28.06.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29550619/>
21. Feng, Z., Sun, Z., Zhang, Q. et al. Analysis of clinical efficacy and safety of hand-sewn anastomosis for the digestive tract with Da Vinci robot in rectal cancer surgery. U: *World J Surg Onc* [Internet]. 2023;21:317. [citirano: 28.06.2024.]. Dostupno na: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-023-03172-w#citeas>
22. Lim, S., Nagai, Y., Nozawa, H. et al. Surgical outcomes of robotic, laparoscopic, and open low anterior resection after preoperative chemoradiotherapy for patients with advanced lower rectal cancer. U: *Surg Today* [Internet]. 06.07.2022. [citirano: 02.07.2024.]; 2023;53:109–115. Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00595-022-02537-0#citeas>

23. Jakobson T, Karjagin J, Vipp L, Padar M, Parik AH, Starkopf L, Kern H, Tammik O, Starkopf J. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery. U: PubMed [Internet]. *Medicina (Kaunas)*. 2014;50(2):111-7. doi: 10.1016/j.medici.2014.06.002. Epub 2014 Lipanj 27. [citirano 08.07.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25172605/>
24. Fabbi M, Hagens ERC, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS. Anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: definitions, diagnostics, and treatment. *Dis Esophagus*. 2021 Siječanj 11;34(1) doi: 10.1093/dote/daaa039.U: PubMed [Internet]. [citirano 18.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32476017/>
25. Tsalikidis C, Mitsala A, Mentonis VI, Romanidis K, Pappas-Gogos G, Tsaroucha AK, Pitiakoudis M. Predictive Factors for Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: Where Are We and Where Are We Going? *Curr Oncol*. 2023 Ožujak 7;30(3):3111-3137. doi: 10.3390/currenol30030236. U: PubMed [Internet]. [citirano 18.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36975449/>
26. Koskenvuo L, Lunkka P, Varpe P, Hyöty M, Satokari R, Haapamäki C, Lepistö A, Sallinen V. Morbidity After Mechanical Bowel Preparation and Oral Antibiotics Prior to Rectal Resection: The MOBILE2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2024 Siječanj 1;159(6):606-614. doi: 10.1001/jamasurg.2024.0184. Erratum in: *JAMA Surg*. 2024 Lipanj 1;159(6):722. U: PubMed [Internet]. [citirano 18.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38506889/>
27. Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, da Silva EM, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Veljača 15;(2). doi: 10.1002/14651858.CD003144.pub2. U: PubMed [Internet]. [citirano 18.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22336786/>

28. Oliveira A, Faria S, Gonçalves N, Martins A, Leão P. Surgical approaches to colonic and rectal anastomosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2023 Veljača 23;38(1):52. doi: 10.1007/s00384-023-04328-6. U: PubMed [Internet]. [citirano 18.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36814011/>
29. Brown HM, Patterson KC. Chronic Pulmonary Coccidioidomycosis. U: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. [ažurirano 17.8.2023.; citirano 18.08.2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/>
30. Smith SA, Roberts DJ, Lipson ME, Buie WD, MacLean AR. Postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug use and intestinal anastomotic dehiscence: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2016 Studeni ;59(11):1087-1097. doi: 10.1097/DCR.0000000000000666. U: PubMed [Internet]. [citirano 18.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749484/>
31. Altman AD, Helpman L, McGee J, Samouëlian V, Auclair MH, Brar H, Nelson GS; Society of Gynecologic Oncology of Canada's Communities of Practice in ERAS and Venous Thromboembolism. Enhanced recovery after surgery: implementing a new standard of surgical care. *CMAJ.* 2019 Travanj 29;191(17). doi: 10.1503/cmaj.180635. U: PubMed [Internet]. [citirano 20.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31036609/>
32. Cavallaro P, Bordeianou L. Implementation of an ERAS pathway in colorectal surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019 Ožujak;32(2):102-108. doi: 10.1055/s-0038-1676474. Epub 2019 Veljača 28. U: PubMed [Internet]. [citirano 21.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30833858/>

33. Wobith M, Weimann A. Postoperative nutrition management: who needs what? *Visc Med.* 2022 Listopad;38(5):354-362. doi: 10.1159/000526665. Epub 2022 Listopad 3. U: PubMed [Internet]. [citirano 24.08.2024.].
34. Fukatsu K. Role of nutrition in gastroenterological surgery. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019 Veljača 25;3(2):160-168. doi: 10.1002/ags3.12237. U: PubMed [Internet]. [citirano 25.08.2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30923785/>

## **ŽIVOTOPIS**

Milica Veselinović rođena je 7. rujna 1997. godine u Sremskoj Mitrovici, R. Srbija. Pohađala je Osnovnu školu Vojnić koju je završila odličnim uspjehom. Potom je upisala opći smjer Gimnazije Karlovac te je srednjoškolsko obrazovanje završila odličnim uspjehom. Upisala je Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci 2016.godine koji završava vrlo dobrim uspjehom.