

NADOKNADA TEKUĆINA U BOLESNIKA S OPEKLINAMA

Čolović, Nikola

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:184:889580>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-22**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Nikola Čolović

NADOKNADA TEKUĆINA U BOLESNIKA S OPEKLINAMA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Nikola Čolović

NADOKNADA TEKUĆINA U BOLESNIKA S OPEKLINAMA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 10. lipnja 2020. u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof. dr. sc. Željko Župan, dr. med.

2. prof. dr. sc. Alan Šustić, dr. med.

3. izv. prof. dr. sc. Marko Zelić, dr. med.

Rad sadrži 27 stranica, 1 sliku, 4 tablice, 19 literaturnih navoda.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. PATOFIZIOLOGIJA OPEKLINA UZROKOVANIH TOPLINOM	1
1.2. KLINIČKA SLIKA OPEKLINA	3
1.3. KOMPLIKACIJE OPEČENIH BOLESNIKA	6
2. SVRHA RADA	7
3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU	8
3.1. RASPODJELA TJELESNIH TEKUĆINA U LJUDSKOM ORGANIZMU	8
3.1.1. IZMJENA TEKUĆINE IZMEĐU STANIČNIH ODJELJAKA	9
3.2. OTOPINE ZA NADOKNADU VOLUMENA TJELESNIH TEKUĆINA	11
3.2.1. KRISTALOIDNE OTOPINE	12
3.2.2. KOLOIDNE OTOPINE	13
3.2.3. IZBOR PRAVILNE OTOPINE	14
3.3. GUBITAK TEKUĆINE U OPEKLINAMA	15
3.4. PREGLED FORMULA ZA NADOKNADU VOLUMENA U OPEČENIH BOLESNIKA	17
4. RASPRAVA	18
5. ZAKLJUČAK	21

6. SAŽETAK	22
7. SUMMARY	23
8. LITERATURA	24
9. ŽIVOTOPIS	27

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

IL - interleukin

K_f - kapilarni filtracijski koeficijent

NaCl - natrijev klorid

NFT - netofiltracijski tlak

TGF - transformirajući faktor rasta

TNF- α - faktor nekroze tumora alfa

P_k - hidrostatski tlak plazme

P_{mt} - hidrostatski tlak međustanične tekućine

Π_{mt} - koloidno-osmotski tlak međustanične tekućine

Π_p - koloidno-osmotski tlak plazme

%TBSA - postotak ukupne tjelesne površine

1. UVOD

Opekline su ozljeda kože i drugih tkiva uzrokovana toplinom, kemikalijama, električnom strujom ili zračenjem. Toplinski uzroci opekline su vatra, vruće tekućine i plinovi te vrući predmeti. Kemijski uzroci mogu biti razne kiseline i lužine. Opekline električnom strujom se događaju kada tijelo postane strujni otpornik a opseg ozljede ovisi o voltaži struje. U ovu skupinu spadaju i ozljede nastale tijekom kirurških operacija prilikom upotrebe elektrokauteza visoke frekvencije. Opekline nastale zračenjem podrazumijevaju opekline nastale ultraljubičastim zračenjem, ionizacijskim zračenjem te mikrovalnim zračenjem. Opekline su najčešće uzrokovane toplinom (1, 2).

Opekline predstavljaju značajan javnozdravstveni problem. Procijenjeno je da godišnje 11 milijuna ljudi treba liječničku pomoć, a više od 180 tisuća ljudi godišnje umre zbog opekline. Opekline su značajan uzrok unakaženosti i invalidnosti. Najveći broj opekline se događa kući i na poslu. 2018. godine u Republici Hrvatskoj je prijavljeno 20 320 opeklinskih ozljeda i ima stopu od 5/1000 stanovnika. Učestalost opeklinskih ozljeda u Hrvatskoj ovisi o dobi te su najučestalije kod djece u prvih 6 godina života sa stopom od 7,1/1000 (1, 3, 4).

1.1. PATOFIZIOLOGIJA OPEKLINA UZROKOVANIH TOPLINOM

Koža je najveći ljudski organ i izgrađena je od epidermisa i dermisa koji leže na potkožnom tkivu. Epidermis je građen od višeslojnog pločastog epitela i nije jednake debljine, najtanji je na vjeđama (0,05 mm), a najdeblji je na tabanima (1 mm). Epidermis se sastoji od pet slojeva: rožnati sloj (izgrađen je od 30 slojeva keratinocita, mrtvih stanica bez staničnih organela koje se neprestano ljušte), svijetli, zrnati sloj i trnasti sloj (izgrađeni su od 8 do 15 slojeva

keratinocita u različitim fazama keratinizacije) i temeljni sloj (sloj zametnih stanica iz kojeg neprestano nastaju nove stanice koje podliježu keratinizaciji). U epidermisu se još nalaze i Langerhansove stanice, melanociti te Merkelove stanice. Dermis je građen od vezivnog tkiva i ima debljinu do 4 mm (na leđima). Sastoji se od dva sloja: papilarnog sloja (rahlo vezivno tkivo u kojem se nalaze kolagen, fibroblasti, limfociti, mastociti i dendritičke stanice) i retikularnog sloja (gusto vezivno tkivo u kojem se nalaze korijeni dlaka, mišići uspravljajući dlaku te žlijezde znojnice i lojnice). U dermisu se još nalaze krvne i limfne žile te živci. Potkožno tkivo izgrađeno je od rahlog vezivnog tkiva u kojemu se nalaze adipociti i mreža krvnih žila i živaca. Koža ima brojne uloge: zaštitnu ulogu (sprječava prodor mikroorganizama, pruža zaštitu od vanjskih utjecaja, sprječava gubitak vode i elektrolita), termoregulacijsku ulogu (održava stalnu tjelesnu temperaturu), metaboličku ulogu (sintetizira vitamin D₃) i osjetilnu ulogu (olakšava interakciju čovjeka i okoline) (2, 5, 6).

Veličina i težina toplinske ozljede ovisi o nekoliko faktora: temperaturi izvora topline, duljini kontakta, materijalu izvora topline i lokaciji na tijelu. Produljeno izlaganje temperaturama većim od 44°C uzrokuje denaturaciju proteina i ozljedu. Denaturacija proteina se događa nakon 6 sati izlaganja pri temperaturi od 44°C, nakon 10 sekundi na temperaturama višim od 60°C i nakon samo 1 sekunde na temperaturama višim od 69°C. Fizička svojstva materijala izvora topline, toplinski kapacitet i specifični toplinski kapacitet također utječu na težinu toplinske ozljede, npr. kada se usporedi 50 g vode i 50 g željeza zagrijanih na temperaturu od 90°C. Ako im se u kontaktu s kožom temperatura spusti na 40°C voda oslobodi 10,5 kJ topline dok željezo oslobodi 1,1 kJ topline što znači da voda koja ima viši specifični toplinski kapacitet može otpustiti više topline i uzrokovati težu ozljedu. Teže opekline se događaju na mjestima gdje je

epidermis tanji (teške opekline se rijetko nađu na tabanima i dlanovima jer je tu epidermis najdeblji) i gdje su kožna adneksa površnije (izraženije kod djece i starijih). (5)

Nakon što izvor topline opeče kožu i uzrokuje denaturaciju proteina, dolazi do aktivacije imunološkog sustava. Odgovor imunološkog sustava je bifazičan. U prvoj fazi se aktiviraju makrofazi koji oslobađaju proupalne citokine - prostaglandin E2, faktor nekroze tumora alfa (TNF- α ; aktivira neutrofile i monocite te potiče sintezu interleukina 1 i 6 (IL-1, IL-6); inducira apoptozu) i IL-6. Osim aktivacije makrofaga, ubrzava se metabolizam što dovodi do pojačane sinteze slobodnih kisikovih radikala te reaktivnih dušikovih spojeva. U drugoj fazi, odgovor imunološkog sustava je protuupalan i aktiviraju se limfociti T (Th2) te IL-4, IL-10 i transformirajući faktor rasta (TGF) (7).

U dijelu koji je bio u izravnom kontaktu s izvorom topline dolazi do nekroze svih stanica te se taj dio naziva zona koagulacije. Tkivo je u ovoj zoni bijelo ili crno. Zona koagulacije je okružena zonom staze u kojoj dolazi do zastoja tkivne perfuzije i upale. U zoni staze se nalaze i žive i mrtve stanice. Upalni odgovor uzrokuje povećanu permeabilnost i okluziju krvnih žila što dovodi do ishemije. Zona staze je crvena, ali ako se ne započne liječenje dolazi do nekroze i tkivo pobijeli. Zonu staze okružuje zona hiperemije u kojoj je tkivna perfuzija pojačana zbog vazodilatacije uzrokovane lokalnim upalnim medijatorima. U zoni hiperemije se nalaze žive stanice i ona je crvena (5, 8).

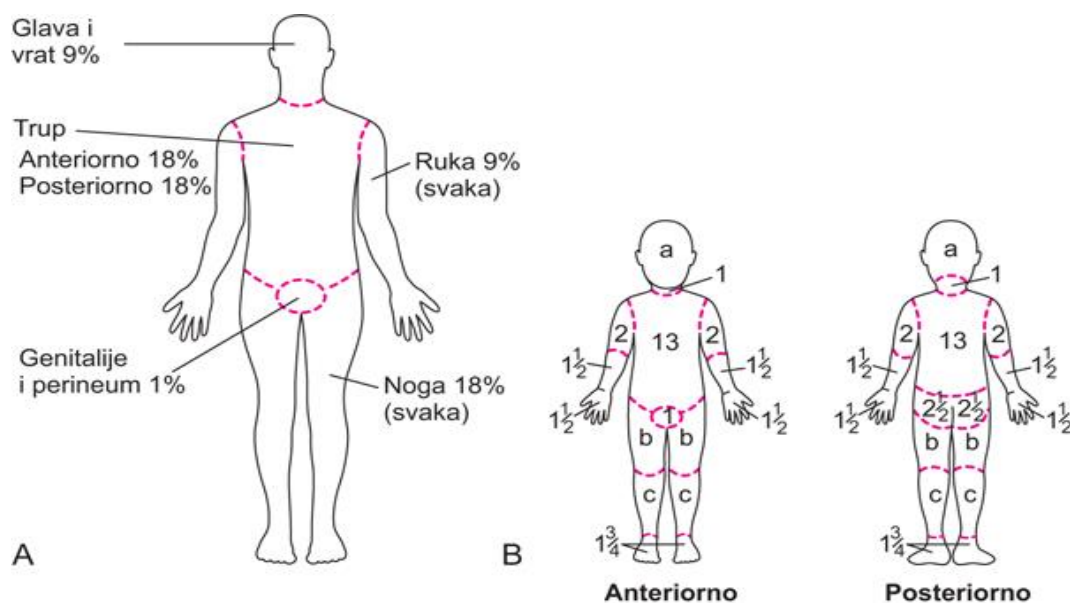
1.2. KLINIČKA SLIKA OPEKLINA

Klinička slika opeklina razlikuje se s obzirom na dubinu kože koju opeklina zahvaća. Razlikuju se 4 stupnja opeklina. Opekline prvog stupnja zahvaćaju samo epidermis kože, a

karakterizira ih osjećaj boli na mehanički podražaj i suhi eritem kože koji može biti udružen s malim mjehurićima ili blagim edemom. Opekline drugog stupnja zahvaćaju epidermis i dermis kože te se s obzirom na zahvaćenost dermisa dijele na 2 podstupnja. Stupanj IIa ili površinske dermalne opekline zahvaćaju cijeli epidermis i dio dermisa, najčešće papilarni dio. Karakterizira ga žarki eritem kože s brojnim tekućinom ispunjenim mjehurićima, vlažna površina, edem i bol koja ne ovisi o mehaničkom podražaju. Stupanj IIb ili duboke dermalne opekline zahvaćaju cijeli epidermis i cijeli dermis. Karakterizira ga svijetlo crvena do blijedo siva boja kože, edem, a zbog oštećenosti živčanih završetaka bol nije toliko izražena. Opekline trećeg stupnja zahvaćaju punu debljinu kože te dosežu potkožno tkivo. Karakterizira ih blijeda koža voštanog izgleda koja može imati smeđe ili tamno crvene nijanse, a površina kože je suha, čvrsta i neelastična. Stvaraju se nekrotične kraste, edem te je povećan rizik od infekcije i sepse. Opekline četvrtog stupnja zahvaćaju kožu, potkožno tkivo i mišić te mogu doseći kost. Karakterizira ih suho tkivo crne boje koje može biti mumificirano. S obzirom da su zahvaćeni i živci, nema ni osjećaja boli niti motoričke funkcije zahvaćenog dijela tijela. Dubina opekline određuje se na osnovu kliničke slike. Postoje dijagnostički postupci koji olakšavaju procjenu - laserski dopler, beskontaktni ultrazvuk, monitoring mikrovaskularne perfuzije i biopsija s patohistološkom procjenom no nijedan od ovih postupaka nije dovoljno precizan i ne koristi se često (2).

Osim dubine opekline, potrebno je procijeniti i zahvaćenu površinu tijela (eng. „total body surface area”, %TBSA). Za brzu procjenu zahvaćene površine tijela koristi se „pravilo devetki” prema kojem je tijelo ravnomjerno podijeljeno u nekoliko područja: glava je 9%, svaka ruka je po 9%, svaka noga je po 18%, prednja i stražnja strana trupa su po 18% i genitalije su 1%. Za precizniju procjenu zahvaćenosti koristi se Lund-Browderova tablica. U slučaju više

nepravilnih opeklin uzima se da je površina pacijentovog dlana s prstima 1%. (Slika 1) U procjenu zahvaćenosti površine tijela ne ulaze opekline prvog stupnja (2).



Relativni postotak pojedinih tjelesnih površina (%BSA) zahvaćenih rastom

Dio tijela	Dob				
	0 god.	1 god.	5 god.	10 god.	15 god.
a = 1/2 glave	9 1/2	8 1/2	6 1/2	5 1/2	4 1/2
b = 1/2 od 1 bedra	2 3/4	3 1/4	4	4 1/4	4 1/2
c = 1/2 od 1 potkoljenice	2 1/2	2 1/2	2 3/4	3	3 1/4

Slika 1 „Pravilo devetke” za odrasle (A); Lund-Browderova tablica za procjenu opsežnosti opeklin kod djece (B) (9)

Procjena stupnja opekline i zahvaćenosti površine tijela nužna je kako bi se ustanovilo ima li bolesnik tešku opeklinску ozljedu (TBSA>20%-30%) i je li mu potrebna hospitalizacija u centru za opekline. Kriteriji za hospitalizaciju u centru za opekline su sljedeći: opekline II. stupnja s %TBSA >10% kod osoba mlađih od 10 godina i starijih od 50 godina; opekline II. stupnja s %TBSA >20% kod ostalih; opekline trećeg stupnja s %TBSA >5%; opekline lica, šaka, stopala, bilo kojeg pregiba, genitalnih organa, perineuma i/ili velikih zglobova; kemijske opekline; opekline

uzrokovane električnom energijom; opekline udružene s drugim ozljedama; opekline u osoba s komorbiditetima (npr. srčani bolesnici, dijabetičari, imunokompromitirani bolesnici, trudnice) (10).

1.3. KOMPLIKACIJE OPEČENIH BOLESNIKA

U teškim opeklinskim ozljedama, TBSA>20-30%, oslobođeni upalni medijatori imaju sustavne učinke. U kardiovaskularnome sustavu dovode do depresije miokarda, formiranja edema i hipovolemije. U respiracijskom se sustavu javlja lokalna vazokonstrikcija i edem. U gastrointestinalnome sustavu dolazi do poremećaja motiliteta i apsorpcije, vazokonstrikcije, povećanja kiselosti u želudcu te gubitka mukozne barijere i prelaska bakterija iz intestinalnog lumena u krv. U hematopoetskom sustavu dolazi do anemije i imunosupresije. U mokraćnom sustavu dolazi do vazokonstrikcije bubrežnih krvnih žila. Ove promjene mogu dovesti do šoka, respiratorne insuficijencije, akutnog respiratornog distress sindroma, paralitičkog ileusa, sepse i akutne bubrežne ozljede (11).

Nakon nastanka teške opeklinske ozljede, javljaju se specifične patofiziološke promjene podijeljene u dvije faze - hipodinamsku i hiperdinamsku hipermetaboličku. Hipodinamska faza traje 24-72 sata nakon nastanka teške opeklinske ozljede i karakterizirana je smanjenim srčanim izbačajem te povećanom propusnosti krvnih žila što uzrokuje smanjenje intravaskularnog volumena i nastajanje edema. Nakon 24-72 sata od nastanka teške opeklinske ozljede započinje hiperdinamska hipermetabolička faza i može trajati do dvije godine. Karakterizirana je trostrukim ubrzanjem metabolizma te smanjenjem permeabilnosti krvnih žila i perifernog otpora te povećanjem srčane frekvencije što povećava srčani izbačaj (7).

2. SVRHA RADA

Svrha ovoga rada je objasniti što su to opekline, kako nastaju, kako djeluju na ljudsko tijelo, koja im je klinička slika i moguće komplikacije. Zatim objasniti raspodjelu i izmjenu vode u tijelu, navesti i reći nešto o otopinama za nadoknadu volumena te objasniti patofiziologiju gubitka tekućine kod opeklina. I nakon toga će se objasniti kako nadoknaditi izgubljeni volumen tekućine.

3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

3.1. RASPODJELA TJELESNIH TEKUĆINA U LJUDSKOM ORGANIZMU

Voda zauzima najveći udio u građi ljudskog organizma stoga je homeostaza vode u organizmu izrazito važna. Voda dolazi u tijelo na dva načina: 1. unos hranom i tekućinom što čini 90% dnevnog unosa; 2. oksidacijom ugljikohidrata što čini 10% dnevnog unosa. Voda se gubi iz tijela na više načina: neosjetno - isparavanjem iz dišnih puteva te difuzijom kroz kožu (30%); znojenjem (4,5%); stolicom (4,5%); mokraćom (61%). Ovi udjeli se smatraju fiziološkim te mogu varirati ovisno vrši li osoba vrši dugotrajan rad, je li bolesna (12).

Ukupna količina vode u organizmu varira tijekom života te ovisi o dobi, spolu i tjelesnoj građi, tj. udjelu masnog tkiva. U prosječne odrasle osobe zauzima 60% tjelesne mase. Ukupna se voda u tijelu anatomske i funkcionalno dijeli na dva odjeljka - unutarstaničnu i izvanstaničnu. Unutarstanična tekućina se nalazi u svim tjelesnim stanicama i na nju otpada 55% sve vode u tijelu. Izvanstanična tekućina se nalazi u prostoru između stanica i na nju otpada 45% sve vode u tijelu. Izvanstanični se odjeljak dijeli na dva manja odjeljka - funkcijski i sekvestrirani. Tekućina u funkcijskom odjeljku se lako i brzo izmjenjuje s drugim odjeljcima te na njega otpada 27,5% ukupne tekućine u tijelu. U funkcijskom odjeljku su sadržani intersticijska tekućina (20% ukupne tjelesne tekućine) i intravaskularna tekućina (7,5% ukupne tjelesne tekućine) koja se dijeli na plazmu (5,5% ukupne tjelesne tekućine) i tekućinu u subglikokaliksi (2% ukupne tjelesne tekućine). Tekućina u sekvestriranom odjeljku se s tekućinom u drugim odjeljcima izmjenjuje teže i sporije, a na njega otpada 17,5% ukupne tjelesne tekućine. U sekvestriranom odjeljku su sadržani tekućina u kostima i gustom vezivnom tkivu (15% ukupne tjelesne tekućine) te

transcelularna tekućina (2,5% ukupne tjelesne tekućine). Transcelularna tekućina je tekućina u peritonealnom, perikardijalnom, intraokularnim i sinovijalnim prostorima te cerebrospinalni likvor, urin i žuč. Sastav unutarstanične i izvanstanične tekućine je gotovo isti no razlikuje se po koncentraciji (Tablica 1) (13).

Tablica 1 Kemijski sastav tjelesnih tekućina. (kratice: tek.=tekućina) (12)

sastojak\odjeljak	Izvanstanična tekućina	Unutarstanična tekućina
Na ⁺	142 mmol/L	14 mmol/L
K ⁺	4 mmol/L	140 mmol/L
Ca ²⁺	1,2 mmol/L	5x10 ⁻⁵ mmol/L
Mg ²⁺	0,6 mmol/L	29 mmol/L
Cl ⁻	103 mmol/L	4 mmol/L
HCO ₃ ⁻	28 mmol/L	10 mmol/L
fosfati	2,2 mmol/L	42 mmol/L
SO ₄ ²⁻	0,5 mmol/L	1 mmol/L
glukoza	5 mmol/L	0-1,1 mmol/L
aminokiseline	0,3 g/L	2 g/L
lipidi	5 g/L	20-950 g/L
pO ₂	4,7 kPa	2,7 kPa
pCO ₂	6,1 kPa	6,7 kPa
bjelančevine	20 g/L	160 g/L

3.1.1. IZMJENA TEKUĆINE IZMEĐU STANIČNIH ODJELJAKA

Unutarstanični i izvanstanični odjeljak su međusobno odijeljeni staničnom membranom, lipidnim dvoslojem koji je nepropustan za veće hidrofilne molekule i ione. Izmjena tvari između odjeljaka, kroz staničnu membranu, događa se na dva načina: 1. difuzijom i 2. aktivnim prijenosom. Difuzija je process u kojem otopljene tvari ispunjavaju slobodne prostore u otapalu prelazeći iz područja više koncentracije u područje niže koncentracije ili niz električni gradijent. Difuzija može biti jednostavna i olakšana. Jednostavna difuzija se događa na dva načina, difuzijom kroz lipidni dvosloj ukoliko je tvar topljiva u lipidima (npr. kisik, ugljikov dioksid) ili kroz

bjelančevinski kanal ukoliko tvar nije topljiva u lipidima (npr. voda, ioni natrija). Olakšana difuzija je difuzija posredovana bjelančevinskim nosačem koji tvar prenosi kroz staničnu membranu (npr. glukoza, aminokiseline). Difuzija se događa zbog razlike u koncentraciji, u električnom potencijalu ili u tlakovima s obje strane stanične membrane. Aktivni prijenos je također posredovan bjelančevinski nosačem, ali budući da se prijenos vrši protiv koncentracijskog (električnog ili tlačnog) gradijenta tvari, potrebna je energija (npr. natrijsko-kalijska crpka, kotransport natrija i glukoze, kontratransport natrija i kalcija). S obzirom da voda lako prelazi staničnu membranu, ona prelazi iz područja niže koncentracije otopljenih tvari u područje više koncentracije otopljenih tvari. Taj se stalni proces prelaska vode zbog razlike u koncentraciji naziva osmoza. Fiziološki je količina vode koja difundira u i iz stanice uravnotežena no poremećaji u koncentraciji s jedne od strana stanične membrane mogu dovesti do skvrčavanja ili bubrenja stanice. Hidrostatski tlak potreban da zaustavi osmozu naziva se osmotski tlak i njegovo je glavno svojstvo da ovisi o broju slobodnih čestica. Molalnost je broj mola (mol sadrži 6×10^{23} čestica tvari) u 1 kilogramu otapala dok je osmolalnost broj osmole (osmol sadrži 6×10^{23} čestica tvari) u 1 kilogramu otapala. Zbog lakšeg računanja koristi se osmolarnost, broj osmole u 1 litri otapala. Zbog najviše koncentracije, osmolarnost izvanstanične tekućine najviše ovisi o natriju. Zbog lakog prelaska vode između tjelesnih odjeljaka tekućine, osmolarnost je gotovo jednaka u svim odjeljcima (Tablica 2) (12, 13).

Tablica 2 Osmolarnost i osmotski tlak tjelesnih tekućina (12)

	Plazma	Međustanična tekućina	Unutarstanična tekućina
osmolarnost	282 mOsm/L	281 mOsm/L	281 mOsm/L
osmotski tlak	725 kPa	723 kPa	723 kPa

Izmjena između intravaskularne i međustanične tekućine događa se difuzijom na kapilarnoj membrani. Tvari topljive u lipidima difundiraju kroz stanične membrane endotela kapilara, dok tvari topljive u vodi difundiraju kroz pore između endotela. Filtracija vode iz kapilara ovisi o hidrostatskim i koloidno-osmotskim tlakovima u kapilari i međustaničnoj tekućini te kapilarnom filtracijskom koeficijentu (K_f ; broj kapilara, veličina i broj pora u kapilarnoj membrani) prema formuli: $\text{filtracija} = K_f \times \text{NFT}$; $\text{NFT} = P_k - P_{mt} - \Pi_p - \Pi_{mt}$, gdje je NFT netofiltracijski tlak, P_k je hidrostatski tlak plazme, P_{mt} je hidrostatski tlak međustanične tekućine, Π_p je koloidno-osmotski tlak plazme, Π_{mt} je koloidno-osmotski tlak međustanične tekućine. U fiziološkim je uvjetima netofiltracijski tlak blago pozitivan te uzrokuje filtraciju tekućine iz kapilara (12).

3.2. OTOPINE ZA NADOKNADU VOLUMENA TJELESNIH TEKUĆINA

Otopine za nadoknadu volumena tjelesnih tekućina treba gledati kao lijek koji ima svoje indikacije, doze, kontraindikacije i nuspojave. S obzirom na sposobnost prolaska kroz kapilarnu membranu dijele se na kristaloidne i koloidne otopine. Ove se otopine primjenjuju radi povećanja intravasakularnoga volumena i volumena tjelesnih tekućina, povećanja srčanoga preloada i povećanja srčanoga izbačaja, a sve u svrhu poboljšanja dostave kisika u ciljne organe. Sastav otopina za nadoknadu volumena tjelesnih tekućina je raznolik (Tablica 3) (14).

Tablica 3 Sastav češće korištenih otopina za nadoknadu volumena tjelesnih tekućina u usporedbi s plazmom. (mjerne jedinice: elektroliti i soli u mmol/L; osmolarnost u mosm/L) (13, 15)

	plazma	0,9% NaCl	Hartmanova otopina	Ringer laktat	PlasmaLyte 148	Hetastarch 6%
natrij	136-145	154	131	130	140	154
kalij	3,5-5	/	5	4	5	/
magnezij	0,8-1	/	/	/	3	/
kalcij	2,2-2,6	/	4	3	/	/

klor	98-106	154	111	109	98	154
bikarbonati	24	/	/	/	/	/
acetat	/	/	/	/	27	/
glukonat	/	/	/	/	23	/
laktat	1	/	29	28	/	/
osmolarnost	282	308	275	273	294	309
pH	7,35-7,45	6	6,5	6,5	4-6,5	5,5

3.2.1. KRISTALOIDNE OTOPINE

Kristaloidne otopine su otopine iona natrija i klorida te drugih elektrolita u vodi. Kristaloidne se otopine s obzirom na to sadrže li puferne ili ne, dijele na nebalansirane i balansirane otopine. Nebalansirane otopine ne sadrže puferne i tu spadaju otopine 0,9% natrijevog klorida (NaCl), 1,8% NaCl, 3% NaCl i 7,5% NaCl. Balansirane otopine sadrže puferne i tu spadaju Ringer laktat, Hartmanova otopina i PlasmaLyte 148 (10, 16).

Otopina 0,9% NaCl se još naziva i fiziološkom otopinom te je jedna od najčešće korištenih otopina. Ali 0,9% otopina NaCl nije fiziološka jer u odnosu na plazmu ima veću koncentraciju natrija ($154 \text{ mmol/L} > 140 \text{ mmol/L}$), veću koncentraciju klorida ($154 \text{ mmol/L} > 103 \text{ mmol/L}$), niži pH ($5,7 < 7,4$) i veću osmolarnost ($308 \text{ mOsm/L} > 282 \text{ mOsm/L}$). Otopina 0,9% NaCl potiče stvaranje intersticijskog edema jer dovodi do pomaka tekućine iz stanica te smanjuje bubrežnu perfuziju uzrokujući ponkead akutnu bubrežnu ozljedu. Zbog velikih količina klorida u odnosu na plazmu, primjena 0,9% otopine NaCl može dovesti do hiperkloremijske metaboličke acidoze. Osim toga, infuzije velikih količina izotonične otopine NaCl mogu izazvati mučninu i povraćanje. Stoga se izotonična i hipertonična otopina NaCl trebaju upotrebljavati oprezno u točno indiciranim stanjima - traumi mozga, hipoosmolarnoj hiponatrijemiji te hipokloremijskoj metaboličkoj acidozi (16, 17).

Balansirane otopine u odnosu na nebalansirane otopine imaju niže koncentracije natrija i klorida koje su slične fiziološkim koncentracijama. Imaju dodane niskomolekularne ione (kalij, magnezij i kalcij) i puferne (acetat, glukonat i laktat). Ringer laktat i Hatmanova otopina su gotovo identične otopine natrijeva klorida s dodanim kalijem i kalcijem te natrijevim laktatom. Stvorene su kako bi se povećala kontraktilnost srca te vijabilnost srčanih stanica dok je laktat dodan kako bi se liječila metabolička acidoza. No laktat se metabolizira u jetri stoga se ove otopine ne bi smjele koristiti kod bolesnika s oštećenjima jetre. Također, procesom glukoneogeneze, laktat može preći u glukozu i uzrokovati hiperglikemiju. Zbog ioniziranog kalcija u ovim otopinama, one se ne bi smjele upotrebljavati s koncentratom eritrocita budući da kalcij reagira s antikoagulansom i formira trombe. PlasmaLyte 148 za razliku od Ringer laktata i Hartmanove otopine umjesto kalcija ima magnezij dok je laktat zamijenjen acetatom i glukonom. Stoga se smije upotrebljavati s koncentratom eritrocita i u bolesnika s oštećenjima jetre te je primjećeno da ne uzrokuje intersticijski edem koliko i 0,9% otopina NaCl. No acetat može uzrokovati hemodinamsku nestabilnost u bolesnika na dijalizi te se ne bi smio upotrebljavati kod njih. Zbog dodanih pufera i niskomolekularnih iona, balansirane otopine imaju manji utjecaj na acido-baznu ravnotežu, sličnije su plazmi te bi trebale biti prvi izbor u nadoknadi volumena (15, 17).

3.2.2. KOLOIDNE OTOPINE

Koloidne otopine su suspenzije tvari velike molekularne mase u 0,9% otopini NaCl. Budući da se razlažu sporo i ne prelaze kapilarnu membranu, povećavaju koloidno-osmotski tlak plazme i posljedično volumen intravaskularne tekućine. U koloidne otopine spadaju hidroksietil škrob (6% HES), dekstran 40, dekstran 70, otopine albumina (5%, 20%). Hidroksietil škrob (6% HES) je otopina amilopektina u 0,9% NaCl te je zbog svoga dugog poluvijeka učinkovit ekspander

plazme. Nuspojave su koagulopatija, nefrotoksičnost i hiperamilazemija. Dekstran 40 i 70 su otopine dekstrana (polimer glukoze) u 0,9% NaCl te su učinkoviti plazma ekspanderi i smanjuju viskoznost krvi. Nuspojave su koagulopatija, nefrotoksičnost i alergijske reakcije (učestalost je smanjena primjenom dekstrana 1 prije korištenja dekstrana 40 ili 70). Albumin je glavni protein u održavanju koloidno-osmotskog tlaka plazme i glavni transportni protein. Stoga je kod hipoalbuminemije potrebno primijeniti otopine albumina (16, 17).

3.2.3. IZBOR PRAVILNE OTOPINE

U teoriji se, nakon primjene, kristaloidne otopine raspoređuju tako da jedna četvrtina do jedna petina ostaje intravaskularno dok ostatak prelazi u intersticij. S druge strane, koloidne otopine nakon primjene uglavnom ostaju intravaskularno. Također, s obzirom da podižu koloidno-osmotski tlak, blago povećavaju resorpciju iz intersticija. Nadoknada intravaskularnog volumena zahtijeva tri do četiri puta veće količine kristaloidnih otopina u odnosu na koloidne otopine. Osim toga, svaki pad serumskog albumina od 2,5 g/L povećava smrtnost 24%-56%, a primjećeno je i da albumin može imati antioksidacijska svojstva. Stoga bi primjena koloidnih otopina s albuminom trebala biti povoljnija za kritične bolesnike u odnosu na primjenu kristaloidnih otopina no različite studije ne govore tome u prilog. SAFE studija je pokazala da primjena albumina u kritičnih bolesnika s hipoalbuminemijom može poboljšati organsku funkciju, ali ne i hipovolemiju te da davanje albumina može pomoći u teškoj sepsi, ali ne i kod drugih uzroka kritičnih stanja. CRISTAL i ALBIOS studije te Cochrane analiza su pokazale da primjenom kristaloidnih i koloidnih otopina u kritičnih bolesnika nije bilo razlike u smrtnosti pacijenata dok je jedna revizija više kliničkih ispitivanja pokazala da je primjena koloidnih otopina u kritičnih pacijenata povećala smrtnost za 4%. Zbog nedostatka dokaza da je primjena

koloidnih otopina kod kritičnih pacijenata s hipovolemijom bolja u odnosu na kristaloidne otopine i budući da je cijena kristaloidnih otopina višestruko jeftinija, kristaloidne otopine ostaju prvi izbor za nadoknadu volumena kod bolesnika (14).

3.3. GUBITAK TEKUĆINE U OPEKLINAMA

Opeklinska ozljeda uzrokuje ekstravazaciju plazme u opeklinsku ozljedu i okolno tkivo što dovodi do hipovolemije i edema. Nastajanje edema je bifazično. Prva faza se događa unutar sat vremena od nastanka opeklina te je karakterizirana naglim nastankom edema u opečenim dijelovima. Druga faza traje sljedećih 12 do 24 sata te je obilježena polaganim povećanjem edema u opečenom dijelu i nastajanjem edema u neopečenim dijelovima. Hipovolemiju dodatno pogoršava i prelazak tekućine u stanice. Zbog poremećaja stanične membrane i smanjene aktivnosti Na-K pumpe dolazi do prelaska natrija u stanice (18).

Ekstravazacija plazme je posljedica povećane kapilarne propusnosti koju uzrokuju brojni upalni medijatori otpušteni nakon nastanka opeklinske ozljede. Upalni posrednici su histamin, prostaglandini, kinini, čimbenik aktivacije trombocita i slobodni kisikovi radikali. Histamin otpuštaju mastociti u koži odmah nakon nastanka toplinske ozljede. Uzrokuje vazodilataciju arteriola što povećava priljev i posljedično kapilarni tlak. Također uzrokuje vazokonstrikciju venula što smanjuje odljev i dodatno povisuje kapilarni tlak. Osim toga uzrokuje i kontrakciju endotela venula što povećava *gapse* među endotelnim stanicama. Prostaglandini nastaju iz arahidonske kiseline na mjestu oštećenja stanica i lučenjem iz upalnih stanica (makrofazi i neutrofili). Prostaciklin, otpušten iz endotelnih stanica, uzrokuje vazodilataciju. Prostaglandin E2 također uzrokuje vazodilataciju. Bradikinin povećava propusnost venula. Slobodni kisikovi

radikali nastaju u aktiviranim neutrofilima ili djelovanjem ksantin oksidaze iz hipoksantina oštećuju endotel kapilara. (18)

Zbog naglog gubitka cirkulirajućeg volumena javljaju se kompenzirajući mehanizmi koji uzrokuju sustavnu vazokonstrikciju i povećanje perifernog otpora te sadržavanje soli i vode u tijelu. Povećava se lučenje katekolamina, adrenalina i noradrenalina, koji uzrokuju vazokonstrikciju arteriola u neopečenim dijelovima tijela. To omogućava smanjenje priljeva krvi u kapilare i posljedično smanjenje kapilarnog tlaka. U krvi opečenih bolesnika su pronađene povišene razine angiotenzina II i vazopresina koji uzrokuju vazokonstrikciju arteriola. Osim toga vazopresin povećava reapsorpciju vode u bubrezima dok angiotenzin II potiče lučenje aldosterona iz kore nadbubrežnih žlijezda (18).

Kod teško opečenih bolesnika primijećeno je smanjenje minutnog volumena srca neposredno nakon nastanka opekline i prije nastanka hipovolemije. Oštećenje srca je često u opeklinskim ozljedama i proporcionalno je težini opekline. Predloženo je nekoliko mehanizama oštećenja srca. Prvi je oštećenje mitohondrija lipidnom peroksidacijom, procesom u kojem slobodni kisikovi radikali oštećuju lipide u mitohondrijalnoj membrani. Primijećeno je i da kardiomiociti luče TNF- α , IL-1 β i IL-6, da dolazi do poremećaja u protoku iona kalcija između sarkoplazmatske mrežice i citoplazme te da se povećava apoptotička aktivnost u miokardu. Svi ovi procesi oštećuju miokard te dovode do smanjenja kontraktilnosti i posljedično smanjenja minutnog volumena (8, 11).

Smanjena kontraktilna sposobnost srca, hipovolemija i povećan periferni otpor dovode do razvoja opeklinskog šoka. Opeklinski šok je kombinacija hipovolemijskog i distribucijskog šoka

karakterizirana hipovolemijom, povećanim perifernim otporom i smanjenom kontraktilnošću srca (16).

3.4. PREGLED FORMULA ZA NADOKNADU VOLUMENA U OPEČENIH BOLESNIKA

Postoje brojne formule za nadoknadu tekućine u opečenih bolesnika koje su prikazane u tablici 4.

Tablica 4 Formule za nadoknadu tekućine u opečenih bolesnika (19)

FORMULA	TEKUĆINA U PRVA 24 SATA	KRISTALOIDI U IDUĆA 24 SATA	KOLOIDI U IDUĆA 24 SATA
Parklandova	RL 4 mL/kg x %TBSA	20-60% procijenjenog volumena plazme	titrirati do postizanja diureze 30mL/h
Evansova	0,9% NaCl 1 mL/kg x %TBSA 2 L 5% dekstroze koloidi 1 mL/kg x %TBSA	50% volumena danog u prva 24 sata 2 L 5% dekstroze	50% volumena danog u prva 24 sata
Slaterova	RL 2 L/24 h svježe smrznuta plazma 75 mL/kg/24 h		
Brookeova	RL 1,5 mL/kg x %TBSA koloidi 0,5 mL/ kg x %TBSA 2 L 5% dekstroze	50% volumena danog u prva 24 sata 2 L 5% dekstroze	50% volumena danog u prva 24 sata
prilagođena Brookeova	RL 2 mL/kg x %TBSA		0,3-0,5 mL/kg x %TBSA

Iako nijedna od ovih formula nije superiornija u odnosu na druge, najčešće se koristi Parklandova formula koja kaže da se opečenom bolesniku daje Ringerov laktat u dozi od 4 mL po kilogramu tjelesne mase za svaki postotak tjelesne površine koji je opečen i to polovinu volumena u prvih 8 sati, a ostatak u sljedećih 16 sati (16).

4. RASPRAVA

Liječenje opekline ima četiri faze - fazu reanimacije, poslijereanimacijsku fazu, upalno-infektivnu fazu i fazu rehabilitacije i remodelacije rane. Faza reanimacije traje prvih 48 do 72 sata od nastanka opekline. Obilježena je imunosnom reakcijom tijela, kapilarnim curenjem tekućine u intersticij te opeklinskim šokom. Poslijereanimacijska faza se nastavlja na reanimacijsku i traje do 6. dana nakon nastanka opekline. Obilježena je nestankom znakova opeklinskog šoka, hipermetabolizmom koji može potrajati nekoliko mjeseci i povećanim rizikom od infekcije. Upalno-infekcijska faza započinje 6. dana, traje do cijeljenja rana i obilježena je kolonizacijom nezatvorenih rana i rizikom od sepse. Rehabilitaciju je potrebno provoditi neprestano kako bi se smanjila invalidnost i psihološki pomoglo bolesniku. Faza remodelacije rane započinje nakon cijeljenja i u njoj je potrebno spriječiti nastajanje hipertrofičnih ožiljaka i kontraktura (14, 16).

Reanimacijska faza započinje nastankom opekline i glavni terapijski ciljevi su nadoknada volumena i dostatna oksigenacija. Nadoknada volumena nije potrebna kod boleanika kojima je zahvaćeno <15% TBSA. Kod pacijenata kod kojih je zahvaćeno 15%-20% TBSA, ukoliko se ne nadoknadi tekućina, mogu se javiti znakovi šoka. No ovi pacijenti ne zahtijevaju velike količine tekućine i ona može biti nadoknađena oralno ako nemaju inhalacijsku ozljedu. Kod boleanika kod kojih je zahvaćeno >20%-30% TBSA, nakon jedan do dva sata od nastanka opekline započinje otpuštanje upalnih posrednika koji uzrokuju vazodilataciju, povećanu kapilarnu propustljivost i pomak tekućine iz krvnih žila u intersticij. Pomak tekućine dovodi do hipovolemije i smanjene perfuzije u cijelom tijelu te je potrebno nadoknaditi volumen što prije.

Postoji nekoliko formula za izračunavanje koliki volumen tekućine treba dati opečenom bolesniku, a najčešće se koristi Parklandova formula koja kaže da se opečenom bolesniku daje Ringerov laktat u dozi od 4 mL po kilogramu tjelesne mase za svaki postotak tjelesne površine koji je opečen. Predloženi volumen treba dati na način da se pola volumena da u prvih 8 sati nakon opekline. Nakon 6 do 12 sati od nastanka opekline, kapilare se počinju oporavljati i smanjuje se potreba za tekućinom stoga je ostatak izračunatog volumena potrebno primijeniti tijekom sljedećih 16 sati. No Parklandova formula kao i sve druge formule nije precizna i nije preporučljivo slijepo je se pridržavati, već ju koristiti kao okvirnu količinu tekućine koja će možda trebati biti upotrijebljena. Nadoknadu volumena i cjelokupnu skrb treba prilagoditi svakom bolesniku kako bi se izbjegla nedostatna ili pretjerana nadoknada volumena. Postavljeno je nekoliko ciljnih vrijednosti koje bi se trebale dostići, a to su diureza veća od 0,5 mL/kg/h, deficit baza <2 mmol/L, sistolički arterijski tlak 90-120 mmHg, topli ekstremiteti s opipljivim pulsom te bolesniku mora biti ugodno (14, 19).

Teško opečenog bolesnika potrebno je staviti u dobro zagrijanu prostoriju s visokim udjelom vlage u zraku kako bi se smanjila evaporacija tekućine. Potrebno je osigurati dišni put i održavati oksigenaciju iznad 90%. Zatim se postavlja periferni venski put na neopečnoj koži jer se prema Poiseuilleovom zakonu kanilama može osigurati veći protok tekućine. Koriste se balansirane kristaloidne otopine. Postavlja se i urinski kateter za praćenje diureze te nazogastrična sonda uz rano enteralno hranjenje. Potrebno je tražiti znakove kompartment sindroma, provjeravati protok u udovima uz pomoć Dopplera u prvih 24 do 48 sati jer edem može uzrokovati ishemiju udova što dovodi do povećanja mioglobina koji može uzrokovati akutno bubrežno zatajenje. Zabilježeni vitalni znakovi ne moraju odražavati stvarno stanje,

katekolamini dižu arterijski krvni tlak, edem onemogućava neinvazivno mjerenje krvnog tlaka, tahikardija koja je znak hipovolemije i šoka može nastati i zbog boli te straha. Stoga treba pratiti promjene vitalnih znakova (17, 19).

Iako je histamin među prvim vazodilatatorima koji se otpuštaju, primjena antihistaminika nije pokazala pozitivan utjecaj. Jedno je istraživanje na štakorima pokazalo da rana upotreba antagonista čimbenika aktivacije trombocita može smanjiti edem te su pronađene više koncentracije superoksid dismutaze, antioksidansa. Antioksidansi bi u teoriji trebali smanjiti utjecaj slobodnih kisikovih radikala i smanjiti volumen kojim treba nadoknaditi. Jedno je kliničko ispitivanje pokazalo da primjena 66 mg/kg/h vitamina C u prvih 24 sata od nastanka opekline može smanjiti nadoknadu volumena za 45% (18, 19).

ZAKLJUČAK

Opekline oduvijek predstavljaju značajan uzrok morbiditeta, invaliditeta i smrti. No razvojem zdravstvene skrbi, pogotovo u 20. stoljeću, ishod opečenih bolesnika se značajno poboljšao, a smrtnost se značajno smanjila. Jedan od značajnijih razloga smanjenja smrtnosti bio je nadoknada tekućina u opečenih bolesnika. Unatoč tome, još uvijek nije došlo do konsenzusa oko cjelovitog algoritma koji bi se koristio za nadoknadu tekućine, već se načini primjene i vrsta otopina razlikuju od države do države pa čak i između bolnica unutar jedne države. Iako se u Hrvatskoj najčešće koristi Parklandova formula, ona nije savršena. Ne bi je se trebalo slijepo pridržavati već gledati bolesnika i kako on reagira na terapiju te se prilagođavati njemu, što znači da je potrebno individualizirati liječenje. Također je potrebno bolje istražiti djelovanje imunološkog sustava u opeklinama, sve komponente koje sudjeluju u patofiziologiji opekline kako bi se razumjela patogeneza gubitka intravaskularnog volumena i kako bi se moglo ranije djelovati na nju i poboljšati ishod opečenog bolesnika.

SAŽETAK

Opekline su ozljeda kože i drugih tkiva najčešće uzrokovane toplinom. Značajan su javnozdravstveni problem jer godišnje uzrokuju više od 180 tisuća smrti. Djelovanjem topline dolazi do denaturacije proteina, aktivacije imunološkog sustava te nastaju opekline koje se s obzirom na dubinu kože koju zahvaćaju dijele u četiri stupnja. Za pravilnu procjenu težine opekline, osim stupnja, potrebno je i odrediti ukupnu površinu tijela koju zahvaća. Koriste se „pravilo devetke” i Lund-Browderova tablica. Opekline su obilježene specifičnim patofiziološkim promjena koje su izraženije u težoj kliničkoj slici (>20-30% TBSA). Promjene su podijeljene u dvije faze - hipodinamsku i hiperdinamsku hipermetaboličku. Hipodinamska faza je obilježena smanjenjem intravaskularnog volumena te je u ovoj fazi potrebno agresivno nadoknađivati izgubljeni volumen kako ne bi došlo do smrtnog ishoda. Postoje brojni algoritmi nadoknade volumena no najčešće se koristi Parklandova formula. Prema njoj, opečenom se bolesniku daje Ringerov laktat u dozi od 4 mL po kilogramu tjelesne mase za svaki postotak tjelesne površine koji je opečen i to polovinu volumena u prvih 8 sati od nastanka opekline, a ostatak u sljedećih 16 sati. No korištenje ove formule ne bi smjelo biti isključivo već skrb opečenog bolesnika treba biti individualizirana kako bi se postigle sljedeće ciljne vrijednosti: diureza veća od 0,5 mL/kg/h, deficit baza <2 mmol/L, sistolički arterijski tlak 90-120 mmHg, topli ekstremiteti s opipljivim pulsom te bolesniku mora biti ugodno.

Ključne riječi: nadoknada tekućina, opekline, Parklandova formula

SUMMARY

Burns are injury to the skin and other tissues usually caused by heat. They are significant public health problem causing more than 180 thousand deaths per year. Heat causes denaturation of proteins, activation of the immune system therefore burns occur. Burns depth is classified into four degrees. To assess severity of burns, beside depth, it is necessary to assess affected body surface area. "Rule of nines" and Lund-Browder chart are used for that. Burns are characterized by specific pathophysiological changes that are more pronounced in the more severe clinical presentation (>20-30% TBSA). Changes are divided into two phases – hypodynamic phase and hyperdynamic and hypermetabolic phase. Hypodynamic phase is characterized by depletion of intravascular volume so it is necessary to resuscitate fluids and avoid a fatal outcome. There are many algorithms for burn resuscitation, but the Parkland formula is the most common one. According to this formula, burn victim should be given four milliliters of Ringer lactate solution per kilogram of body weight per percentage of body surface area burnt. Half of this volume should be given in the first eight hours after burn incident and the rest during following sixteen hours. This formula should not be used exclusively but care of burned patient should be individualised in order to achieve resuscitation endpoints: urine output >0.5 mL/kg/h, base deficit <2 mmol/L, systolic blood pressure 90-120 mmHg, warm extremities, palpable peripheral pulses and the patient should be comfortable.

Keywords: burns, burn resuscitation, Parkland formula

LITERATURA

- 1 who.int [Internet]. Svjetska zdravstvena organizacija; c2020 [ažurirano 6.3.2018.; citirano 22.5.2020.]. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
- 2 Pirjavec Mahić A. i suradnici Opekline. Rijeka: Libertin naklada; 2017.
- 3 Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2018. godinu. [Internet] Zagreb, 2019. [ažurirano 31.10.2019.; citirano 22.5.2020.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/10/Ljetopis_Yearbook_2018-1.pdf
- 4 Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. Procjene stanovništva Republike Hrvatske u 2018. [Internet] Zagreb, 2019. [ažurirano 13.9.2019.; citirano 22.5.2020.]. Dostupno na: https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2019/07-01-03_01_2019.htm
- 5 Vorstenbosch J, Buchel EW. Thermal Burns. U: Medscape, LLC [Internet]. [ažurirano 16.9.2019.; citirano 22.5.2020.]. Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/1278244-overview>
- 6 Mescher A. Junqueira's Basic Histology Text and Atlas. 14. izd. McGraw-Hill Education; 2016.
- 7 Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. J Burn Care Res 2017; 38: 469-81.
- 8 Vaughn L, Beckel N Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 1: Burn classification and pathophysiology. J Vet Emerg Crit Care. 2012; 22(2): 179-86.

- 9 Opekline. U: MSD Priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. [ažurirano 2014.; citirano 22.5.2020.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/ozljede-i-trovanja/opekline>
- 10 Bura M, Jurinčić I, Knežević D i sur. Simulacija kliničkih vještina priručnik za vježbe. Rijeka, 2020.
- 11 Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P The biology of burn injury. *Exp Dermatol* 2010; 19: 777-83.
- 12 Hall J. Guyton i Hall Medicinska fiziologija - udžbenik. 13. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
- 13 Miller R. Miller's anesthesia. 8. izd. Philadelphia: Elsevier; 2015.
- 14 Vincent J. L., Abraham E., Moore F., Kochanek P., Fink M. Textbook of critical care. 7. izd. Philadelphia: Elsevier; 2017.
- 15 Reddy S, Weinberg L, Young P Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016; 20: 59.
- 16 Jukić M., Husedžinović I., Kvolik S., Majerić Kogler V., Perić M., Žunić J. Klinička anesteziologija. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
- 17 Marino P. Marino's The ICU Book. 4. izd. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- 18 Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG Pathophysiology of burns. *Wien Med Wochenschr* 2009; 159(13-14): 327-36.

19 Oliver RI, Jr Burn Resuscitation and Early Management U: Medscape, LLC [Internet].
[ažurirano 20.8.2019.; citirano 22.5.2020.]. Dostupno na:
<https://emedicine.medscape.com/article/1277360-overview>

ŽIVOTOPIS

Nikola Čolović je rođen 20. veljače 1996. u Nišu u Republici Srbiji. 2002. godine upisuje Osnovnu školu Domovinske zahvalnosti u Kninu. Nakon završene osnovne škole upisuje Srpsku pravoslavnu opću gimnaziju Kantakuzina Katarina Branković u Zagrebu. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja i uspješno položene mature 2014. upisuje studij Medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Aktivno se služi engleskim jezikom i zna osnove njemačkog jezika.